

**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**“ÍNDICE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS COMO PREDICTOR DE GRAVEDAD EN RELACIÓN AL  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  EN PACIENTES CON SARS CoV-2 EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE UNA CLÍNICA PARTICULAR, LIMA 2021”**

**TESIS**

**PRESENTADA POR BACHILLER**

**ABANTO ESTRADA JACKELINE IVONE**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE**

**MÉDICO CIRUJANO**

**LIMA – PERÚ**

**2023**

**ASESOR**

PURIZACA ROSILLO NELSON DAVID

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN**

SALUD PÚBLICA

## **AGRADECIMIENTO**

Lic. Giovana Abanto por su apoyo constante en la revisión de los manuscritos del presente trabajo, a la Lic. Claudia Almonacid Sara por su colaboración en el análisis estadístico y a la Dra. Cynthia Márquez Serrano y a Análisis Clínicos S.A.C. por su permiso para la obtención de los datos usados para el presente trabajo.

## **DEDICATORIA**

Dedicado a mis padres, hermanos y sobrinos.

## RESUMEN

**Objetivo.** Determinar si el índice de Neutrófilos/Linfocitos (INL) es un predictor de gravedad en relación al  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  en pacientes con SARS CoV-2 en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de una Clínica Particular, Lima 2021. **Materiales y Métodos.** Analítico, observacional, longitudinal y retrospectivo. Se contó con 89 pacientes UCI entre enero y agosto del 2021, se recolectó edad, sexo y las variables de estudio en tres tomas: al ingreso, a la semana y al alta. Se construyó tablas de frecuencia para las variables analizadas. Se realizó el análisis bivariado y se aplicó la prueba de Friedman ( $p$  significativo < 0,05). Por medio de la Curva ROC se probó el objetivo principal y, el valor de INL con mayor sensibilidad. **Resultados.** La media de edad de 54,98 años (26-86 años), al sexo masculino 71,9% (64 pacientes), una media de INL ingreso 15,16 (1,69-46,97), a la semana 15,70 (2,13-110,0) y al alta 10,11 (1,68-95,22); y del  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  al ingreso 159,25 (47,83-369,05), a la semana 232,99 (64,00-474,29) y al alta 235,84 (30,56-475,0). Con la aplicación de la prueba de Friedman, se evidenció una relación entre el  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  y el INL mayor de 3 en las tres mediciones hechas a estos pacientes durante su estancia en la UCI, ( $p=0.00$ ). Del análisis de la Curva ROC, la relación significativa a un  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  menor de 100 y INL a la semana (16,79) y al alta (8,46), con 100% y 70% de sensibilidad, respectivamente. **Conclusiones.** La mayoría de los pacientes con COVID-19 en UCI son varones de edad adulta. Además, el INL es un buen predictor de gravedad asociado al  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  en pacientes a la semana de su ingreso a UCI.

Palabras clave: COVID-19. Índice de Severidad de la Enfermedad. Gravedad del paciente. INL.

## ABSTRACT

**Objective.** To Determine whether the Neutrophil/Lymphocyte ratio (NLR) is predictor of severity in relation to  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  in patients with SARS CoV-2 in the Intensive Care Unit (ICU) of a Private Clinic, Lima 2021. **Materials and methods.** Analytical, observational, longitudinal, and retrospective. There were 89 ICU patients between January and August 2021. Data were collected like age, sex, and study variables in three measurements: at admission, at week and discharged. Frequency table was constructed for the analyzed variables. The bivariate analysis was performed and the Friedman test was applied ( $p$  significant  $<0.05$ ). The ROC Curve was used to demonstrate the main objective and the NLR value with greater sensitivity. **Results.** Mean of age of 54.98 years (26-86 years), males 71.9% (64 patients), mean NLR admission of 15.16 (1.69-46.97), at week of 15.70 (2.13-110.0) and at discharged of 10.11 (1.68-95.22); and  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  at admission of 159.25 (47.83-369.05), at week of 232.99 (64.00-474.29) and at discharged of 235.84 (30.56-475.0). With the application of the Friedman test, an association between  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  and NLR greater than 3 was evidenced in the three measurements made to these patients during their stay in ICU, ( $p=0.00$ ). From the analysis of the ROC Curve, the significant relation to a  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  lower than 100 and NLR at week (16.79) and at discharged (8.46), with 100% and 70% sensitivity, respectively. **Conclusions.** The majority of patients with COVID-19 in ICU are adult male. Furthermore, NLR is a good predictor of severity associated with  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  in patients a week after admission to ICU.

Keywords: Coronavirus Infections. Severity of Illness Index. Patient Acuity. NLR.

## INTRODUCCIÓN

La COVID-19 es una nueva enfermedad originada en la ciudad de Wuhan, China en diciembre del 2019 y declarada pandemia en marzo del 2020 por la Organización Mundial de la Salud. Con más de un año y medio, consiguió 4,2 millones de muertes en el mundo siendo de estas, 2 millones de muertes sólo en continente Americano, liderando esta tasa de fallecimiento están Estados Unidos, Brasil, India y México. Perú es el quinto país a nivel mundial, reportando a inicios de setiembre del 2021, 2'152 118 casos acumulados y aproximadamente 198 364 muertes (9,2%).

Esta crisis sanitaria en nuestro país se le ha sumado la actual crisis política, y que, en conjunto, son las causas de la falta de respuesta adecuada para enfrentar la pandemia, no solo por la escasez de personal sino también por el insuficiente material necesario como el equipo de protección personal, insumos médicos y pruebas de diagnóstico y de pronóstico en todos los centros de salud del estado.

A nivel mundial, actualmente se han planteado el uso de diversos parámetros para determinar severidad como la edad, sexo, índice de masa corporal, antecedentes patológicos cardiológicos, endocrinológicos y respiratorios; además de marcadores séricos de inflamación ( Ferritina, Dímero D y Proteína C Reactiva), e incluso, se está utilizando scores o índices como el score APACHE II (score pronóstico de mortalidad en Unidad de Cuidados Intensivos), score SOFA (score de evaluación de la disfunción orgánica),  $PaO_2/FiO_2$  (cociente entre la presión parcial de oxígeno en sangre arterial y fracción inspirada de oxígeno, que mide lesión pulmonar) y el Índice Neutrófilos/Linfocitos (cociente entre los recuentos absolutos de neutrófilos y linfocitos, que es un marcador inflamatorio). Con ellos se busca pronosticar la evolución de los pacientes con cuadros críticos con el fin de aplicar un mejor manejo y evitar un desenlace fatal.

En base a lo antes mencionado, con este trabajo se busca determinar si el Índice Neutrófilos/Linfocitos es un predictor de gravedad en relación al

PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> en pacientes con SARS CoV-2 en Unidad de Cuidados Intensivos de una Clínica Particular, Lima 2021; para poder brindar una ayuda eficaz y eficiente en el uso de marcadores pronósticos de severidad de la COVID-19 y así, apoyar en la mejora de la complicada realidad que vive nuestro país al enfrentar esta enfermedad.

## ÍNDICE

CARÁTULA.....	I
ASESOR.....	II
LÍNEA DE INVESTIGACIÓN.....	III
AGRADECIMIENTO .....	IV
DEDICATORIA .....	V
RESUMEN.....	VI
ABSTRACT.....	VII
INTRODUCCIÓN.....	VIII
ÍNDICE.....	X
INFORME ANTIPLAGIO.....	XIII
LISTA DE TABLAS .....	XIV
LISTA DE GRÁFICOS .....	XVI
LISTA DE ANEXOS.....	XVII
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA.....	1
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	2
1.2.1 PROBLEMA GENERAL .....	2
1.2.2 PROBLEMA ESPECÍFICO.....	2
1.3. JUSTIFICACIÓN.....	3
1.4. DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO.....	4
1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN .....	4
1.6. OBJETIVOS.....	5
1.6.1 OBJETIVO GENERAL .....	5
1.6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	5
1.7. PROPÓSITO .....	6
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO .....	7
2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS.....	7
2.2. BASES TEÓRICAS .....	11
2.2.1 VIRUS DEL SARS COV-2.....	11

2.2.2	COVID-19.....	12
2.2.3	SEPSIS .....	13
2.2.4	GRAVEDAD POR COVID-19.....	13
2.2.5	ÍNDICE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS (INL) .....	14
2.2.6	ÍNDICE DE KIRBY O PAO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> .....	14
2.3.	MARCO CONCEPTUAL .....	15
2.4.	HIPÓTESIS.....	16
2.4.2.	HIPÓTESIS GENERAL .....	16
2.4.2.	HIPÓTESIS ESPECIFICA.....	16
2.5.	VARIABLES.....	17
2.5.1.	VARIABLE INDEPENDIENTE.....	17
2.5.2.	VARIABLE DEPENDIENTE .....	17
2.6.	DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES.....	17
2.6.1	ÍNDICE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS .....	17
2.6.2.	PAO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> .....	18
2.6.3.	GRAVEDAD POR COVID-19.....	18
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN .....		19
3.1.	DISEÑO METODOLÓGICO .....	19
3.1.1.	TIPO DE INVESTIGACIÓN .....	19
3.1.2.	NIVEL DE INVESTIGACIÓN.....	19
3.2.	POBLACIÓN Y MUESTRA .....	20
3.2.1.	POBLACIÓN .....	20
3.2.2.	MUESTRA.....	20
3.3.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	20
3.3.1.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	20
3.3.2.	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	21
3.4.	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	21
3.5.	DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	22
3.6.	PROCEDIMIENTOS Y ANÁLISIS DE DATOS .....	22
3.7.	ASPECTOS ÉTICOS.....	23
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS .....		24

4.1. RESULTADOS.....	24
4.2. DISCUSIÓN.....	32
CAPÍTULO V: CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIÓN .....	36
5.1. CONCLUSIONES .....	36
5.2. RECOMENDACIONES .....	37
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38
ANEXOS.....	43
ANEXO 1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	43
ANEXO 2: PLANTILLA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....	45
ANEXO 3: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO .....	46
ANEXO 4: AUTORIZACIÓN DE USO DE DATOS DEL LABORATORIO DE UNA CLÍNICA PARTICULAR .....	49
ANEXO 5: CARTA DE APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA.....	50
ANEXO 6: MATRIZ DE CONSISTENCIA .....	51

## INFORME ANTIPLAGIO

TESIS - J.ABANTO - ÍNDICE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS COMO PREDICTOR DE GRAVEDAD EN RELACIÓN AL PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> EN PACIENTES CON SARS CoV-2 EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE UNA CLÍNICA PARTICULAR, LIMA 2021"

### INFORME DE ORIGINALIDAD



### FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="http://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Fuente de Internet	4%
2	<a href="http://repositorio.upsjb.edu.pe">repositorio.upsjb.edu.pe</a> Fuente de Internet	4%
3	<a href="http://repositorio.unu.edu.pe">repositorio.unu.edu.pe</a> Fuente de Internet	2%
4	Submitted to Universidad Privada San Juan Bautista Trabajo del estudiante	1%
5	<a href="http://www.elsevier.es">www.elsevier.es</a> Fuente de Internet	1%
6	<a href="http://ru.dgb.unam.mx">ru.dgb.unam.mx</a> Fuente de Internet	1%
7	<a href="http://www.nietoeditores.com.mx">www.nietoeditores.com.mx</a> Fuente de Internet	1%
	<a href="http://repositorio.ucv.edu.pe">repositorio.ucv.edu.pe</a>	



UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA  
"Dr. Wilfredo E. Gardini Tuesta"

INFORME DE PORCENTAJE DE COINCIDENCIAS

FECHA: 30/06/2023

NOMBRE DEL ESTUDIANTE/ PROFESOR/INVESTIGADOR:

JACKELINE IVONE ABANTO ESTRADA

TIPO DE PRODUCTO CIENTÍFICO:

- MONOGRAFÍA ( )
- REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA ( )
- PROYECTO DE INVESTIGACIÓN ( )
- TRABAJO DE INVESTIGACIÓN ( )
- PROYECTO DE TESIS ( )
- TESIS ( X )
- ARTÍCULO ( )
- OTROS ( )

INFORME DE COINCIDENCIAS. (SEGÚN PLATAFORMA SOFTWARE ANTIPLAGIO TURNITIN): 22%

Tesis titulada: "ÍNDICE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS COMO PREDICTOR DE GRAVEDAD EN RELACIÓN AL PAO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> EN PACIENTES CON SARS CoV-2 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE UNA CLÍNICA PARTICULAR, LIMA 2021."

