

Análisis del Índice Neutrófilos Linfocitos versus Volumen Plaquetario Medio como Predictor de Mortalidad en Pacientes con SARS CoV2

Analysis of the Neutrophil Lymphocyte Index versus Mean Platelet Volume as a Predictor of Mortality in Patients with SARS CoV2

Ivan Ilescas-Martínez^a

Resumen

Introducción. El uso de herramientas como el hemograma completo es una alternativa accesible y asequible en los servicios hospitalarios, y con esta herramienta se puede determinar el índice de neutrófilos, linfocitos y el volumen plaquetario medio. El objetivo de este trabajo fue analizar su utilidad como predictor de mortalidad en pacientes con COVID 19. **Metodología.** Diseño de tipo observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, realizado en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera. Se incluyeron pacientes con infección por SARS CoV2 confirmada por RT-PCR positiva. **Resultados.** Se incluyeron 306 pacientes, 51.2 años \pm 14 en promedio, 68% hombres, 63.1 con egreso por mejoría, 36.9% fallecieron. El valor promedio de índice neutrófilos linfocitos fue de 12.89, con diferencias significativa entre los grupos analizados (11.3 vs 15.6, $p < 0.001$), mientras que el valor de VPM fue de 8.489 fL en los pacientes fallecidos frente a 8.331 fL de los recuperados ($p = 0.204$). El valor con el mejor desempeño para INL fue de 9, con una sensibilidad de 72.57%, especificidad de 53.37, mientras que el de VPM fue de 8.3 fL con una sensibilidad de 55.75% y especificidad de 50.78%, en el análisis por curvas de supervivencia mostro mejor desempeño el INL con un Hazard ratio de 2.38 ($p < 0.001$) en comparación al VPM con un Hazard Ratio de 1.15 ($p = 0.466$). **Discusión.** El INL mostro mejor desempeño como predictor de mortalidad en comparación al VPM, sin embargo, hacen falta más trabajos de investigación clínica en los servicios de urgencias para estandarizar su uso y sean una herramienta útil en los servicios de urgencias.

Abstract

Introduction. The use of tools such as complete blood count is an affordable alternative and affordable in hospital services, and with this tool we can determine the neutrophil index lymphocytes and mean platelet volume. The objective of this work is to analyze its usefulness as a predictor of mortality in patients with COVID 19. **Methodology.** Observational, descriptive, cross-sectional, retrospective design, carried out at the Dr. Enrique Cabrera General Hospital. Patients with SARS CoV2 infection that had tested positive using a RT-PCR test were included. **Results.** 306 patients were included. They were 51.2 years \pm 14 on average. 68% were men. 63.1 were discharged due to improvement. 36.9% died. The mean value of the neutrophil-lymphocyte index was 12.89, its significant differences between the groups analyzed (11.3 vs 15.6, $p < 0.001$). The MPV value was 8,489 fL in the deceased patients compared to 8,331 fL in their covered patients ($p = 0.204$). The value with the best performance for INL was 9, with a sensitivity of 72.57%, specificity of 53.37, while that of VPM was 8.3 fL with a sensitivity of 55.75% and specificity of 50.78%, in the analysis by curves of Survival showed better performance for INL with a hazard ratio of 2.38 ($p < 0.001$) compared to VPM with a hazard ratio of 1.15 ($p = 0.466$). **Discussion.** The INL showed better performance as a predictor of mortality compared to the VPM, however, more clinical research work is needed in the emergency health services to standardize its use and make it a useful tool in the emergency services.

^a Servicio de Urgencias del Hospital General Dr. Enrique Cabrera, Universidad Nacional Autónoma de México.

Correspondencia: Ivan Ilescas Martínez
Correo electrónico: ilescaivan@gmail.com

Palabras Clave: COVID 19, índice neutrófilos linfocitos, volumen plaquetario medio, mortalidad, SARS CoV2 coronavirus.

Key Words: COVID 19, neutrophil lymphocyte index, mean platelet volume, mortality, SARS CoV2 coronavirus.

Introducción

A finales del 2019, el mundo fue testigo del surgimiento de un nuevo Coronavirus en los límites territoriales de China, este nuevo coronavirus se asoció con una nueva presentación de Síndrome Respiratorio Agudo Severo, por lo cual fue llamado SARS CoV2 y con ello, una nueva enfermedad que ha puesto al mundo en una constante alerta: COVID 19, dando paso a la última pandemia (aun en curso) de la era moderna¹. Al día que se ha escrito el presente manuscrito; a casi ya dos años de convivir con esta nueva enfermedad; a nivel mundial se han presentado 273,900,334 casos confirmados de COVID 19, ocasionando 5,351,812 defunciones. En el país a la misma fecha se han reportado 3,924,102 casos totales, causando esta 297,916 defunciones durante el tiempo transcurrido desde el primer caso reportado².

Aunque si bien, una gran parte de los pacientes con COVID 19 se han clasificado como casos leves, que en su mayoría se recuperaran tras una intervención clínica adecuada, sin embargo una parte preocupantemente elevada para las tasas de la enfermedad puede presentar una progresión rápida y grave de la enfermedad que conlleva a tasas crecientes de hospitalización, ingreso a Unidades de Cuidados Intensivos, y por tanto mayor mortalidad^{3,4}. El contar con herramientas que permitan predecir desenlaces clínicos fatídicos ayudará a tomar decisiones prontas en caso de ello y así, intervenir adecuadamente en el entorno clínico del paciente para poder mejorar el pronóstico del mismo.

Durante la pandemia, se han explorado diversos métodos de predicción para el desenlace del paciente, para la progresión, severidad entre otros objetivos, estos han ido desde escalas y variables clínicas, paraclínicos

convencionales, imagenológicos, técnicas especiales de biología molecular e incluso algunos aventurados, mas técnicas de genómica sin embargo, es una constante en México el no contar en todas las instituciones con el acceso a varios de estos métodos, por lo que es apremiante el desarrollo de modelos predictivos que no requieran de situaciones tan especiales o complejas para predecir el desenlace clínico en los pacientes. Durante la pandemia, diversos autores han observado que existen cambios característicos notables en el análisis de sangre periférica, en especial aquellos que presentan enfermedad grave, o incluso aquellos que fallecen durante el curso de la enfermedad, y estos serían muy útiles para decidir intervenciones tempranas para reducir la mortalidad de estos pacientes⁵. El uso del hemograma completo es una prueba por demás rentable y se realiza de manera rutinaria en la mayoría de las unidades hospitalarias, incluso en entornos donde existen limitaciones de recursos e infraestructura⁵. De acuerdo con datos obtenidos a través de la Secretaria de Hacienda y Crédito Público en el Tabulador de Cuotas de Recuperación el costo de un hemograma completo (denominado por el organismo como Biometría hemática completa), para el Instituto Nacional de Perinatología es de \$22.00 pesos mexicanos⁶, en el Instituto Nacional de Pediatría con un costo \$3.00 MXN⁷, mientras que para el Hospital General Dr. Manuel Gea González es de \$34.00 MXN⁸, todos los anteriores en función al nivel 1 de la estratificación de costos de acuerdo al tabulador.

Se han analizado diversos parámetros leucocitarios, entre ellos el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el absoluto de linfocitos (índice neutrófilos/linfocitos [INL]), el cual algunos autores

han propuesto que este índice se asocia de manera significativa con las concentraciones séricas de citocinas proinflamatorias y con el desarrollo y progresión de algunas enfermedades cardiovasculares, algunas aplicaciones que ha tenido este índice es como marcador inflamatorio con alto valor predictivo de muerte, progresión de infarto agudo de miocardio o como severidad en algunas enfermedades coronarias así mismo, se ha estudiado en otras patologías como Diabetes tipo 2, hipertensión arterial, obesidad, hiperlipidemia, neumonías adquiridas en la comunidad e incluso la disfunción endotelial^{9,11}. Así también, las plaquetas circulantes juegan un papel central en la hemostasia y la trombosis, además de jugar un papel importante durante la respuesta inmune; sobre todo en las infecciones virales; a través de un proceso denominado "inmunotrombosis", fenómeno que se ve potenciado derivado de la hiperreactividad plaquetaria que se ha observado en los pacientes con COVID19. Algunos autores han propuesto marcadores de activación plaquetaria como herramientas útiles para evaluar los factores de riesgo de procesos tromboticos en una variedad de enfermedades tales como los síndromes coronarios agudos, aterosclerosis, diabetes tipo 2, y algunas otras enfermedades inflamatorias tales como la sepsis, si bien existen diversos métodos para analizar la activación plaquetaria algunos de estos requieren personal altamente capacitado, ocupan técnicas costosas y tiempo para su análisis por lo que distan de ser aplicables en el contexto clínico sin embargo, la circulación de plaquetas más grandes y jóvenes refleja de manera directa la actividad de las plaquetas y resulta útil como predictor y biomarcador de pronóstico en algunos entornos clínicos. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue analizar la efectividad del índice neutrófilos/linfocitos versus el volumen plaquetario medio (VPM) como predictor de mortalidad a 30 días tras el ingreso a un servicio de Urgencias por COVID 19.

Metodología

Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo, transversal de tipo retrospectivo, en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera perteneciente a la red de Hospitales de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, el protocolo original del cual se desprende el presente trabajo fue aprobado por el comité de bioética de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, considerándose por tal como un proyecto con riesgo menor al mínimo.

Se incluyeron a los pacientes que presentaron prueba positiva de tipo RT-PCR al ingreso a urgencias, que fueran mayores a 18 años, de ambos sexos. Se excluyeron aquellos pacientes en quienes no se contaba con expedientes completos, o no fueron posibles de encontrar tales registros en el Sistema de Administración Médica e Información Hospitalaria usado en dicha unidad. Se registraron datos de los pacientes, tanto demográficos como bioquímicos y citométrico.

La cartometría hemática se realizó utilizando un Analizador Hematológico tipo DxH 900 fabricado por Beckman-Coulter, fabricado por Beckman-Coulter, Inc. El índice neutrófilos/linfocitos se construyó del cociente entre el número absoluto de neutrófilos sobre el absoluto de linfocitos, expresándose en unidades sin medida general.

Para el análisis estadístico se utilizaron medias, desviación estándar, frecuencias absolutas y relativas para el análisis descriptivo, mientras que para el análisis inferencial se utilizaron pruebas no paramétricas como U de Mann Whitney para la comparación de medias de acuerdo a las características de distribución y varianza de la población. La capacidad diagnóstica del INL y el VPM se evaluó mediante la aplicación de curvas de características de receptor-operador (ROC), cuantificándose la capacidad predictiva de estas pruebas mediante el área por debajo de la curva (AUC),

asociado a sus correspondientes intervalos de confianza del 95% y estableciéndose un punto de corte con relación a la mejor capacidad predictiva posible mediante el cálculo de sensibilidad y especificidad, así como de valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

La relación del INL y el VPM en su punto de corte con mejor capacidad predictiva con respecto el desenlace clínico de los pacientes hospitalizados fue cuantificada mediante curvas de supervivencia de Kaplan Meier, comparándose ambas curvas mediante el estadístico de Logrank, se cuantificaron las asociaciones medidas con la función Hazard ratio, con su correspondiente intervalo de confianza del 95%. Los análisis fueron realizados a través del software estadísticos de JAMOV 2.2.5 optimizado para MacOS (OpenSource), y el software estadístico Graphpad Prism 9.0.2 optimizado para MacOS.