COINCIDENCIA: 22%

Conformidad Investigador:

Nombre: JACKELINE IVONE ABANTO ESTRADA

DNI: 70431795

Huella:



Conformidad Asesor:

Nombre: NELSON D. PURIZACA ROSILLO

## LISTA DE TABLAS

<b>Tablas</b>		<b>Pág.</b>
<b>Tabla 1</b>	Características Descriptivas de Pacientes con SARS CoV-2 en Unidad de Cuidados Intensivos de una Clínica Particular, Lima 2021	25
<b>Tabla 2</b>	Categorías de INL versus PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> aplicando la prueba de Friedman	26

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráficos</b>	<b>Pág.</b>
<b>Gráfico 1</b> Curva ROC al PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> menor de 300	29
<b>Gráfico 2</b> Curva ROC al PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> menor de 300	30
<b>Gráfico 3</b> Curva ROC al PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> menor de 100	31

## LISTA DE ANEXOS

<b>Anexo 1</b>	Operacionalización de variables	43
<b>Anexo 2</b>	Plantilla de recolección de información	45
<b>Anexo 3</b>	Validación del Instrumento	46
<b>Anexo 4</b>	Autorización de Uso de Datos del Laboratorio de una Clínica Particular	49
<b>Anexo 5</b>	Carta de Aprobación del comité de Ética	50
<b>Anexo 6</b>	Matriz de consistencia	51

## **CAPÍTULO I: EL PROBLEMA**

### **1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La COVID-19 es una nueva enfermedad originada en la ciudad de Wuhan, China en diciembre del 2019 y declarada pandemia en marzo del 2020<sup>(1)</sup>. Con algo más de un año ya consiguió 3,13 millones de muertes mundiales<sup>(2)</sup> siendo de estas, el 1,5 de muertes sólo en continente Americano<sup>(1)</sup>, liderando esta tasa de fallecimiento están E.E.U.U., Brasil y México. Perú se encuentra dentro de los veinte países con mayor tasa de mortalidad mundial y el quinto país en américa, reportando aproximadamente 1'755,000 (1,87%) casos acumulados y cerca de 60,000 (4%) muertes<sup>(3,4)</sup>.

Ucayali encabeza a las regiones que más casos positivos reportan, seguida de Loreto, Amazonas, Piura; y siendo, La Libertad la ciudad con mayor tasa de mortalidad hasta la fecha (5,77%), seguido de Ica con 5,63%<sup>(5)</sup>.

Para responder a la crisis sanitaria el gobierno desplegó una serie de estrategias que, aunque ayudan a disminuir los ingresos de las familias peruanas, han causado cierta crisis económica en el país. Así es que se reportó un descenso del PBI de 11,1% en el 2020 y una tasa de pobreza del 27%<sup>(6)</sup>. Reflejando la verdadera situación que atraviesa nuestro país, a la que se suma la crisis política, y que, en conjunto, es una de las causas de la falta de respuesta adecuada para enfrentar la pandemia, no solo en cuanto a la escasez de personal sino también al insuficiente material necesario como el equipo de protección personal, insumos médicos y pruebas de diagnóstico y pronóstico en todos los centros de salud del estado.

Es así como varios profesionales están en la búsqueda de estrategias diagnósticas y de seguimiento que sean eficientes y que, además

sean efectivas y de fácil aplicación; por ello, con este estudio se busca determinar si el Índice Neutrófilos/Linfocitos es un predictor de gravedad en relación al  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  en pacientes con SARS CoV-2 en la Unidad de Cuidados Intensivos de una Clínica Particular, Lima 2021.

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

### **1.2.1 PROBLEMA GENERAL**

¿Determinar si el Índice Neutrófilos/Linfocitos es un predictor de gravedad en relación al  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  en pacientes con SARS CoV-2 en Unidad de Cuidados Intensivos de una Clínica Particular, Lima 2021?

### **1.2.2 PROBLEMA ESPECÍFICO**

- ¿Cuál el Índice Neutrófilos/Linfocitos al ingreso, a la semana y al alta de la Unidad de Cuidados Intensivos en pacientes con SARS CoV-2 de una Clínica Particular, Lima 2021?
- ¿Cuál es el  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  al ingreso, a la semana y al alta de la Unidad de Cuidados Intensivos en pacientes con SARS CoV-2 de una Clínica Particular, Lima 2021?
- ¿Cuál es el valor de INL es más sensible y específico para determinar la gravedad en relación al  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  en pacientes con SARS CoV-2 al ingreso, a la semana y al alta de la Unidad de Cuidados Intensivos de una Clínica Particular, Lima 2021?

- ¿Cuál es la correlación entre el Índice Neutrófilos/Linfocitos y el  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ?

### 1.3. JUSTIFICACIÓN

El Perú pese al crecimiento que estaba presentando<sup>(7)</sup>; al iniciarse esta prolongada duración de la pandemia del coronavirus está afrontando una dura etapa de crisis económica, a la que se suma la crisis política y social que nos vuelve aún más vulnerables y con pocas defensas para afrontar esta etapa. En medio de esta situación, los luchadores en primera línea contra el SARS CoV-2, el personal de salud debe afrontar este combate con las pocas herramientas entregadas<sup>(8)</sup> y, además debe lograr evitar la mayor cantidad de decesos; por ello, debe generar nuevos métodos o alternativas de diagnóstico, pronóstico y hasta de tratamiento de estos pacientes.

Así es que surgen dos caras de una misma moneda que, aunque relacionadas reflejan distintas realidades según los autores que las representan; una de ellas muy conocida por todos, son los altos gastos para el Estado<sup>(9)</sup> y para cada familia, que ha combatido contra esta enfermedad, surgidos durante la estancia de su familiar en hospitalización y que, son aún mayores si se necesita ayuda ventilatoria proporcionada en la Unidad de Cuidados Intensivos. La otra cara es la situación del médico tratante, que debe ser capaz de proporcionar una atención lo más eficaz posible, tomando en cuenta los escasos recursos hospitalarios y los ingresos familiares; por ello, el que pueda prevenir complicaciones o pronosticar la evolución del cuadro clínico beneficiaría en gran medida a la salud de su paciente, la economía familiar y los gastos que subvenciona el estado.

Tomando en cuenta lo antes expuesto, es determinante encontrar medidas que puedan ser usadas en todas nuestras diversas

realidades, desde centros en la capital hasta centros en las diferentes provincias, y sin generar aumentos de costos; por dicho motivo, el presente estudio busca establecer la confiabilidad que tiene el Índice Neutrófilos/Linfocitos como predictor de gravedad en pacientes diagnosticados de SARS CoV-2 en Unidad de Cuidados Intensivos.

#### **1.4. DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO**

El estudio está delimitado a pacientes hospitalizados en el área de Unidad de Cuidados Intensivos de una clínica privada de la ciudad de Lima entre los meses de enero y agosto del año 2021.

#### **1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN**

El estudio uso una muestra tipo no probabilística por conveniencia, por lo cual no puede generalizarse los hallazgos a todos los pacientes con diagnóstico de COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), pero servirían como fuente de base para estudios posteriores. Sólo se consideró valorar la respuesta hasta una semana después de su internamiento en la UCI, se sugiere que para demás estudios se tome en cuenta los valores al momento del alta, la tasa de mortalidad y la coinfección con otros patógenos durante la estancia en dicha área.

No se tuvo acceso a datos clínicos de los pacientes como su evolución clínica o el tratamiento farmacológico de los pacientes, que se considera unos puntos que podrían aportar un mejor análisis a los resultados de estudios posteriores.

## **1.6. OBJETIVOS**

### **1.6.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar si el Índice Neutrófilos/Linfocitos es un predictor de gravedad en relación al  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  en pacientes con SARS CoV-2 en Unidad de Cuidados Intensivos de una Clínica Particular, Lima 2021.

### **1.6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Calcular la frecuencia de edad y sexo de los pacientes con SARS CoV-2 de la Unidad de Cuidados Intensivos de una Clínica Particular, Lima 2021.
- Calcular el Índice Neutrófilos/Linfocitos al ingreso, a la semana y al alta de la Unidad de Cuidados Intensivos en pacientes con SARS CoV-2 de una Clínica Particular, Lima 2021.
- Calcular el  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  al ingreso, al ingreso, a la semana y al alta de la Unidad de Cuidados Intensivos en pacientes con SARS CoV-2 de una Clínica Particular, Lima 2021.
- Identificar la correlación entre el Índice Neutrófilos/Linfocitos y el  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ .
- Calcular el valor de INL es más sensible y específico para determinar la gravedad en relación al  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  en pacientes con SARS CoV-2 al ingreso, a la semana y al alta de la Unidad. de Cuidados Intensivos de una Clínica Particular, Lima 2021.

## **1.7. PROPÓSITO**

El propósito del presente estudio es generar una referencia sobre el uso del Índice Neutrófilos/Linfocitos como predictor de gravedad en pacientes con ayuda ventilatoria en las Unidades de Cuidados Intensivos, con el fin de aminorar costos y proporcionar evidencia científica que pueda ser usada para mejorar las herramientas de pronóstico que tienen los médicos tratantes frente a la COVID-19.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

- a. Basbus, et al. (2020) realizó un estudio en Buenos Aires entre marzo y mayo del 2020, titulado “Índice Neutrófilo-Linfocito como factor pronóstico de COVID-19”; donde analizó el Índice Neutrófilo-Linfocitario (INL) como valor pronóstico en pacientes con COVID-19. Para ello, evaluó a 131 pacientes de forma retrospectiva, con edad promedio de 52 años y el 54% de sexo masculino; asoció el  $INL \geq 3$  con COVID-19 grave y la tasa de mortalidad de la enfermedad. En los resultados obtuvo un  $INL \geq 3$  en 81% (18/21) de pacientes graves y un 33% (36/110) en los pacientes leves (Odds ratio (OR) = 8.74. Intervalo de confianza (IC) del 95%: 2,74-27,86;  $p < 0.001$ ); tuvo una mortalidad de 7% (9) y en 7 de los 9 pacientes fallecidos tuvieron un  $INL \geq 3$  ( $p = 0,03$ ). Concluye que el INL, en conjunto con otros predictores, podría usarse como un marcador pronóstico temprano por la alta accesibilidad y el bajo costo de la prueba<sup>(10)</sup>.
- b. Yuwei Liu, et al. (2020) realizó un estudio titulado “La proporción de neutrófilos - linfocitos como factor de riesgo independiente de mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19”. Analizó retrospectivamente 245 pacientes con COVID-19 del Hospital Zhongnan de la Universidad de Wuhan de enero a febrero del 2020. Evaluó la relación entre el NLR basal y la muerte intrahospitalaria que fue del 13.47%. Encontró que había un riesgo 8% mayor de mortalidad hospitalaria por cada unidad de aumento en el NLR ([OR] =

1,08; del 95% [IC del 95%], 1,01 a 1,14; P = 0,0147). También halló que los pacientes con el NLR en el tercio más alto tuvieron un riesgo de muerte 15,04 veces mayor (OR = 16,04; IC del 95%, 1,14 a 224,95; P = 0,0395. Concluyó que el NLR es un factor de riesgo independiente de la mortalidad intrahospitalaria en los pacientes con COVID-19 más si son de sexo masculino y que, evaluar el NLR puede ayudar a identificar a las personas de alto riesgo con COVID-19<sup>(11)</sup>.