Resultados

Se realizó la revisión de 306 expedientes clínicos de los cuales se obtuvo la siguiente información. La edad promedio de la población atendida fue de 51.2 años \pm 14 (Mediana 51 años, Mínimo 18 años, Máximo 89 años). El sexo más afectado fue el masculino en un 68% ($n=208$), versus un 32% de mujeres ($n=98$). El grupo etario con mayor afectación fue entre los 50-55 años (figura 1), mientras que el sexo masculino tuvo mayor edad que el femenino (51.8 vs 50 años). De acuerdo al desenlace clínico un 63.1% logro el egreso por mejoría clínica, mientras que el 36.9% fallecieron durante su estancia hospitalaria. El sexo masculino falleció 81 individuos, mientras que en el femenino fueron 32. De los pacientes recuperados 127 fueron hombres frente a 32 mujeres, observándose diferencias significativas en la edad de los pacientes fallecidos frente a los recuperados, siendo más elevada en los fallecidos (54.1 vs 49.6 años, $p=0.007$ (Figura 2a).

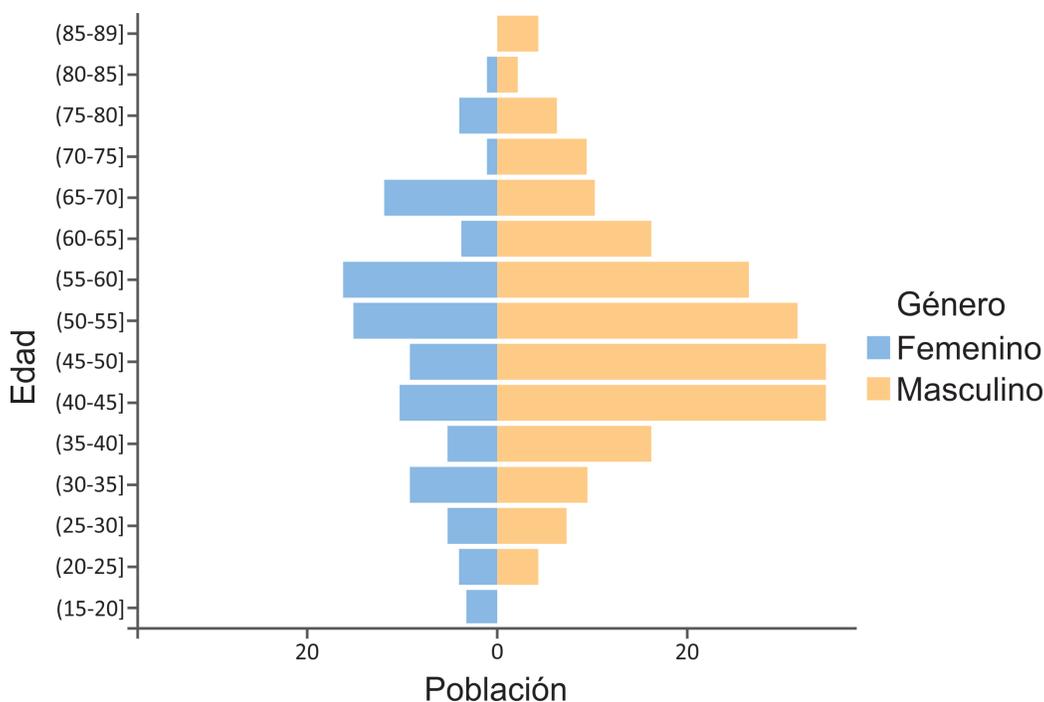


Figura 1. Distribución poblacional de los pacientes con infección por SARS CoV2.

Fuente: Sistema de Administración Médica e Información Hospitalaria, realizada por los autores con datos recolectados durante el trabajo de investigación.

Se analizaron las variables reportadas por la citometría hemática encontrándose los siguientes resultados, en la población en general se encontró que el valor de leucocitos fue de $10.496 \times 10^3 \times \mu\text{L}$, en el análisis de las subpoblaciones leucocitarias se obtuvo que el valor de neutrófilos fue de $8.96 \times 10^3 \times \mu\text{L}$, de linfocitos de $0.957 \times 10^3 \times \mu\text{L}$, las plaquetas se encontraron con un valor promedio de $261.702 \times 10^6 \times \mu\text{L}$, con un volumen plaquetario medio de 8.389 fL y una concentración promedio de Hemoglobina de 15.262 g/dL en la población en general. Se realizó el análisis de las mismas variables en relación al desenlace clínico de los pacientes encontrándose diferencias entre los grupos analizados, en tanto a las poblaciones de

leucocitos tuvieron valores más elevados en los pacientes fallecidos versus los recuperados ($12.554 \text{ vs } 9.292 \times 10^3 \times \mu\text{L}$, $p < 0.001$, Figura 2b), en la concentración de neutrófilos se encontró una diferencia más marcada de $3.482 \times 10^3 \times \mu\text{L}$ entre ambos grupos siendo con mayor elevación en los pacientes fallecidos ($11.164 \text{ vs } 7.682 \times 10^3 \times \mu\text{L}$, $p < 0.001$, Figura 2c), las poblaciones linfocitarias si bien en ambos grupos estuvieron disminuidas, en los pacientes fallecidos fue muy evidente ($0.969 \text{ vs } 0.935 \times 10^3 \times \mu\text{L}$, $p = 0.034$, Figura 2d), las plaquetas no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos observándose valores de $260.346 \times 10^6 \times \mu\text{L}$ en los recuperados versus $264.018 \times 10^6 \times \mu\text{L}$ en los fallecidos ($p = 0.642$, figura 2.1e), el volumen plaquetario

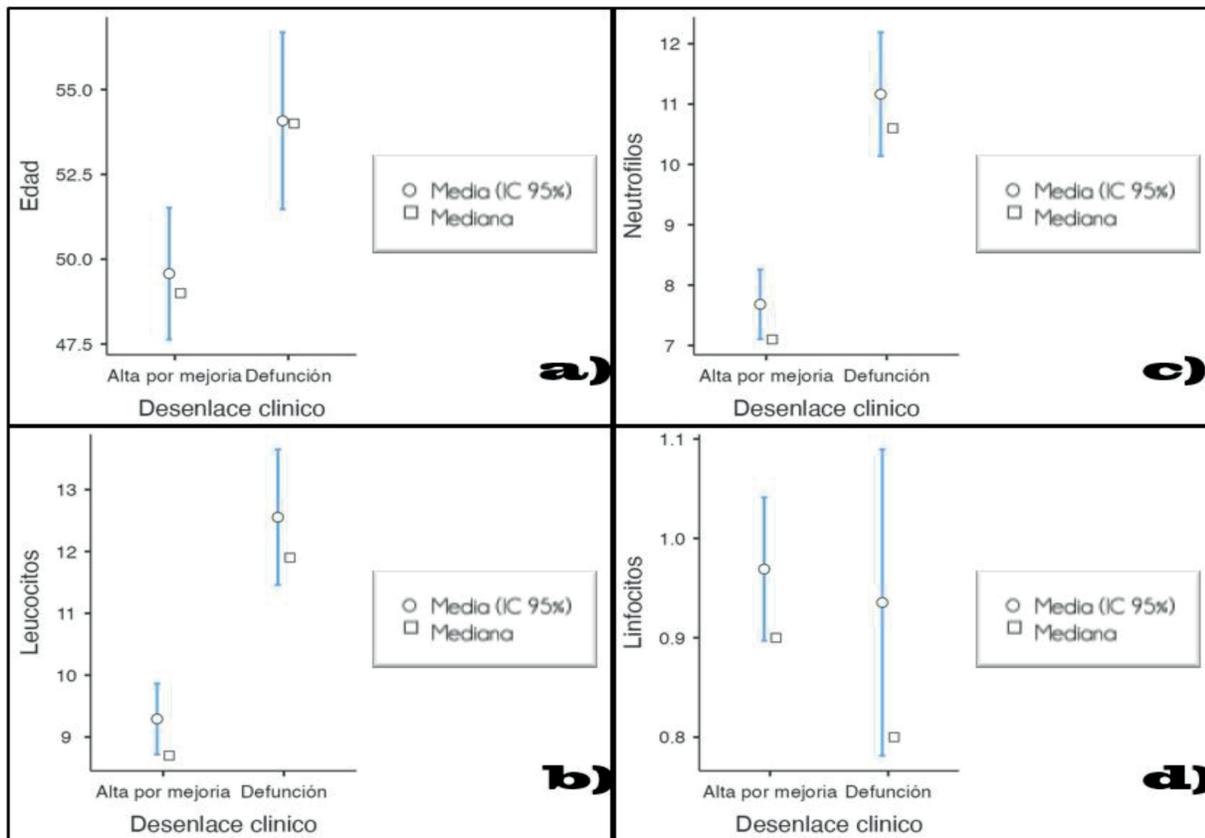


Figura 2. Diferencias de medias de acuerdo a prueba de U de Mann Whitney de: a) edad, b) leucocitos, c) neutrófilos, d) linfocitos.

Fuente: Sistema de Administración Médica e Información Hospitalaria, realizada por los autores con datos recolectados durante el trabajo de investigación.

medio no mostró notables diferencias entre ambos grupos con 8.489 fL en los pacientes fallecidos frente a 8.331 fL en los pacientes recuperados ($p=0.204$, figura 2.1f), mientras que la hemoglobina el valor observado en los pacientes fallecidos fue ligeramente mayor que en aquellos recuperados (15.281 g/dL vs 15.251 g/dL, $p=0.719$, figura 2.1g).

Una vez calculado el índice neutrófilos linfocitos se analizó este, encontrándose que el valor promedio fue de 12.89, existiendo diferencias notables entre los pacientes recuperados con respecto a los fallecidos estadísticamente significativa (11.3 vs 15.6, $p<0.001$, figura 2.1h), todos los datos anteriormente comentados se evidencian en la tabla 1.

Una vez analizada la información anterior se realizó el análisis por medio de curvas de características de receptor-operador (ROC) en relación con el desenlace clínico de mortalidad, encontrando que el valor del índice Neutrófilos Linfocitos de 9, mostraron una sensibilidad de 72.57% y una especificidad de 53.37%, con un valor predictivo positivo de 47.67% y un valor predictivo negativo de 76.87%, con un área por debajo de la curva de 0.676. Mientras que valores de 8.3 fL en el volumen plaquetario medio mostraron una sensibilidad de 55.75% y una especificidad de 50.78%, con un valor predictivo positivo de 39.87% y un valor predictivo negativo de 66.22%, con un área por debajo de la curva de 0.544 (Figura 3).