- c. Jiqian Xu, et al. (2020) realizaron un estudio en el 2020 titulado “Evolución clínica y predictores de mortalidad a 60 días en 239 pacientes críticamente enfermos con COVID-19: un estudio retrospectivo multicéntrico de Wuhan, China”. Estudiaron 239 (13,7%) pacientes críticamente enfermos y encontraron que 147 (61,5%) pacientes fallecieron 60 días después del ingreso en UCI y la mediana de estancia en UCI hasta el fallecimiento fue de 12 (rango 3-36). Además, al ingreso en la UCI, 219 (91,6%) pacientes tenían recuentos de linfocitos inferiores a  $1,1 \times 10^9 / L$  y  $10^3$  (43,1%) tenían recuentos de linfocitos inferiores a  $0,55 \times 10^9 / L$ . En 165 pacientes en su análisis de gases arterial, la presión parcial de oxígeno dividida por la fracción de oxígeno inspirado fue 91,3 [IQR, 66,6-133,5] mmHg. Concluyeron que la mortalidad de pacientes críticos con COVID-19 es alta, y una edad mayor de 65 años, trombocitopenia al ingreso en UCI, el SDRA y AKI son predictores independientes de mortalidad a 60 días<sup>(12)</sup>.
- d. Izcovich, et al. (2020) realizó un estudio titulado “Factores pronósticos de gravedad y mortalidad en pacientes infectados por COVID-19: una revisión sistemática” en el 2020. Incluyeron 207 estudios y encontraron certeza alta o moderada en 49

variables entre edad, sexo masculino, tabaquismo, comorbilidades, factores del examen físico, recuento alto de glóbulos blancos (WBC), disminución del recuento de linfocitos, recuento alto de neutrófilos en sangre. Encontraron un recuento alto de glóbulos blancos (WBC) (OR 4,06; IC del 95%: 2,7 a 6,12; DR 16,9%; IC del 95%: 11% a 23,3%), disminución en recuento de linfocitos (OR 3,57; IC del 95%: 2 a 6,67; DR 17,1%; IC del 95%: 7,5% a 30,7%), un recuento alto de neutrófilos (OR 5,66; IC del 95%: 3,71 a 8,63; DR 22%, IC del 95%: 17% a 27%). Concluyeron que el riesgo de enfermedad grave por COVID-19 o muerte resultó más alto en pacientes de edad avanzada y aquellos con afecciones médicas previas<sup>(13)</sup>.

- e. Seyit, et al. (2021) realizó un estudio titulado: “Proporción de neutrófilos a linfocitos, proporción de linfocitos a monocitos y proporción de plaquetas a linfocitos para predecir la gravedad de COVID-19”. Comparó los impactos pronósticos de proteína C reactiva (PCR), el recuento de glóbulos blancos (WBC), la proporción de neutrófilos (NEU)/linfocitos (LYM) (NLR), cociente plaquetas- linfocitos (PLR), biomarcadores de ancho de distribución de glóbulos rojos (RDW) en casos de COVID-19 confirmados y encontrar biomarcadores de diagnóstico más útiles y sus valores de corte óptimos. Su población fue 233 pacientes, ingresados por Emergencia del Hospital Universitario de Pamukkale durante marzo a abril del 2020. Hallaron que PCR ( $p = 0,0001$ ), lactato deshidrogenasa (LDH) ( $p = 0,038$ ), PLR ( $p = 0,0001$ ) y NLR ( $p = 0,001$ ) permanecieron significativamente más altas en los pacientes con resultado positivo de la prueba de PCR CoV-2 SARS. Por el contrario, los niveles de eosinofilia ( $p = 0,0001$ ), linfocitos ( $p = 0,0001$ ) y

plaquetas ( $p = 0,0001$ ) se calcularon como significativamente más altos en pacientes SARS CoV-2 negativos<sup>(14)</sup>.

- f. Estella, et al. (2021) realizó un estudio titulado “Factores predictivos de la mortalidad a las seis semanas en pacientes críticos con SARS-CoV-2: estudio multicéntrico prospectivo”. Estudiaron 422 pacientes con edad media de 63 años y 72,3% varones. Todos de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de Andalucía y con diagnóstico neumonía grave por SARS CoV-2 de marzo a mayo de 2020. La mortalidad que fue 144/422 (34%). Hallaron los factores asociados con la mortalidad a los 42 días: la edad, APACHE II, SOFA  $> 6$  y LDH al ingreso  $> 470$  U/L, uso de vasopresores, uso de técnicas de reemplazo de la función renal, porcentaje de linfocitos a las 72 horas del ingreso en UCI  $< 6,5\%$ , y trombocitopenia. Además, que el uso de lopinavir/ritonavir tiene un factor protector y que la mediana del cociente  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  el día 1 no fue estadísticamente diferente entre fallecidos y supervivientes, pero fue significativamente menor el día 3 en fallecidos. También, que el porcentaje de linfocitos, relación neutrófilos/linfocitos y plaquetas fue estadísticamente diferente entre el día 1 y 3. Concluyeron que identificar los factores relacionados con la mortalidad en pacientes críticamente enfermos ayudará a estratificar el riesgo y tomar decisiones<sup>(15)</sup>.

## **2.2. BASES TEÓRICAS**

### **2.2.1 VIRUS DEL SARS COV-2**

El virus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo tipo-2, es un patógeno designado como agente causante de un grupo de neumonías a humanos desde diciembre del 2019<sup>(16)</sup>. Es un betacoronavirus, que se transmite por contacto cercano a través de gotículas respiratorias, sea por contacto directo con personas infectadas o por contacto con superficies y objetos contaminados<sup>(17)</sup>. Se ubica taxonómicamente en la familia Coronaviridae, aquí se subdivide en cuatro géneros: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus. Los coronavirus de importancia médica conocidos hasta hoy son siete, y pertenecen a los dos primeros géneros mencionados. Los coronavirus humanos circulan libremente en la población de todos los continentes, suelen causar enfermedad respiratoria leve. Se estima que producen entre el 10% y el 30% de los casos de resfriado común. Tienen forma esférica o irregular, con un diámetro de 125nm. Su genoma está constituido por RNA de cadena sencilla, poseen una cápside de simetría helicoidal, constituida por la proteína de nucleocápside (N). También tienen una envoltura lipídica con tres proteínas ancladas en ella, denominadas E (envoltura), M (membrana) y S (del inglés, spike, o espícula), la cual le da al virión (partícula infecciosa) la apariencia de una corona<sup>(18)</sup>.

### 2.2.2 COVID-19

La Organización Mundial de la Salud (OMS) nombró a la enfermedad que causa SARS Cov-2 como Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19)<sup>(16)</sup>. El periodo de incubación es de cinco a seis días promedio, pero puede llegar hasta 14 días. Durante este periodo algunas personas infectadas pueden ser contagiosas desde uno a tres días antes de la aparición de los síntomas. La mayoría solo padecen enfermedad leve (40%) o moderada (40%) aproximadamente un 15% presenta enfermedad grave que requiere oxigenoterapia, y un 5% enfermedad crítica con complicaciones como insuficiencia respiratoria, SDRA, septicemia y choque séptico, tromboembolias o insuficiencia multiorgánica, en particular lesiones renales y cardíacas agudas. La edad avanzada, las puntuaciones altas en la escala de evaluación secuencial de la insuficiencia orgánica (SOFA) y las concentraciones de dímero D > 1 µg/l en el momento del ingreso se asocian a una mayor mortalidad. Los síntomas que presentan son fiebre (83%-99%), tos (59%-82%), cansancio (44%-70%), anorexia (40%-84%), disnea (31%-40%) y mialgias (11%-35%). También se han descrito otros síntomas inespecíficos, como dolor de garganta, congestión nasal, cefaleas, diarrea, náuseas y vómitos. La Anosmia (pérdida del olfato) y ageusia (pérdida del gusto) antes del inicio de los síntomas respiratorios. Se le asocia, también a manifestaciones mentales y neurológicas como delirio, encefalopatía, agitación, accidentes cerebrovasculares, meningoencefalitis, pérdida del olfato o del gusto, ansiedad, depresión y problemas de sueño. En muchos casos se han descrito manifestaciones neurológicas incluso sin síntomas respiratorios. La ansiedad y la depresión parecen ser frecuentes en personas hospitalizadas por COVID-19<sup>(17)</sup>.

### **2.2.3 SEPSIS**

Son las manifestaciones del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica más la existencia de un foco infeccioso, caracterizado por un desequilibrio de la respuesta inflamatoria humoral excesiva, lo que causa un estado de inmunosupresión, lesión endotelial y trastorno de la coagulación. Para evaluar la severidad y mortalidad de la sepsis se usan escalas como APACHE II, SOFA, lactato sérico, procalcitonina, entre otras. Últimamente, se están buscando nuevas alternativas más económicas y fáciles dentro las que destaca el índice neutrófilos-linfocitos, también conocido como índice de Zahorec<sup>(19)</sup>.

### **2.2.4 GRAVEDAD POR COVID-19**

La gravedad por COVID-19 se produce en casi el 15% de pacientes con diagnóstico de COVID-19, que requieren hospitalización por el grave proceso infamatorio que les ha causado una disfunción multiorgánica y que aumenta su riesgo de mortalidad<sup>(20)</sup>. Dentro de los parámetros considerados como pronóstico de severidad están los sociodemográficos como edad y sexo; así como comorbilidades presentes como Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial y obesidad; además marcadores de laboratorio como conteo total de Leucocitos y Neutrófilos, Dímero D, Ferritina, Procalcitonina, Proteína C Reactiva, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y deshidrogenasa láctica<sup>(21)</sup>.

### **2.2.5 ÍNDICE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS (INL)**

Es el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos y constituye un novedoso marcador de inflamación subclínica con valor pronóstico en enfermedades cardiovasculares, oncológicas e infecciosas. El INL se puede obtener a partir de los datos del hemograma, lo cual representa un costo mucho menor con respecto a los otros marcadores conocidos<sup>(10)</sup>. Un valor alto indica un nivel de inflamación elevado.

### **2.2.6 ÍNDICE DE KIRBY O $PAO_2/FIO_2$**

Es un cociente que determina indirectamente el daño pulmonar que presenta el paciente. Se determina del cociente entre presión parcial de oxígeno ( $PaO_2$ ) y la fracción inspirada de oxígeno ( $FiO_2$ ).  $PaO_2$  es la medición de las partículas de oxígeno disueltas en la sangre, expresadas en mmHg o kPA y denota el grado de oxemia.  $FiO_2$  es la concentración o proporción de oxígeno en la mezcla del aire inspirado y es de 0,21 a cualquier altitud sobre el nivel del mar. El cociente  $PaO_2/FiO_2$ : se utiliza en la definición de Berlín para el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y puede dividirse en: leve ( $PaO_2/FiO_2 \leq 300$  pero  $> 200$ ), moderada ( $PaO_2/FiO_2 \leq 200$  pero  $> 100$ ) o severa ( $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ )<sup>(22)</sup>.

### 2.3. MARCO CONCEPTUAL

La declaración de Pandemia de la nueva enfermedad de la COVID-19 en enero del 2020 por la OMS<sup>(1)</sup>, hace ya más de un año, ha ocasionado en el mundo crisis económicas y de salud nunca enfrentadas por la población actual; esto se ha reflejado en cada país del mundo, incluido el nuestro. Es de conocimiento mundial que Perú enfrentó y está enfrentando duras batallas contra la COVID-19, sumado a ello batallas por la crisis política y de corrupción que enfrentamos junto con la mayoría de los países latinoamericanos. Todo este contexto ha llevado a que tengamos una crisis general, claramente reflejada en el sector salud y que ha repercutido gravemente en nuestra acción frente a esta pandemia y, como muestra de ello somos uno de los país con más alta tasa de mortalidad en el mundo por la COVID-19<sup>(23)</sup>.

La crisis es tan grave que nos ha llevado a lidiar con problemas que van desde escasas de equipo de protección para los profesionales sanitarios hasta la falta de elementos diagnósticos o de pronóstico para los pacientes con la COVID-19. De allí se expresa la necesidad de buscar alternativas más económicas que nos brinden igual o si es posible mejor apoyo para el manejo de estos pacientes. Por ello con el siguiente trabajo se evaluará la importancia clínica en cuanto a pronóstico del ya conocido Índice Neutrófilos/Linfocitos como marcador de gravedad con relación al grado de  $PaO_2/FiO_2$  en pacientes con SARS CoV-2 en Unidad de Cuidados Intensivos.

## **2.4. HIPÓTESIS**

### **2.4.2. HIPÓTESIS GENERAL**

- Ho: El Índice Neutrófilos/Linfocitos no es predictor de gravedad en relación al  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  en pacientes con SARS CoV-2 en Unidad de Cuidados Intensivos de una Clínica Particular, Lima 2021.
- Hi: El Índice Neutrófilos/Linfocitos es predictor de gravedad en relación al  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  en pacientes con SARS CoV-2 en Unidad de Cuidados Intensivos de una Clínica Particular, Lima 2021.

### **2.4.2. HIPÓTESIS ESPECIFICA**

- Ho: No hay un valor de INL es más sensible y específico para determinar la gravedad en relación al  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  en pacientes con SARS CoV-2 al ingreso, a la semana y al alta de la Unidad.
- Hi: Hay un valor de INL es más sensible y específico para determinar la gravedad en relación al  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  en pacientes con SARS CoV-2 al ingreso, a la semana y al alta de la Unidad.
- Ho: No existe correlación entre el Índice Neutrófilos/Linfocitos y el  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  en pacientes con SARS CoV-2 en Unidad de Cuidados Intensivos de una Clínica Particular, Lima 2021.
- Hi: Existe correlación entre el Índice Neutrófilos/Linfocitos y el  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  en pacientes con SARS CoV-2 en Unidad de Cuidados Intensivos de una Clínica Particular, Lima 2021.

## **2.5. VARIABLES**

### **2.5.1. VARIABLE INDEPENDIENTE**

- Índice Neutrófilos/Linfocitos, variable de tipo cuantitativa continua.

### **2.5.2. VARIABLE DEPENDIENTE**

- Gravedad relacionado al  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  en pacientes con SARS CoV-2, variable de tipo cuantitativa continua.

## **2.6. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES**

### **2.6.1 ÍNDICE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS**

El Índice Neutrófilos/Linfocitos es un marcador de inflamación subclínica que se calcula dividiendo el número absoluto de neutrófilos en células/ $\text{mm}^3$  entre el número absoluto de linfocitos en células/ $\text{mm}^3$ , obtenidos en el hemograma y, el cual se divide en alto cuanto es mayor de 3 y bajo cuando es menor de 3<sup>(10)</sup>.

### **2.6.2. PAO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>**

El PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> es un cociente entre presión parcial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) y la fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>), que mide indirectamente la lesión pulmonar, obtenida del procesamiento de los gases arteriales. Se divide en leve, cuando esta entre 300 y 200; moderada cuando esta entre 200 y 100; y severa cuando esta menor de 100<sup>(22)</sup>.

### **2.6.3. GRAVEDAD POR COVID-19**

Se define gravedad por COVID-19 a todo paciente con diagnóstico de SARS CoV-2 que, según su edad y sexo, tenga un PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor de 200<sup>(24)</sup> y presente, además reactantes de fase aguda elevados. Además de presentar elevación de los reactantes de fase aguda como son la Proteína C Reactiva, Ferritina y Dímero D; los cuales deben estar en un valor mayor de 150 mg/L, 1000 ug/L y mayor de 1 mg/L<sup>(25)</sup>, respectivamente.

Puede encontrar la operacionalización de variables en el Anexo 1.

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

### **3.1. DISEÑO METODOLÓGICO**

#### **3.1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN**

El presente estudio es de tipo:

- Analítico, porque busca conocer la relación entre las variables antes mencionadas.
- Observacional, porque no se realiza ninguna intervención a la muestra estudiada.
- Longitudinal, porque se realizan tres mediciones de las variables a estudiar de la muestra.
- Retrospectivo, porque se realiza de datos anteriores al estudio.

#### **3.1.2. NIVEL DE INVESTIGACIÓN**

El presente estudio pertenece al área de Ciencias de la Salud, puesto que está buscando hallar una relación útil para la práctica médica; además, es un estudio correlacional, debido a que examinará la relación entre la gravedad relacionado al  $PaO_2/FiO_2$  y el Índice Neutrófilos/Linfocitos.

## **3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA**

### **3.2.1. POBLACIÓN**

Pacientes diagnosticados con la COVID-19 por una prueba molecular positiva y/o clínica correspondiente y que están hospitalizados con soporte mecánico ventilatorio en UCI en una clínica particular de Lima entre el 1 de enero y el 31 de agosto 2021, un total de 89 personas.

### **3.2.2. MUESTRA**

Para la ejecución del presente trabajo no aplica el cálculo de muestra ni de muestreo, sino se analizará toda la población detallada anteriormente.

## **3.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

### **3.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes diagnosticados con la COVID-19 por una prueba molecular positiva y/o por la clínica característica.
- Pacientes hospitalizados en UCI que estén diagnosticados por primera vez o por una reinfección por SARS CoV-2.
- Pacientes hospitalizados en UCI que estén conectados a un soporte ventilatorio mecánico ventilatorio por traqueotomía o intubación endotraqueal.
- Se incluirán también a los pacientes hospitalizados en UCI con patologías previas con o sin tratamiento actual.

- Se incluirán también a los pacientes hospitalizados en UCI que estén sometidos a algún procedimiento médico como diálisis, transfusión de hemoderivados u otros.
- Se incluirán los pacientes hospitalizados en UCI que tengan un mínimo de 15 días de internamiento en dicha área.

### **3.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes hospitalizados en UCI que no se les soliciten exámenes de hemograma o gases arteriales.
- Pacientes hospitalizados en UCI que sean menores de edad.

### **3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Para la recolección de datos se usó una ficha en una plantilla de Excel versión 2016, donde se recopiló sólo los datos necesitados para este estudio como son edad, sexo, el valor absoluto de Neutrófilos, el valor absoluto de Linfocitos, la PaO<sub>2</sub> y el FiO<sub>2</sub>; de los cuatro últimos ítems, se obtuvo tres mediciones: el día de ingreso, a la semana y al alta de la UCI. En ningún momento se usarán los datos de identidad como nombres y apellidos o su número de documento de identidad en este estudio, respetando la privacidad de estos.

### **3.5. DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Con la aprobación del Comité de ética institucional se procedió a solicitar permiso para la recolección de datos del software del laboratorio clínico particular, con su director médico, el cual aceptó por medio de un correo institucional. Luego se inició la reunión de datos en la plantilla de Excel antes mencionada durante el mes de setiembre y octubre del 2021. Dicha recolección fue llevada a cabo por la autora de esta tesis y con la mayor privacidad posible.

### **3.6. PROCEDIMIENTOS Y ANÁLISIS DE DATOS**

Se utilizó el programa SPSS versión 21.0 donde se realizaron las gráficas de frecuencia según la edad y sexo. Se calculó los respectivos Índices de Neutrófilos/Linfocitos, dividiéndolos en dos grupos bajo y alto; y los PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, dividiéndolos en tres grupos leve (menor o igual a 300 pero mayor a 200), moderado (mayor igual a 200 pero menor a 100) y severo (menor igual a 100). Se construyó tablas de frecuencia para las variables analizadas. Se realizó el análisis bivariado y se aplicó la prueba de Friedman para hallar el valor de p, considerándolo un valor significativo si es menor de 0,05. Para determinar si el INL es un predictor de gravedad en relación al PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> se usó la Curva ROC (por las siglas en inglés de características operativas del receptor), calculando con ello, el valor de INL con la mayor especificidad y sensibilidad para determinar la severidad en relación al PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>.

### **3.7. ASPECTOS ÉTICOS**

El presente trabajo se realizó con la autorización del Comité de Ética con Constancia N° 466 – 2021 – CIEI-UPSJB, respetando la privacidad de los datos personales de los pacientes y la confidencialidad de éstos, según la Ley N° 29733 de protección de datos personales. No se recolectó ni usó ningún otro dato que no hayamos mencionado en el estudio. Y, por último, se respetaron los principios éticos según el código de ética de Helsinki y el Código de Núremberg.

## CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS

### 4.1. RESULTADOS

Se analizó un total de 89 pacientes de la UCI con diagnóstico de COVID-19, se recolectó los datos del 1 de enero hasta el 31 de agosto del 2021.

En el análisis descriptivo se obtuvo una media de edad de 54,98 años, donde la edad mínima fue de 26 y la máxima fue de 86 años (percentil 25%-75%: 43,5 - 65,00 años). Además, se encontró que la mayoría de la población fue del sexo masculino 71,9% (64 pacientes).

El INL al ingreso tuvo una media 15,16, teniendo como mínimo 1,69 y máximo 46,97; INL a la semana tuvo una media de 15,70, mínimo de 2,13 y máximo de 110,00 y INL al alta con una media de 10,11, valor mínimo de 1,68 y máximo de 95,22. Mientras que, el  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  al ingreso tuvo una media de 159,25, con un mínimo de 47,83 y un máximo de 369,05;  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  a la semana una media de 232,99, mínimo de 64,00 y máximo de 474,29 y la media del  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  al alta fue 235,84, mínimo de 30,56 y máximo 475,00. (**Tabla 1**).

**Tabla 1:** Características Descriptivas de Pacientes con SARS CoV-2 en Unidad de Cuidados Intensivos de una Clínica Particular, Lima 2021

		M/T (%)	V. mi	V. ma	Media	DS
Sexo	F	25/89 (28.09%)				
	M	64/89 (71.91%)				
Edad			26	86	54.98	13.69
INL Ingreso			1.69	46.97	15.16	11.09
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> Ingreso			47.83	369.05	159.25	79.85
INL Semana			2.13	110.00	15.70	17.04
PaO <sub>2</sub> FiO <sub>2</sub> Semana			64.00	474.29	232.99	70.48
INL Alta			1.68	95.22	10.11	14.09
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> Alta			30.56	475.00	235.84	101.72

M/t: Media / Total DS: desviación estándar. V. mi: valor mínimo. V. ma: valor máximo. F: femenino. M: masculino. INL: Índice Neutrófilos-Linfocitos.

Autor: Propio.

En el análisis bivariado, se usó la media del PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> en tres cortes de tiempo (al ingreso, a la semana y al alta) versus INL por categorías, bajo (menor e igual a 3) y alto (mayor de 3), como nos muestra la **Tabla 2**, para evidenciar como se relacionan estas variables entre sí aplicando la prueba de Friedman.

**Tabla 2:** Categorías de INL versus PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> aplicando la prueba de Friedman

<i>INL</i>		<i>Media de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></i>				
<i>Categorías</i>	Tiempo de muestreo	<i>n</i>	Ingreso	Semana	Alta	<i>p valor</i>
<b>≤3</b>	Ingreso	2	219.63	258.83	169.01	0.61
	Semana	4	157.09	253.79	218.23	0.37
	Alta	14	151.39	244.87	250.36	<b>0.01</b>
<b>&gt;3</b>	Ingreso	87	157.86	232.40	237.38	<b>0.00</b>
	Semana	85	159.35	232.01	236.67	<b>0.00</b>
	Alta	75	160.71	230.78	233.14	<b>0.00</b>

INL: Índice Neutrófilos-Linfocitos. n: muestra.

Autor: Propio.

Analizando la categoría del INL menor e igual a 3, al comparar las medias de  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  durante la estancia en la UCI se observó que a la semana su valor se mantiene en leve, pero al alta pasa a moderado; es decir no hay mejoría evidente al alta. En el caso del INL a la semana y alta, se evidenció la mejora del  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , pasando de leve a moderado, lo cual se puede explicar por el soporte ventilatorio invasivo al cual estaba sometido el paciente en esas fechas. Al analizar el INL mayor de 3 notamos que ya sea al ingreso, a la semana o al alta; este reflejaba una mejora y mantenimiento del  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  en un rango moderado en los pacientes analizados.

Además, deducimos que se observa una relación entre el  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  y el INL mayor de 3 en las tres mediciones hechas a estos pacientes durante su estancia en la UCI, lo cual se demuestra con un valor de p menor de 0.05 ( $p=0.00$ ). Así mismo resaltamos que en el grupo del INL menor e igual a 3, la variación de las medias del  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  en relación con el INL al alta nos resultó significativa con un valor de p en 0.01.