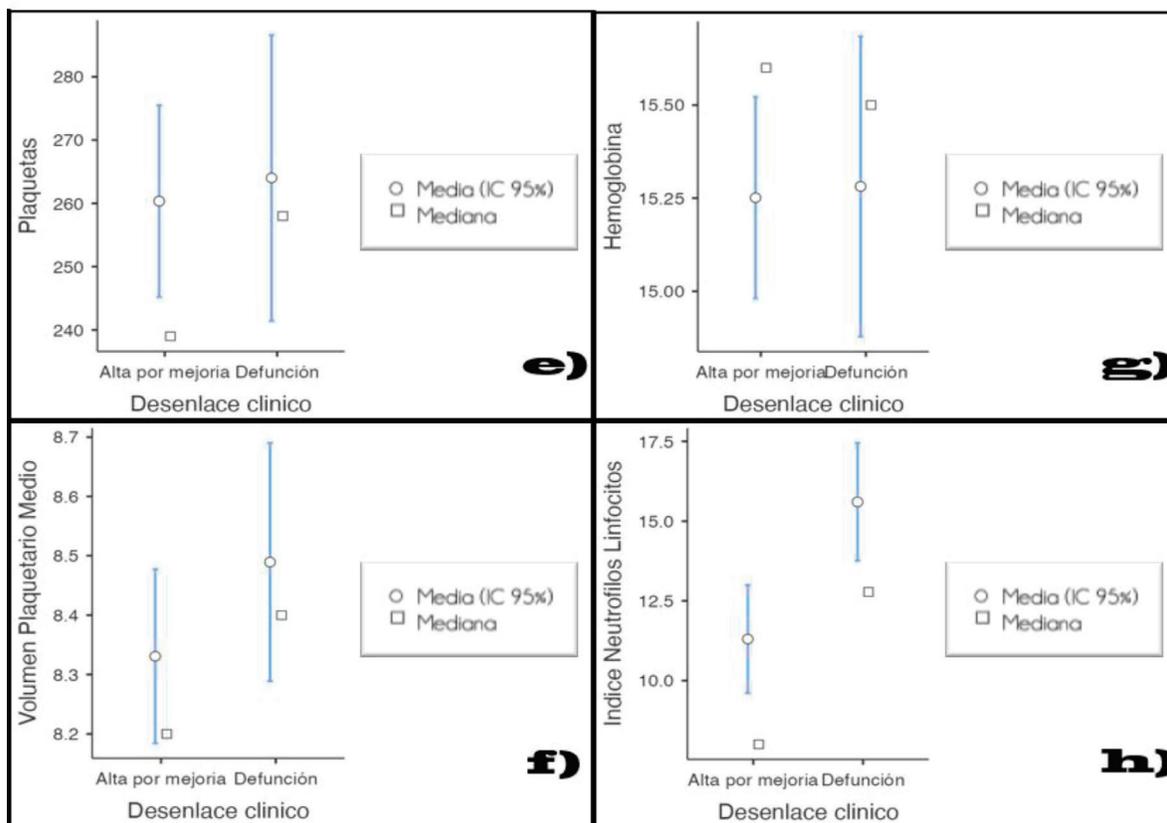


Figura 2.1 Diferencias de medias de acuerdo a prueba de U de Mann Whitney de: e) plaquetas, f) volumen plaquetario medio, g) hemoglobina, h) índice neutrófilos/linfocitos, de acuerdo al desenlace clínico.

Fuente: Sistema de Administración Médica e Información Hospitalaria, realizada por los autores con datos recolectados durante el trabajo de investigación.

Tabla 1. Características de la población estudiada.

Variable		Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	p
Edad	General	51.2	±14	18	89	N/A
	Alta por mejoría	49.6	±13.8	20	89	0.007
	Defunción	54.1	±14.1	10	88	
Leucocitos	General	10.496	±5.08	1.8	35	N/A
	Alta por mejoría	9.292	±4.064	2	26.8	<0.001
	Defunción	12.554	±5.933	1.8	35	
Neutrófilos	General	8.968	±4.957	0.1	33.1	N/A
	Alta por mejoría	7.682	±4.073	0.1	26.1	<0.001
	Defunción	11.164	±5.547	1.1	33.1	
Linfocitos	General	0.957	±0.648	0.1	7.6	N/A
	Alta por mejoría	0.969	±0.51	0.1	3.5	0.034
	Defunción	0.935	±0.835	0.2	7.6	
Plaquetas	General	261.702	±113.029	13	949	N/A
	Alta por mejoría	260.346	±107.472	13	616	0.642
	Defunción	264.018	±122.399	13	949	
Volumen Plaquetario Medio	General	8.39	±1.06	6.4	13.4	N/A
	Alta por mejoría	8.33	±1.04	6.4	20.8	0.003
	Defunción	8.49	±1.09	6.4	19.5	
Hemoglobina	General	15.3	±2.02	7.2	20.8	N/A
	Alta por mejoría	15.251	±1.92	7.2	20.8	0.719
	Defunción	15.281	±2.19	7.6	19.5	
Índice Neutrófilos Linfocitos	General	12.9	±11.5	0.8	87	N/A
	Alta por mejoría	11.3	±12	0.8	87	<0.001
	Defunción	15.6	±10	0.96	46.5	

Fuente: Sistema de Administración Médica e Información Hospitalaria, realizada por los autores con datos recolectados durante el trabajo de investigación.