Se recurrió a la Curva ROC, con el fin de determinar con que valor de INL sería más sensible y específico determinar un  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  leve (menor de 300), moderado (menor a 200) o severo (menor de 100).

Para el punto de corte de un  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  menor de 300 se obtuvieron los datos de Curvas ROC según muestra la **Gráfico 1**. El área bajo la curva (AUC) fue 32.1% (IC 8.9 – 55.2%), 51.5% (IC 36.1 – 67.0%) y 39.4% (IC 27.2-51.7%). En ninguna categoría de INL (ingreso, semana o alta) se encontró un AUC significativo; es decir ningún valor de INL es adecuado para clasificar a los pacientes con un  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  menor de 300.

Para el punto de corte de un  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  menor de 200 se obtuvieron los datos de Curvas ROC según muestra la **Gráfico 2**. El área bajo la curva (AUC) fue 59,3% (IC 46,5 – 72,2%), 59.7% (IC 46,9 – 72,6%) y 73,7% (IC 61,9-85,6%). En los dos primeros casos (ingreso, semana) no se encontró un AUC significativa; es decir ningún valor de INL es adecuado para

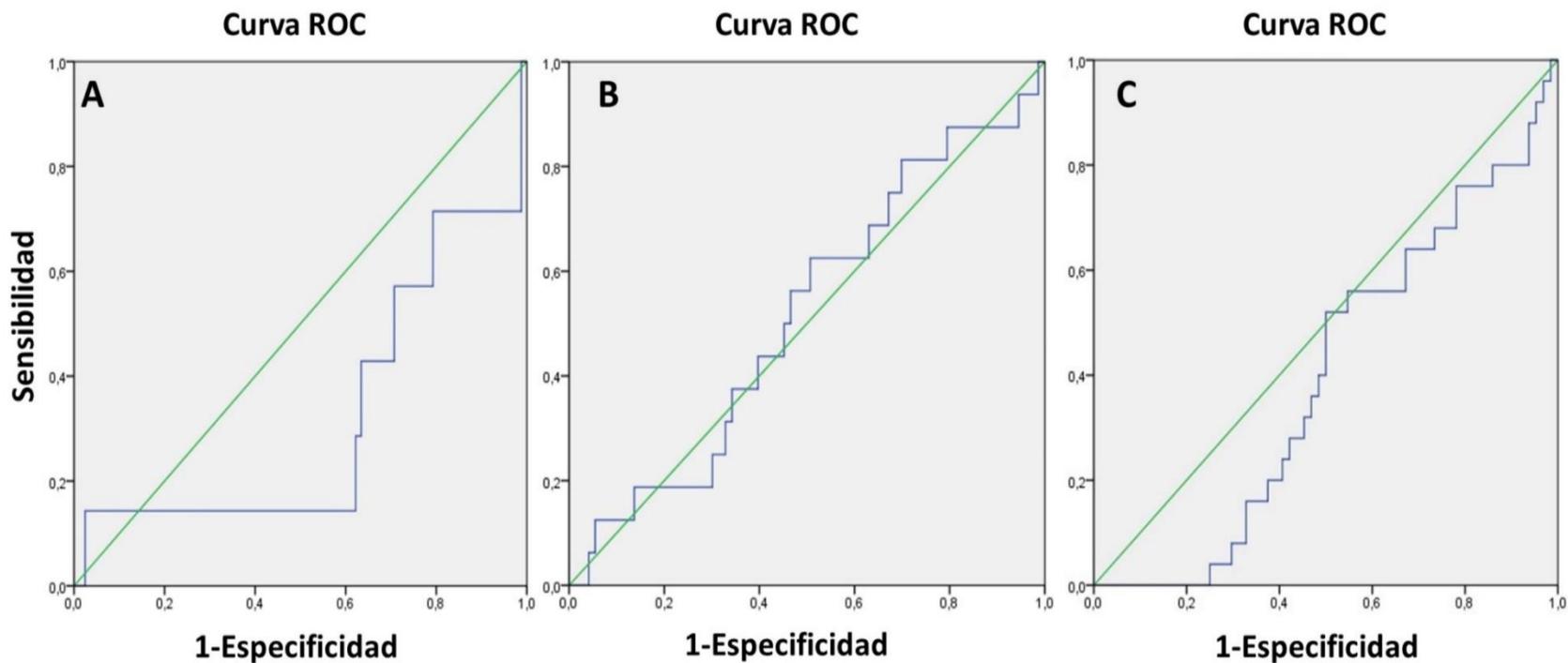
clasificar a los pacientes con un  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  menor de 200. En el último caso, INL al alta, a pesar de poder determinar aproximadamente 70% de los pacientes con un  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  menor de 200 no se calculó el valor más sensible y específico de INL al alta por presentarse muy pocos datos recolectados.

Para el punto de corte de un  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  menor de 100 se obtuvieron los datos de Curvas ROC según muestra la **Gráfico 3**. El área bajo la curva (AUC) fue 44,3% (IC 31,4 – 57,2 %), 89,1% (IC 76,2 – 100,0) y 68,7% (IC 48,8- 88,7). Se observa que, al comparar el INL y  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  a la semana se halló un AUC significativo; es decir que el INL la semana es adecuado para clasificar a los pacientes con un  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  menor de 100. Luego se procedió a calcular el valor de INL de corte para esta Curva ROC el cual fue de 16,79, que tiene una sensibilidad de 100% y especificidad de 74.4%. Se procedió de la misma manera con la comparación del INL y  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  al alta, calculándose el INL que, en este caso fue 8.46 teniendo una sensibilidad de 70% y especificidad de 75,9%.

Del análisis de la Curva ROC, se observa hay una relación significativa entre nuestras variables principales a un  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  menor de 100; es decir, a un INL a la semana de 16,79, se encontró una sensibilidad 100% y especificidad 74,4%; y un INL al alta de 8,46, con una sensibilidad de 70% y especificidad 75,9%; que nos permiten relacionarlo con un  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  severo.

**Gráfico 1: Curva ROC al PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor de 300**

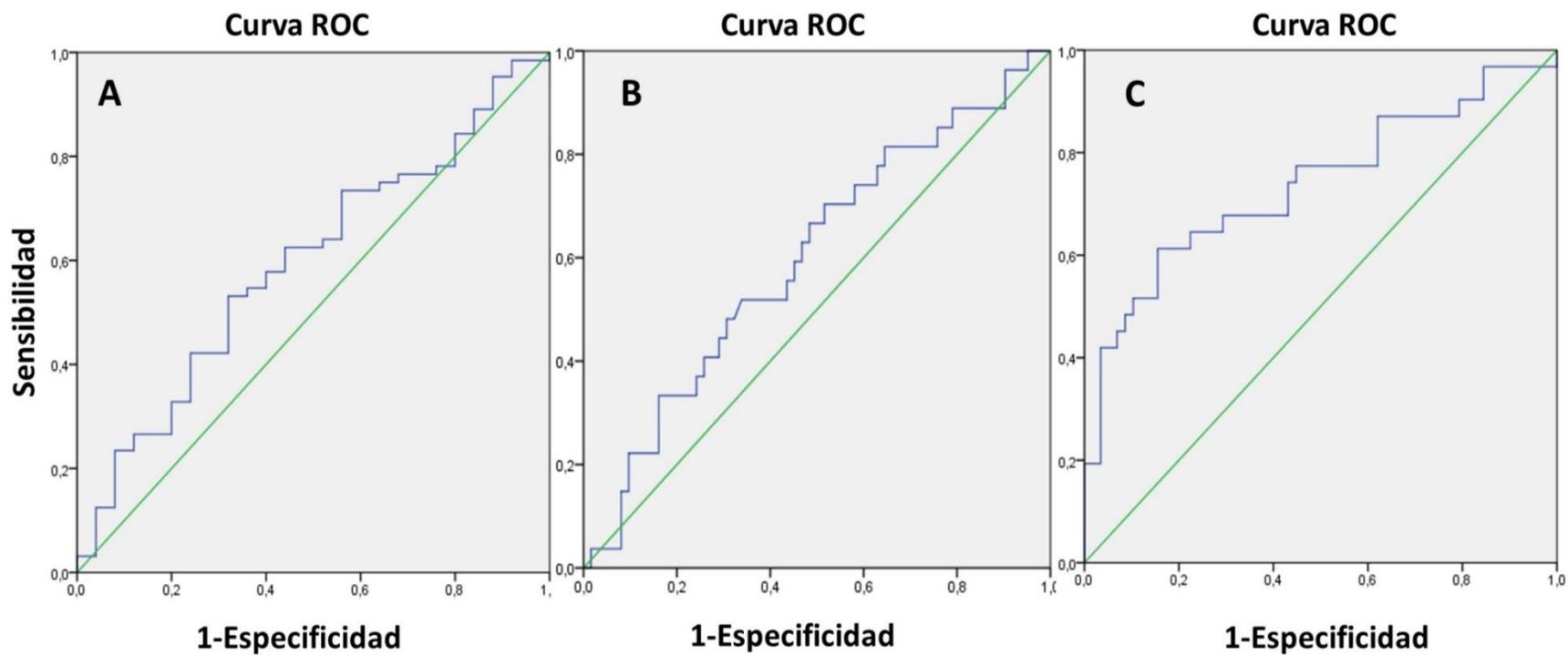
A) INL al ingreso versus PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> al ingreso. B) INL a la semana versus PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> a la semana. C) INL al alta versus PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> al alta.



Fuente: propia

**Gráfico 2: Curva ROC al PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor de 200**

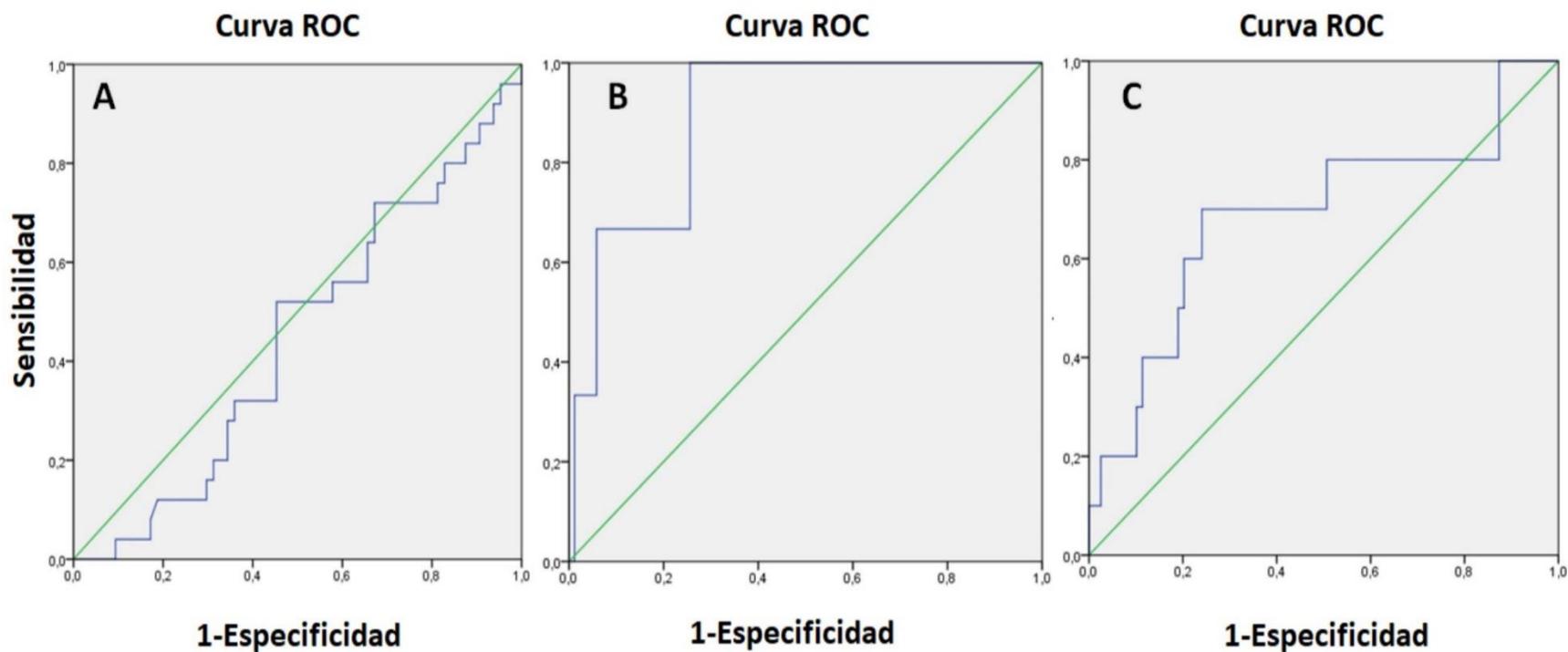
A) INL al ingreso versus PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> al ingreso. B) INL a la semana versus PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> a la semana. C) INL al alta versus PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> al alta.



Fuente: propia

**Gráfico 3: Curva ROC al PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor de 100**

A) INL al ingreso versus PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> al ingreso. B) INL a la semana versus PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> a la semana. C) INL al alta versus PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> al alta.



Fuente: propia

## 4.2. DISCUSIÓN

Conocemos actualmente, que la gravedad por la COVID-19 se produce en casi el 15% de pacientes diagnosticados, haciendo que requieran hospitalización por desarrollar un severo proceso inflamatorio que termina por provocarles una disfunción multiorgánica y con ello, aumenta su riesgo de mortalidad<sup>(20)</sup>. Además, según varios estudios hechos hasta la fecha se han encontrados diversos parámetros considerados para pronóstico de gravedad como variables demográficas (edad y sexo); comorbilidades presentes como Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial y obesidad; además marcadores de laboratorio como conteo total de Leucocitos y Neutrófilos, Índice Neutrófilos/Linfocitos, Dímero D, Ferritina, Procalcitonina, Proteína C Reactiva,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  y deshidrogenasa láctica<sup>(21)</sup>.

En nuestro estudio retrospectivo realizado con pacientes de UCI de una clínica particular en la ciudad de Lima, se buscó conocer si hay una relación según la gravedad del  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  y el valor INL, la cual se demostró con la aplicación del análisis de la curva ROC para un valor menor de 100 de  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , es decir presencia de distrés respiratorio severo. Esto está avalado en diversos estudios retrospectivos en diferentes países como Turquía, China, España, México y Argentina; que concluyen aseverando la utilidad de usar al INL como factor pronóstico y hasta de seguimiento de pacientes con un cuadro severo de COVID-19<sup>(10,11,14,26-30)</sup>. He incluso un estudio de cohorte prospectivo y multicéntrico, que abarcó 26 centro UCI, realizado en España asevera que el INL a un corte mayor de 14 en pacientes con más de 72 horas en UCI tiene una gran asociación con la gravedad de la enfermedad<sup>(15)</sup>. En contraste con un estudio retrospectivo realizado en EE. UU., en 184 pacientes con cuadro severo de COVID-19 y con diferentes formas de soporte ventilatorio, concluyeron que INL no es un predictor independiente de enfermedad severa y que no debe usarse como

único marcador, recalcando además que deberían realizarse más estudios<sup>(31)</sup>.

En cuanto al sexo, en nuestro estudio, se observa la predominancia en frecuencia del sexo masculino tal y como se reporta en las cifras del Ministerio de Salud (51,3%)<sup>(4)</sup> y según un estudio peruano 70,5%<sup>(24)</sup>. En estudios realizados en el extranjero, Ramírez et al encontró una frecuencia de un 72,7%, Estella et al 72,3% y Álvarez-Maldonado et al con un 69% de los pacientes en UCI son los autores que tienen un porcentaje cercano al hallado en este trabajo<sup>(15,32,33)</sup>.

La media obtenida de edad en este trabajo (54,9 años) está dentro de la media encontrada en las revisiones de similares estudios realizados, como el estudio peruano de Rodríguez-Zuñiga et al que tuvieron una media de 55,8 años, el de Lozano et al con una media de 52 años; Ramos-Peñañiel et al con una media de 51 años; Basbus et al con una media de 52 años; Özsari et al con 55,4 años y Liu et al con 53,95 años, teniendo éste un rango muy amplio que iba desde los 16 años hasta los 90 años, lo cual lo hace muy parecido a nuestro estudio<sup>(10,11,20,24,27,28)</sup>. En un metaanálisis que incluyó 13 estudios realizado en China se observó un rango de edad entre los 49 y 70,5 años y que los pacientes graves eran mayores de 65 años, una media mayor a la hallada en este trabajo<sup>(16)</sup>.

En cuanto al INL, Basbus et al usó nuestro mismo punto de corte (INL: 3), teniendo sólo el 40% de sus pacientes estudiados con un INL mayor de 3, pero al analizar los pacientes graves descubre un 81% en este rango<sup>(10)</sup>. Comparando las medias de INL, Kalabin et al obtuvo 8,29, Ramos-Peñañiel et al tuvo una media de INL de 12,01, Jimeno et al 11,7 pero en pacientes con fallo respiratorio severo tuvo una media de 15,4<sup>(28,29,31)</sup>. Además, Estella et al obtuvo una media de INL al ingreso a UCI de 18,3 y a las 72 horas de 20,4 en pacientes que tuvieron un mal desenlace<sup>(15)</sup>. Esto se asemeja a nuestros resultados al ingreso y a la semana a UCI donde se observó que la mayoría de los pacientes tuvieron un INL en dicho rango.

En un estudio prospectivo hecho en España, la media del  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  al ingreso fue de 134,1 y a las 72 horas fue de 189,4 para pacientes con desenlace fatal hasta los 42 días<sup>(15)</sup>, datos semejantes a los obtenidos por nosotros, donde se evidencia un alza de este valor a los 7 días. En un estudio en México con pacientes de UCI, dividieron el  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  a un punto de corte de 100 donde el 95% de su población presentó valores menores de este corte e incluso mencionan que un 58% de éstos, tenían un desenlace fatal<sup>(33)</sup>.

AL realizar el análisis ROC, para determinar la relación entre el INL y el  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  encontramos una asociación muy significativa si el  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  era severo ( $<100$ ), demostrado también en un estudio de corte prospectivo en México que estudió a todos los pacientes que requerían hospitalización, donde hallaron que el INL versus mortalidad y pronóstico de ventilación tenían un área sobre la curva (AUC) que demostraba la confiabilidad de predicción de este índice<sup>(28)</sup>. Al igual que un estudio retrospectivo de Turquía donde comparó pacientes con COVID-19 severo y no severo, encontrando que el primer grupo mencionado tenía un AUC de 0,80 al 95% con una sensibilidad de 78% y especificidad de 68,4%, concluyendo lo buen predictor que es el INL como marcador de severidad<sup>(26)</sup>. Resultados muy parecidos a los encontrados en nuestro estudio, ya que obtuvimos un AUC 0,89 para un INL a la semana y de 0,68 con un INL al alta los cuales tuvieron una sensibilidad de 100% y 70% y especificidad 74,4% y de 75.9%, respectivamente.

El primer beneficio que arroja este estudio fue plantear y demostrar el uso de INL asociado al  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  severo en pacientes con un cuadro grave de la COVID-19. Otro punto a favor fue el realizar un seguimiento de los pacientes en UCI, planteado en nuestros cortes de mediciones al ingreso, a la semana y alta; lo que permitió ser más precisos en el momento de demostrar la relación de las variables estudiadas, permitiendo mostrar lo beneficioso que puede ser en el uso del INL en el pronóstico y seguimiento de nuestros

pacientes, sobre todo en su valor a la semana de su ingreso a UCI. Por último, otro beneficio del estudio fue probar la utilidad de un marcador (INL) accesible, fácil de medir y sobre todo confiable para el monitoreo en conjunto con el  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  de pacientes con COVID-19 grave.

Dentro de las limitaciones que se presenta este estudio, está que se realizó en un único centro de cuidados intensivos de un centro privado, lo que no permite la extrapolación a la población en general, además que el estudio incluyó poca población; pero se anima a seguir investigando sobre este tema considerando esta limitante presentada. Por último, otro aspecto limitante es que no se comparó el INL con otros parámetros ya conocidos por su valor predictivo en esta nueva enfermedad, como son la ferritina, procalcitonina, dímero D o deshidrogenasa láctica.

## **CAPÍTULO V: CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIÓN**

### **5.1. CONCLUSIONES**

Con lo antes expuesto, se concluye que el INL es un buen predictor de gravedad relacionado al  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  en pacientes con SARS CoV-2 en la UCI de una Clínica Particular en Lima en el 2021.

Además, se concluye que la mayoría de los pacientes diagnosticados con la COVID-19 en la UCI son de edad adulta y predominantemente de sexo masculino. Estos datos fueron muy cercanos a los ya mencionados en las diferentes investigaciones sobre la COVID-19.

En cuanto al INL en los pacientes con COVID-19 en UCI fue elevado, muy por encima del valor normal e inclusive, que al ingreso y a la semana de su estancia en UCI este valor fue aún mayor que al alta. Lo que nos permite deducir que la respuesta inflamatoria al ingreso e incluso a la semana de su estancia en UCI era elevada en estos pacientes.

Así mismo, el  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  en pacientes con COVID-19 al ingreso en la UCI reflejó un distrés respiratorio moderado; a la semana y al alta de su ingreso a UCI, un distrés respiratorio leve. Esto evidencia el estado de gravedad en cuanto al distrés respiratorio que tenían estos pacientes, sobre todo al ingreso a la UCI.

Simultáneamente, se determinó que el INL mayor de 3 es un buen predictor de gravedad asociado al  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  en pacientes con COVID-19 en la UCI. Comprobándose la relación entre un valor elevado del INL y el  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ .

Por último, se determinó que un INL mayor de 16.49 a la semana de su ingreso a UCI era capaz de detectar el 100% de pacientes con distrés respiratorio severo; es decir, con un  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  menor de 100. Del mismo

modo se detectaba un 70% de este grado de distrés respiratorio con un INL mayor de 8.49 al alta de UCI.

De esto se deduce que todo paciente con COVID-19 de más de 30 años y de sexo masculino, se debería realizar un seguimiento minucioso para actuar a tiempo y evitar entre a un cuadro grave; también, se sugiere que todo paciente en UCI debe evaluarse el INL ya que puede predecir su evolución y pronóstico, más si está asociado a marcadores como el  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ .

## **5.2. RECOMENDACIONES**

Se recomienda primeramente poder abordar en próximos estudios más variables o marcadores de severidad en este tipo de pacientes, así como de buscar relación con los antecedentes patológicos.

Además, se recomienda ampliar el estudio a otras UCI no sólo particulares sino también las de Instituciones Estatales para poder abarcar todas las realidades en nuestro país.

Así mismo, sería de gran ayuda evaluar la relación de INL con el  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  en pacientes con diferentes medios de administración de oxígeno como es la cánula binasal, máscara de reservorio, cánula de alto flujo, entre otras. También, poder relacionar la tasa de mortalidad y su asociación con este nuevo marcador como es el INL.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia - OPS/OMS [Internet]. La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia - OPS/OMS. 2020 [cited 2021 Apr 13]. Available from: <https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2020-oms-caracteriza-covid-19-como-pandemia>
2. Statista GmbH. Países con más muertes por coronavirus | Statista [Internet]. 2021 [cited 2021 Apr 25]. Available from: <https://es.statista.com/estadisticas/1095779/numero-de-muertes-causadas-por-el-coronavirus-de-wuhan-por-pais/>
3. Organización Mundial de la Salud. Respuesta de COVID-19 de la OPS [Internet]. 2021 [cited 2021 Apr 25]. Available from: <https://paho-covid19-response-who.hub.arcgis.com/>
4. Ministerio de Salud. Situación del COVID-19 en el Perú – CDC MINSA [Internet]. Situación del COVID-19 en el Perú. 2021 [cited 2021 Sep 15]. Available from: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/covid-19/covid-cajas/situacion-del-covid-19-en-el-peru/>
5. Ministerio del Salud. Covid 19 en el Perú - Ministerio del Salud [Internet]. 2021 [cited 2021 Apr 26]. Available from: [https://covid19.minsa.gob.pe/sala\\_situacional.asp](https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp)
6. Grupo Banco Mundial. Perú Panorama general [Internet]. 2021 [cited 2021 Apr 26]. Available from: <https://www.bancomundial.org/es/country/peru/overview>
7. Carhuavilca D, Jefe B, Luis J, Franco R, Abad M, Castillo F, et al. Panorama de la Economía Peruana 1950-2019. Instituto Nacional de Estadística e Informática - INEI. 2020 Apr.
8. Maguiña Vargas C. Reflexiones sobre el COVID-19, el Colegio Médico del Perú y la Salud Pública. Acta Médica Peruana. 2020 Mar 31;37(1):8–10.