Con estos valores se construyeron modelos por medio de curvas de Kaplan Meier para el análisis de supervivencia a 30 días de los pacientes encontrando los siguientes valores. Para el índice neutrófilos linfocitos se encontró mediante test de Log-Rank diferencia con $p < 0.0001$, con diferencias en las

curvas de supervivencia, $\chi^2 = 20.4$, con un Hazard Ratio de 2.38 (1.61-3.52, $p < 0.001$, IC 95%). Mientras que para el Volumen Plaquetario Medio por medio del test de Log-Rank con $p = 0.46$, $\chi^2 = 0.546$, sin diferencias significativas entre las curvas, con un Hazard Ratio de 1.15 (0.79-1.68, $p = 0.466$, IC 95%) (Figura 4).

Figura 3. Comparación de curvas de ROC del índice Neutrófilos Linfocitos versus Volumen Plaquetario Medio como predictores de mortalidad en los pacientes con COVID 19. Fuente: Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria, realizada por los autores con datos recolectados durante el trabajo de investigación.

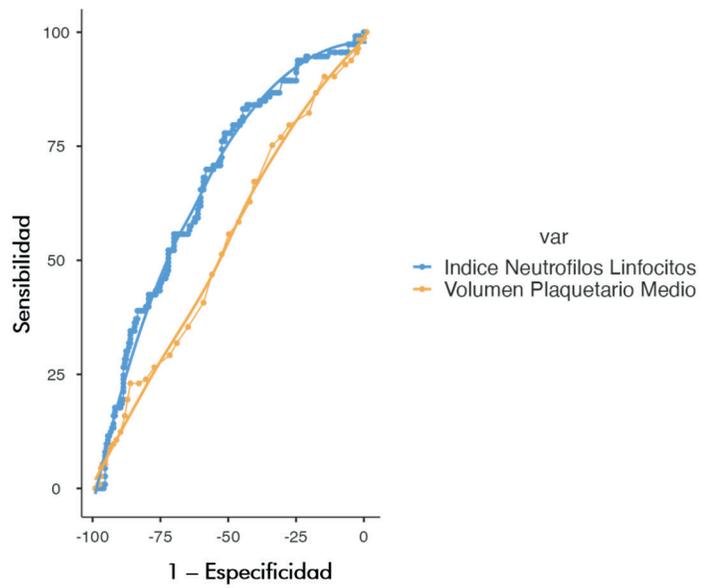
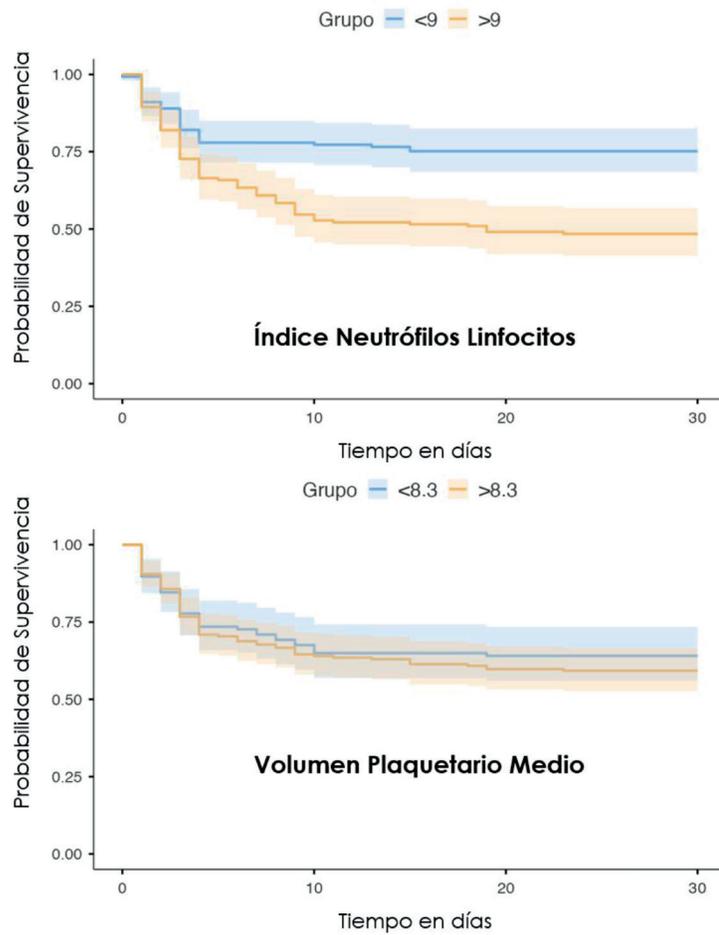


Figura 4. Comparación de curvas supervivencia de Kaplan & Meier del índice Neutrófilos Linfocitos versus Volumen Plaquetario Medio como predictores de mortalidad en los pacientes con COVID 19 a 30 días de seguimiento. Fuente: Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria, realizada por los autores con datos recolectados durante el trabajo de investigación.



Discusión

A prácticamente dos años del inicio de la pandemia de COVID 19, sigue siendo una enfermedad que causa preocupación en la población y más aún en los profesionales de la salud debido al riesgo a la salud pública que ha representado y a los cientos de miles de muertes que ha cobrado. En el presente estudio se observó un comportamiento muy similar a lo reportado por otros autores siendo la población más afectada el sexo masculino de la sexta década de la vida^{3,4,12}.

El presente trabajo analizó el conteo citométrico de los pacientes a su llegada al servicio de urgencias, encontrando diferencias significativas entre el número absoluto de leucocitos, neutrófilos y linfocitos en los grupos de pacientes recuperados frente a los fallecidos, hallazgo que ya ha sido reportado por otros autores en relación a esta enfermedad tales como leucocitosis, neutrofilia y linfopenia^{3,12,15}.

De igual manera se evaluaron el uso de dos parámetros fácilmente accesibles tras el ingreso hospitalario de los pacientes con infección por SARS Cov2, solo con el uso de la cartometría hemática. El volumen plaquetario medio no presentó diferencias significativas al comparar el desenlace clínico sin embargo, algunos otros autores han reportado valores más elevados de VPM en los pacientes con enfermedad grave o con desenlaces clínicos fatales, considerando que un VPM implica un incremento del número de plaquetas inmaduras circulantes, y así mismo el tamaño de las plaquetas se ha correlacionado con el número de receptores de superficie y el contenido de adenosina trifosfato, ya que estas plaquetas "grandes" presentan una mayor síntesis de proteínas y mayor unión al fibrinógeno^{16,17}. A pesar de que los resultados obtenidos en este estudio no son del todo concluyentes al evaluar el VPM como predictor de mortalidad en los pacientes con COVID 19, se sugiere abordar este fenómeno con otros diseños metodológicos para valorar

su uso en la práctica clínica diaria. El índice neutrófilos/linfocitos se ha considerado como un adecuado marcador pronóstico en diversas patologías, y su uso se ha ido extendiendo en la práctica médica ya que es fácilmente accesible y su interpretación es simple, derivado de la conjugación de ambos elementos celulares ha resultado en una herramienta práctica y económica para valorar el estado inflamatorio de un paciente; aunque este no sea del todo específico. En este trabajo se han observado diferencias estadísticamente significativas entre los valores obtenidos por este índice al compararlo con los grupos de pacientes fallecidos versus los recuperados, siendo más alto en los primeros, muy similar a lo reportado por otros autores quienes han establecido valores más elevados de INL al ingreso asociándose con mayor riesgo de gravedad y mortalidad en los pacientes con infección por SARS CoV2¹⁸, la relación de este índice es que valores elevados de INL indica un desequilibrio en la respuesta inflamatoria que resulta en un aumento de los neutrófilos y una disminución de las poblaciones linfocitarias, lo cual es explicado en la relación que guardan los factores inflamatorios que se relacionan con las infecciones virales como la interleucina 6, la interleucina 8, el factor estimulante de colonias de granulocitos, que en conjunto llevan a la estimulación de la producción de neutrófilos¹⁹, mientras que la inflamación sistémica y su cascada inflamatoria desencadenada acelera el proceso de linfopoptosis, con una consecuente disminución de la inmunidad celular, disminuyendo las poblaciones de Linfocitos T cooperadores y aumentando las poblaciones de linfocitos T citotóxicos^{18,20}. Y aunque diversos autores coinciden en que es una herramienta útil; el INL; no se ha establecido un valor de corte en consenso para este índice; ni en esta enfermedad ni en las muchas otras en donde se ha propuesto su uso, variando entre el 7.9 a 11.8 como predictor de mortalidad y valores entre el 3.3 y 5.9 para predecir gravedad del cuadro¹⁸, y aunque si bien los resultados observados son alentadores, el índice neutrófilos/linfocitos no es un predictor de alto valor por lo que se debe de considerar otras

variables clínicas del paciente (bioquímicas, respiratorias, comorbilidades, tratamiento, tiempo de evolución, etc), por lo que se requiere incrementar trabajos de investigación para poder buscar la evidencias asertivamente adecuadas y poder consensar un valor de corte como predictor en esta población de estudio.

Durante la pandemia se han propuesto y analizado diversos parámetros paraclínicos para predecir el pronóstico de esta novísima infección; tales como Dímero D, Interleucina 6, Proteína C reactiva de alta sensibilidad, trampas extracelulares de neutrófilos, lactato, entre otros, para mejorar la calidad de la atención de estos pacientes y tomar decisiones que puedan impactar sobre el pronóstico de estos pacientes sin embargo, muchas de estas son herramientas costosas e incluso en muchos casos que requieren de tecnología especializada y *per se* de personal altamente capacitado para su gestión, mientras que el índice neutrófilos linfocitos es una herramienta simple, poco costosa y accesible en nuestro medio que resulta interesante seguir realizando investigación sobre esta línea para establecer puntos de corte para nuestra población, y para generalizar su uso dentro del personal de la salud.

Algunas de las limitaciones de este estudio son su diseño retrospectivo y la participación de pacientes de solo un centro hospitalario, y por tanto la población relativamente disminuida de este estudio, que puede limitar el poder estadístico del mismo. Sin embargo, las conclusiones del mismo son enriquecedoras e interesantes para seguir en la investigación de este y otros índices predictores de mortalidad en los pacientes con esta enfermedad.

Conclusiones

El advenimiento de esta pandemia ha puesto a la comunidad científica a trabajar a marchas forzadas y a dar pasos agigantados en un tiempo lacónico, todo con la finalidad de ofrecer mejor calidad de la atención de los

pacientes, una de las áreas más socorridas durante este tiempo ha sido el diseño o investigación de índices o escalas predictores de gravedad o mortalidad en estos pacientes, en muchas ocasiones estos realizados por países con mayor desarrollo tecnológico y científico, y por qué no, con mayores recursos per cápita para la atención en salud de los pacientes, pero en países con economías en desarrollo o con menores recursos para la atención sanitaria hemos apostado por el uso de herramientas sencillas y prácticas para la predicción de desarrollo de desenlaces fatídicos de nuestra población usuaria.

El índice neutrófilo linfocito ha mostrado en nuestro trabajo un adecuado desempeño para la predicción de mortalidad en los pacientes con infección por SARS CoV2, a diferencia del volumen plaquetario medio que en esta ocasión no mostro grandes diferencias en la predicción de mortalidad, pero estos datos no son el arquetipo de modelo de predicción, hace falta seguir realizando más investigación clínica en los servicios de urgencias para generalizar su uso y entregar la mejor evidencia científica de su valor pronostico y de esta manera mejorar la calidad de la atención de los pacientes.