9. Ministerio de Salud. Minsa comprometió el 45.8% de su presupuesto para atender la pandemia del Covid-19 | Gobierno del Perú [Internet]. 2020 [cited 2021 Jul 8]. Available from: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/186685-minsa-comprometio-el-45-8-de-su-presupuesto-para-atender-la-pandemia-del-covid-19>
10. Basbus L, Lapidus MI, Martingano I, Puga MC, Pollán J. Índice Neutrófilo-Linfocito como Factor Pronóstico de COVID-19. *Medicina Intensiva Buenos Aires* [Internet]. 2020 [cited 2021 Apr 12];80(3):31–6. Available from: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802020000500005](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802020000500005)
11. Liu Y, Du X, Chen J, Jin Y, Peng L, Wang HHX, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. *Journal of Infection* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2021 Apr 12];81(1):e6–12. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.002>
12. Xu J, Yang X, Yang L, Zou X, Wang Y, Wu Y, et al. Clinical course and predictors of 60-day mortality in 239 critically ill patients with COVID-19: A multicenter retrospective study from Wuhan, China. *Crit Care* [Internet]. 2020 Jul 6 [cited 2021 Apr 12];24(1):1–11. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-03098-9>
13. Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Marzio MAL, Agnoletti C, Bengolea A, et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. *PLoS One* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2021 Apr 12];15(11 November):e0241955. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241955>
14. Seyit M, Avci E, Nar R, Senol H, Yilmaz A, Ozen M, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio, lymphocyte to monocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio to predict the severity of COVID-19. *American Journal*

- of Emergency Medicine [Internet]. 2020 [cited 2021 Apr 12];40:110–4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.11.058>
15. Estella Á, Garcia Garmendia JL, de la Fuente C, Machado Casas JF, Yuste ME, Amaya Villar R, et al. Predictive factors of six-week mortality in critically ill patients with SARS-CoV-2: A multicenter prospective study. *Med Intensiva* [Internet]. 2021 Mar 8 [cited 2021 Apr 12]; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210569121000334>
  16. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *Journal of Infection*. 2020 Aug 1;81(2):e16–25.
  17. Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la COVID-19: Orientaciones provisionales [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2020 [cited 2021 Apr 14]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332638>.
  18. Javier Díaz-Castrillón F, Toro-Montoya AI. Artículo de revisión SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia SARS-CoV-2/COVID-19: The virus, the disease and the pandemic. *Med lab*. 2020 Apr;24(3):183–205.
  19. Reyes Gálvez JA, Gracida-Mancilla N, Enríquez-Santos D, Carrillo-Esper R. Índice neutrófilos-linfocitos como predictor de gravedad y mortalidad en pacientes con sepsis abdominal. *Med Int Méx* 2016 ene. 2016 Jan;32(1):41–7.
  20. Lozano Y, Palacios E V. Factores asociados a la hospitalización de pacientes con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos de una clínica en 2020. *Horizonte Médico (Lima)*. 2021 Dec 30;21(1):e1379.
  21. Gutiérrez Suárez JC, Almonacid Urrego CC, Hernández Rojas E del C, Mendieta Zerón H. Valor pronóstico de los marcadores bioquímicos en pacientes con COVID-19 | Nova. NOVA. 2020;18(35):51–8.
  22. Morales-Aguirre AM, Márquez-González H, Salazar-Rosales H, Álvarez-Valencia JL, Muñoz-Ramírez CM, Zárate-Castañón P.

- Cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> o índice de Kirby: determinación y uso en población pediátrica. 2015 Aug [cited 2021 Apr 13]; Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2015/rr152h.pdf>
23. GESTIÓN N. FT: Perú, el peor país del mundo en manejo de la pandemia | PERU | GESTIÓN [Internet]. NOTICIAS GESTIÓN; 2021 [cited 2021 Apr 13]. Available from: <https://gestion.pe/peru/ft-peru-el-peor-pais-del-mundo-en-manejo-de-la-pandemia-noticia/>
  24. Rodríguez-Zúñiga MJM, Quintana-Aquehua A, Díaz-Lajo VH, Charaja-Coata KS, Becerra-Bonilla WS, Cueva-Tovar K, et al. Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes adultos con neumonía por SARS-CoV-2 en un hospital público de Lima, Perú. *Acta Médica Peruana* [Internet]. 2020 Dec 29 [cited 2021 Jul 15];37(4):437–46. Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172020000400437&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172020000400437&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
  25. López LE, Mazzucco MD. Alteraciones de parámetros de laboratorio en pacientes con SARS-CoV-2. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*. 2020 Sep;54(3):293–307.
  26. Torun A, Cakirca TD, Çakırca G, Naranja RD. The value of C-reactive protein / albumin , fibrinogen / albumin , and neutrophil / lymphocyte ratios in predicting the severity of COVID-19. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2021;67(3):431–6. Available from: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/SrpH6Q43YzsRbRzTXdgs8Ft/?lang=en#>
  27. Özsari S, Özsari E, Demirkol ME. Comparison of neutrophil lymphocyte ratio, platelet lymphocyte ratio and mean platelet volume and PCR test in Covid-19 patients. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2021;67(suppl 1):40–5. Available from: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/3v6PnDwPQypZDzt3rVtfTpS/?lang=en>
  28. Ramos-Peñañiel C, Santos-González B, Flores-López E, Galván-Flores F, Hernández-Vázquez L, Santoyo-Sánchez A, et al. Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte, monocyte-to-lymphocyte and lymphocyte-to-

- platelet ratios for the prognosis of COVID-19-associated complications. *Gac Med Mex [Internet]*. 2020 [cited 2021 Sep 10];156(5):405–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33372941/>
29. Jimeno S, Ventura P, Castellano J, García-Adasme S, Miranda M, Touza P, et al. Prognostic implications of neutrophil-lymphocyte ratio in COVID-19. *Eur J Clin Invest [Internet]*. 2021 Jan 1 [cited 2021 Sep 10];51(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32918295/>
  30. Erdogan A, Can F, Gönüllü H. Evaluation of the prognostic role of NLR, LMR, PLR, and LCR ratio in COVID-19 patients. *J Med Virol [Internet]*. 2021 Sep 1 [cited 2021 Sep 10];93(9):5555–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34019701/>
  31. Kalabin A, Mani VRK, Valdivieso SC, Donaldson B. Papel de las proporciones de neutrófilos a linfocitos, linfocitos a monocitos y plaquetas a linfocitos como predictores de la gravedad de la enfermedad en pacientes con COVID-19 - PubMed. *Infez Med*. 2021 Mar 1;29(1):46–53.
  32. Ramírez P, Gordón M, Martín-Cerezuela M, Villarreal E, Sancho E, Padrós M, et al. Acute respiratory distress syndrome due to COVID-19. Clinical and prognostic features from a medical Critical Care Unit in Valencia, Spain. *Med Intensiva*. 2021 Jan 1;45(1):27–34.
  33. Álvarez-Maldonado P, Hernández-Ríos G, Ambríz-Mondragón JC, Gordillo-Mena JA, Morales-Serrano DF, Reding-Bernal A, et al. Características y mortalidad en pacientes mexicanos con COVID-19 y ventilación mecánica. *Gac Med Mex [Internet]*. 2021 Jun 18 [cited 2021 Sep 12];157(1):103–7. Available from: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0016-38132021000100103&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132021000100103&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

## ANEXOS

### ANEXO 1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Nombre de Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensión	Unidad de Medida	Indicadores	Escala de Medición	Valor Final
<b>Índice Neutrófilos/ Linfocitos</b>	Cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el de linfocitos.	Marcador de inflamación subclínica	Número absoluto Neutrófilos	Células/mm <sup>3</sup>	Bajo	Intervalo	≤ 3
			Número absoluto Linfocitos	Células/mm <sup>3</sup>	Alto	Intervalo	> 3

Nombre de Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensión	Unidad de Medida	Indicadores	Escala de Medición	Valor Final
<b>Gravedad por COVID-19</b>	Condición de un paciente con COVID-19 que requiere hospitalización por una disfunción multiorgánica que aumenta su riesgo de mortalidad.	Condición de un paciente con la COVID-19 que, según su edad y sexo, tenga un PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> menor de 200 y con valores elevados de los reactantes de fase aguda (Dímero D, Ferritina y Proteína C Reactiva)	Edad	Años	Joven	Continua	18 - 35
					Adulto	Continua	36 - 64
					Adulto mayor	Continua	65 a más
			Sexo	-	Masculino	Nominal	Masculino
				-	Femenino	Nominal	Femenino
			PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	mmHg/%	Normal	Intervalo	≥ 300
					Leve	Intervalo	≤ 300 pero > 200
					Moderado	Intervalo	≤ 200 pero > 100
					Severo	Intervalo	≤ 100

## ANEXO 2: PLANTILLA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

	Edad	Sexo	Ingreso a la UCI						Semana del ingreso en la UCI						Alta de la UCI					
			N_1	L_1	INL_1	PaO <sub>2</sub> _1	FiO <sub>2</sub> _1	PaO <sub>2</sub> / FiO <sub>2</sub> _1	N_2	L_2	INL_2	PaO <sub>2</sub> _2	FiO <sub>2</sub> _2	PaO <sub>2</sub> / FiO <sub>2</sub> _2	N_3	L_3	INL_3	PaO <sub>2</sub> _3	FiO <sub>2</sub> _3	PaO <sub>2</sub> / FiO <sub>2</sub> _3
1																				
2																				
3																				
4																				
5																				
6																				
7																				
8																				
9																				
10																				

**Leyenda:**

N\_1, N\_2 y N\_3: recuento absoluto de Neutrófilos al ingreso, semana y alta de UCI, respectivamente.

L\_1, L\_2 y L\_3: recuento absoluto de Linfocitos al ingreso, semana y alta de UCI, respectivamente.

INL\_1, INL\_2 y INL\_3: Índice de Neutrófilos-Linfocitos al ingreso, semana y alta de UCI, respectivamente.

PaO<sub>2</sub>\_1, PaO<sub>2</sub>\_2 y PaO<sub>2</sub>\_3: Presión arterial de oxígeno al ingreso, semana y alta de UCI, respectivamente.

FiO<sub>2</sub>\_1, FiO<sub>2</sub>\_2 y FiO<sub>2</sub>\_3: Fracción inspirada de oxígeno al ingreso, semana y alta de UCI, respectivamente.

PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>\_1, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>\_2 y PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>\_3: relación PaO<sub>2</sub> y FiO<sub>2</sub> al ingreso, semana y alta de UCI, respectivamente.