Referencias

- 1]. Pérez-Martínez CA, Padilla-Santamaría F, Helgue SA, Mejía-Cornejo JJ, Casados-Rodríguez BE, Martínez-Abarca I, et al. Uso y abuso de antimicrobianos en COVID-19: ¿ cuándo está justificado prescribir antibióticos? Antimicrobial use and abuse in COVID-19: When is its use justified?. 2021;37(6):1015–29. [en línea] <https://medicinainterna.org.mx/article/uso-y-abuso-de-antimicrobianos-en-covid-19-cuando-esta-justificado-prescribir-antibioticos/>
- 2]. Secretaria de Salud México. Informe Técnico Diario 20 de Diciembre de 2021 COVID-19 México. México City; 2021. [en línea]
- 3]. Ortiz-Brizuela E, Villanueva-Reza M, González-Lara MF, Tamez-Torres KM, Román-Montes CM, Díaz-Mejía BA,

- et al. Clinical and Epidemiological Characteristics of Patients Diagnosed with COVID-19 in a Tertiary Care Center in Mexico City: A Prospective Cohort Study. *Rev Investig Clínica*. 2020;72(3). [en línea] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32584326/>
- 4]. Sosa-García JO, Gutiérrez-Villaseñor AO, García-Briones A, Romero-González JP, Juárez-Hernández E, González-Chon O. Clinical Characteristics of Severe COVID-19 Patients in an ICU in Mexico. *SSRN Electron J*. 2020. [en línea] https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3605185
 - 5]. Daniels S, Wei H, Denning DW. Platelet size as a predictor for severity and mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv*. 2021 Jan 1;2021.07.15.21260576. [en línea] <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.15.21260576v1>
 - 6]. Secretaría de Hacienda y Crédito Público. Tabulador de Cuotas de Recuperación Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Ciudad de México; 2019.
 - 7]. Secretaría de Hacienda y Crédito Público. De Tabulador de Cuotas de Recuperación 2019 del Insitituto Nacional de Pediatría. Ciudad de México; 2019.
 - 8]. Secretaría de Hacienda y Crédito Público. Tabulador de Cuotas de Recuperación Hospital General "Dr. Manuel Gea González." Ciudad de México; 2019.
 - 9]. Martínez-Urbistondo D, Beltrán A, Beloqui O, Huerta A. El índice neutrófilo/linfocito como marcador de disfunción sistémica endotelial en sujetos asintomáticos. *Nefrología*. 2016;36(4):397–403. [en línea] <https://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.10.018>.
 - 10]. Valga F, Monzón T, Henriquez F, Antón-Pérez G. Índices Neutrófilo-Linfocito Y Plaqueta-Linfocito Como Marcadores Biológicos De Interés En La Enfermedad Renal. *Nefrología*. 2019;39(3):243–9. [en línea] DOI: 10.1016/j.nefro.2018.11.005
 - 11]. Che-Morales J, Cortés-Télles A. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a serum biomarker associated with community acquired pneumonia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2018;56:537–43. [en línea] http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/3966
 - 12]. Valente-Acosta B, Hoyo-Ulloa I, Espinosa-Aguilar L, Mendoza-Aguilar R, Garcia-Guerrero J, Ontanon-Zurita D, et al. COVID-19 severe pneumonia in Mexico City - First experience in a Mexican hospital. *medRxiv*. 2020 Jan 1;2020.04.26.20080796. [en línea] <https://doi.org/10.1101/2020.04.26.20080796>
 - 13]. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–20. [en línea] DOI: 10.1056/NEJMoa2002032DOI: 10.1002/jmv.26031
 - 14]. Shang W, Dong J, Ren Y, Tian M, Li W, Hu J, et al. The value of clinical parameters in predicting the severity of COVID-19. *J Med Virol*. 2020;92(10):2188–92. [en línea] DOI: 10.1002/jmv.26031
 - 15]. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked. *Sci China Life Sci*. 2020;63(3):364–74. [en línea] DOI: 10.1007/s11427-020-1643-8
 - 16]. Wool GD, Miller JL. The Impact of COVID-19 Disease on Platelets and Coagulation. *Pathobiology*. 2021;88(1):15–27. [en línea] DOI: 10.1159/000512007
 - 17]. Handtke S, Thiele T. Large and small platelets—(When) do they differ? *J Thromb Haemost*. 2020;18(6):1256–67. [en línea] DOI: 10.1111/jth.14788

- 18]. Simadibrata DM, Calvin J, Wijaya AD, Ibrahim NAA. Neutrophil-to-lymphocyte ratio on admission to predict the severity and mortality of COVID-19 patients: A meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2021;42:60–9. [en línea] DOI: 10.1016/j.ajem.2021.01.006
- 19]. Yang A-P, Liu J, Tao W, Li H. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *Int Immunopharmacol.* 2020;84:106504. [en línea] DOI: 10.1016/j.intimp.2020.106504
- 20]. Menges T, Engel J, Welters I, Wagner RM, Little S, Ruwoldt R, et al. Changes in blood lymphocyte populations after multiple trauma: association with posttraumatic complications. *Crit Care Med.* 1999 Apr;27(4):733–40. [en línea] DOI: 10.1097/00003246-199904000-00026

Recibido: 26 de enero de 2022

Corregido: 10 de agosto de 2022

Aceptado: 30 de agosto de 2022

Conflicto de interés: No existe conflicto de interés