## ANEXO 3: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

### Informe de Opinión de Experto

#### I. DATOS GENERALES

- 1.1 Apellidos y Nombres del Informante: Tatiana Marlene Gálvez Sánchez  
1.2 Cargo e institución donde labora: Docente - Universidad Privada San Juan Bautista  
1.3 Tipo de experto: Metodólogo  Especialista  Estadístico   
1.4 Nombre del instrumento: Plantilla de Recolección de Información  
1.5 Autor (a) del instrumento: Jackeline Ivone Abanto Estrada

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 – 20%	Regular 21 – 40%	Buena 41 – 60%	Muy Buena 61 – 80%	Excelente 81 – 100%
CLARIDAD	Está formulado con un lenguaje claro.					x
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas.					x
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre COVID-19					x
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					x
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					x
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer relación entre el Índice de Neutrófilos/Linfocitos y el PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> .					x
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					x
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					x
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación observacional, longitudinal y retrospectivo					x

II. OPINIÓN DE APLICABILIDAD: Óptimo y confiable

III. PROMEDIO DE VALORACIÓN

90 %

Lugar y Fecha: Lima, 16 Junio de 2023

  
Lic. Gálvez Sánchez Tatiana Marlene  
Técnica Logu Médica  
Laboratorio Clínico y Análisis de Laboratorio  
C.T.M.P. 12032

## Informe de Opinión de Experto

### I. DATOS GENERALES

- 1.1 Apellidos y Nombres del Informante: Claudia Lizeth Almonacid Sara  
 1.2 Cargo e institución donde labora: Docente Instituto Carrión  
 1.3 Tipo de experto: Metodólogo  Especialista  Estadístico   
 1.4 Nombre del instrumento: Plantilla de Recolección de Información  
 1.5 Autor (a) del instrumento: Jackeline Ivone Abanto Estrada

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 – 20%	Regular 21 – 40%	Buena 41- 60%	Muy Buena 61 – 80%	Excelente 81 – 100%
CLARIDAD	Está formulado con un lenguaje claro.				X	
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas.				X	
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre COVID-19				X	
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.				X	
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.				X	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer relación entre el Índice de Neutrófilos/Linfocitos y el PaO <sub>2</sub> /FI O <sub>2</sub> .				X	
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.				X	
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.				X	
METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación observacional, longitudinal y retrospectivo				X	

- II. **OPINIÓN DE APLICABILIDAD:** Optimo y confiable  
 III. **PROMEDIO DE VALORACIÓN**

80 %



Lic. TM Almonacid Sara Claudia Lizeth  
 Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica  
 CTMP 13708

Lugar y Fecha: Lima 16 de Junio de 2023

## Informe de Opinión de Experto

### I. DATOS GENERALES

- 1.1 Apellidos y Nombres del Informante: PISSANI GIL ROMANO  
 1.2 Cargo e institución donde labora: INSTITUTO NACIONAL CIENCIAS NEUROLOGICAS  
 1.3 Tipo de experto: Metodólogo  Especialista  Estadístico   
 1.4 Nombre del instrumento: Plantilla de Recolección de Información  
 1.5 Autor (a) del instrumento: Jackeline Ivone Abanto Estrada

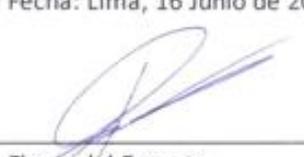
INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 – 20%	Regular 21 – 40%	Buena 41 – 60%	Muy Buena 61 – 80%	Excelente 81 – 100%
CLARIDAD	Está formulado con un lenguaje claro.				X	
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas.				X	
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre COVID-19				X	
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.				X	
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.				X	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer relación entre el índice de Neutrófilos/Linfoctos y el PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> .				X	
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.				X	
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.				X	
METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación observacional, longitudinal y retrospectivo				X	

II. OPINIÓN DE APLICABILIDAD: Adecuada y confiable

III. PROMEDIO DE VALORACIÓN

80 %

Lugar y Fecha: Lima, 16 Junio de 2023

  
 Firma del Experto  
 D.N.I: 44687588



Romano Pissani Gil  
 MÉDICO INTÓLOGO CLÍNICO  
 C.M.P. 66974 R.N.E. 42810  
 R.N.A. 188240

## ANEXO 4: AUTORIZACIÓN DE USO DE DATOS DEL LABORATORIO DE UNA CLÍNICA PARTICULAR



### AUTORIZACIÓN PARA EJECUCIÓN DE TRABAJO DE TESIS

Por medio del presente documento se autoriza a la Srta. **ABANTO ESTRADA JACKELINE IVONE**, identificada con DNI **70431795**, la ejecución de su proyecto de tesis titulado: *“Índice neutrófilos / linfocitos como predictor de gravedad en relación al PaO2 / FiO2 en pacientes con SARS COV-2 en la unidad de cuidados intensivos de una clínica particular, Lima 2021”*.

Por el motivo antes expuesto, se le brinda autorización para el uso de las instalaciones de Precisa Laboratorio Clínico; asimismo, tendrá acceso a la información relacionada al proyecto de tesis, la cual deberá ser utilizada exclusivamente con motivo de la obtención del título profesional de Medicina Humana por la modalidad de Tesis.

Finalmente, el Laboratorio se reserva el derecho de realizar el seguimiento a la correcta utilización de la información referida líneas arriba, así como el cumplimiento por parte del solicitante respecto de las políticas de confidencialidad y todas las que sean aplicables.

Lima 15 de agosto del 2021



---

Dra. **STEPHANIE COLETTI PAREJA**  
Médico Patólogo Clínico  
Jefe del Servicio de Laboratorio Clínico

## ANEXO 5: CARTA DE APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA



**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA**

### **CONSTANCIA N° 466 -2021- CIEI-UPSJB**

El Presidente del Comité de Ética Institucional en Investigación de la Universidad Privada San Juan Bautista SAC, deja constancia que el Proyecto de Investigación: "ÍNDICE NEUTROFILOS/LINFOCITOS COMO PREDICTOR DE GRAVEDAD EN RELACIÓN AL PaO2 / FiO2 EN PACIENTES CON SARS CoV-2 EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE UNA CLÍNICA PARTICULAR, LIMA 2021.", presentado por el (la) investigador(a) ABANTO ESTRADA JACKELINE IVONE, ha sido revisado en la Sesión del Comité mencionado, con código de Registro N°466-2021-CIEI-UPSJB.

El Comité Institucional de Ética en Investigación, considera APROBADO el presente proyecto de investigación debido a que cumple los lineamientos y estándares académicos, científicos y éticos de la UPSJB.

El (la) investigador(a) se compromete a respetar las normas y principios de acuerdo al Código de Ética del Vicerrectorado de Investigación

Se expide la presente Constancia, a solicitud del (la) interesado(a) para los fines que estime conveniente.

Lima, 14 de agosto de 2021.



  
Mg. Juan Antonio Flores Tumba  
Presidente del Comité Institucional  
de Ética en Investigación

## ANEXO 6: MATRIZ DE CONSISTENCIA

Alumna: Abanto Estrada, Jackeline Ivone

Asesor: Purizaca Rosillo, Nelson David

Local: Sede Chorrillos

Título: “ÍNDICE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS COMO PREDICTOR DE GRAVEDAD EN RELACIÓN AL  $PaO_2/FiO_2$  EN PACIENTES CON SARS CoV-2 EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE UNA CLÍNICA PARTICULAR, LIMA 2021”

Problemas	Objetivos	Hipótesis
General	General	General
¿Determinar si el Índice Neutrófilos/Linfocitos es un predictor de gravedad en relación al $PaO_2/FiO_2$ en pacientes con SARS CoV-2 en Unidad de Cuidados Intensivos de una Clínica Particular, Lima 2021?	Determinar si el Índice Neutrófilos/Linfocitos es un predictor de gravedad en relación al $PaO_2/FiO_2$ en pacientes con SARS CoV-2 en Unidad de Cuidados Intensivos de una Clínica Particular, Lima 2021.	<p><u>Ho:</u> El Índice Neutrófilos/Linfocitos no es predictor de gravedad en relación al <math>PaO_2/FiO_2</math> en pacientes con SARS CoV-2 en Unidad de Cuidados Intensivos de una Clínica Particular, Lima 2021.</p> <p><u>Hi:</u> El Índice Neutrófilos/Linfocitos es predictor de gravedad en relación al <math>PaO_2/FiO_2</math> en pacientes con SARS CoV-2 en Unidad de Cuidados Intensivos de una Clínica Particular, Lima 2021.</p>

Problemas	Objetivos	Hipótesis
Específicos	Específicos	Específicas
¿Cuál el Índice Neutrófilos/Linfocitos al ingreso, a la semana y al alta de la Unidad de Cuidados Intensivos en pacientes con SARS CoV-2 de una Clínica Particular, Lima 2021?	Calcular el Índice Neutrófilos/Linfocitos al ingreso, a la semana y al alta de la Unidad de Cuidados Intensivos en pacientes con SARS CoV-2 de una Clínica Particular, Lima 2021.	<u>Ho:</u> No hay un valor de INL es más sensible y específico para determinar la gravedad en relación al PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> en pacientes con SARS CoV-2 al ingreso, a la semana y al alta de la Unidad.
¿Cuál es el PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> al ingreso, a la semana y al alta de la Unidad de Cuidados Intensivos en pacientes con SARS CoV-2 de una Clínica Particular, Lima 2021?	Calcular el PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> al ingreso, al ingreso, a la semana y al alta de la Unidad de Cuidados Intensivos en pacientes con SARS CoV-2 de una Clínica Particular, Lima 2021.	<u>Hi:</u> Hay un valor de INL es más sensible y específico para determinar la gravedad en relación al PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> en pacientes con SARS CoV-2 al ingreso, a la semana y al alta de la Unidad.

<p>¿Cuál es el valor de INL es más sensible y específico para determinar la gravedad en relación al PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> en pacientes con SARS CoV-2 al ingreso, a la semana y al alta de la Unidad de Cuidados Intensivos de una Clínica Particular, Lima 2021?</p>	<p>Calcular el valor de INL es más sensible y específico para determinar la gravedad en relación al PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> en pacientes con SARS CoV-2 al ingreso, a la semana y al alta de la Unidad. de Cuidados Intensivos de una Clínica Particular, Lima 2021.</p>	<p><u>Ho</u>: No existe correlación entre el Índice Neutrófilos/Linfocitos y el PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> en pacientes con SARS CoV-2 en Unidad de Cuidados Intensivos de una Clínica Particular, Lima 2021.</p>
<p>¿Cuál es la correlación entre el Índice Neutrófilos/Linfocitos y el PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>?</p>	<p>Identificar la correlación entre el Índice Neutrófilos/Linfocitos y el PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>.</p>	<p><u>Hi</u>: Existe correlación entre el Índice Neutrófilos/Linfocitos y el PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> en pacientes con SARS CoV-2 en Unidad de Cuidados Intensivos de una Clínica Particular, Lima 2021.</p>

Variables	Diseño metodológico	Población y muestra	Técnicas e Instrumentos
Independiente	Tipo de investigación	Población	Para la recolección de datos se usó una ficha en una plantilla de Excel versión 2016, donde se recopiló sólo los datos necesitados para este estudio como son edad, sexo, el valor absoluto de Neutrófilos, el valor absoluto de Linfocitos, la PaO <sub>2</sub> y el FiO <sub>2</sub> ; de los cuatro últimos ítems, se obtuvo tres mediciones: el día de ingreso, a la semana y al alta. En ningún momento se usarán los datos de identidad como nombres y apellidos o su número de documento de identidad en este estudio, respetando la privacidad de estos.
Índice Neutrófilos/Linfocitos, variable de tipo cuantitativa continua.	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Analítico: busca conocer la relación entre las variables.</li> <li>•Observacional: no se realiza ninguna intervención.</li> <li>•Longitudinal: se realizan tres mediciones de las variables a estudiar.</li> <li>•Retrospectivo: se realiza de datos anteriores al estudio.</li> </ul>	Pacientes con diagnóstico de COVID-19 por una prueba molecular positiva y/o clínica correspondiente y que están hospitalizados con soporte mecánico ventilatorio en UCI de una clínica particular de Lima entre el 1 de enero y el 31 de agosto 2021, un total de 89 personas.	
Dependiente	Nivel de investigación	Muestra	
Gravedad relacionado al PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> en pacientes con SARS CoV-2, variable de tipo cuantitativa continua.	Es un estudio que pertenece al área de Ciencias de la Salud, que busca hallar una relación útil para la práctica médica. Además, es un estudio correlacional, porque muestra la relación entre la gravedad relacionado al PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> y el INL	No aplica el cálculo de muestra sino se analizó toda la población detallada anteriormente.	