



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE ENFERMERÍA**

**TEMA: ÍNDICE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS EN  
PACIENTES CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA  
AGUDA POR COVID-19**

**TRABAJO DE TITULACIÓN O PROYECTO DE INTEGRACIÓN  
CURRICULAR PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE  
LICENCIADA EN ENFERMERÍA**

**AUTORES: NUBE JACQUELINE LOZANO JACHERO**

**MARÍA MERCEDES RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ**

**DIRECTOR: CECIBEL OCHOA YUMBLA**

**CUENCA – ECUADOR**

**2020**

*Yo me gradúe en  
los 50 años de La Católica  
... y sostuve la Universidad.*



# UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

## UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

### CARRERA DE ENFERMERÍA

ÍNDICE NEUTRÓFILOS /LINFOCITOS EN PACIENTES CON  
INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA POR COVID-19

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE LICENCIADA EN ENFERMERÍA

**AUTORAS:** NUBE JACQUELINE LOZANO JACHERO

MARÍA MERCEDES RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ

**DIRECTOR:** Dra. CECIBEL OCHOA YUMBLA

AZOGUES - ECUADOR

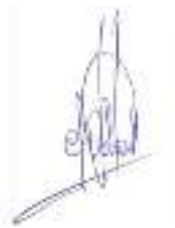
2021

*Yo me gradúe en  
los 50 años de La Cato!  
... y sostuve la Universidad*

## **CERTIFICACIÓN DEL TUTOR / DIRECTOR**

Certifico que el presente trabajo denominado: “ÍNDICE NEUTRÓFILOS / LINFOCITOS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA POR COVID-19.”, realizado por NUBE JACQUELINE LOZANO JACHERO con documento de identidad: 0302405253 y MARÍA MERCEDES RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ con documento de identidad 0302303995, previo a la obtención del título de Licenciada en Enfermería, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica; por lo que se encuentra apto para su presentación y defensa ante el respectivo tribunal.

Azogues, Abril de 2021



-----  
DRA. CECIBEL OCHOA YUMBLA

TUTORA/DIRECTORA

## DECLARATORIA DE RESPONSABILIDAD Y AUTORIZACIÓN DE USO DEL TRABAJO DE TIRULACIÓN

Nosotras, NUBE JAQUELINE LOZANO JACHERO con documento de identidad:0302405253,MARÍA MERCEDES RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ con documento de indentidad:0302303995,declaramos que los conceptos, análisis y conclusiones del trabajo de titulación denominado: ÍNDICE DE "NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA POR COVID-19",son de nuestra absoluta responsabilidad y propiedad ,que no han sido previamente presentados para ningún grado o calificación profesional, respetándose íntegramente los derechos intelectuales de otras personas mediante el uso de citas.

Se autoriza a la UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA la publicación parcial o total de este trabajo y su reproducción sin fines de lucro.

Azogues, marzo de 2021



-----  
MARÍA MERCEDES RODRÍGUEZ

0302303995



-----  
NUBE JACQUELINE LOZANO JACHERO

0302405253

---

## DEDICATORIA 1

*Esta tesis la dedico a Dios por iluminarme y permitir cumplir mis sueños. A mis Padres por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad y ser mi guía durante toda mi vida, muchos de mis logros se los debo a ustedes, a mi hijo Bryan Gerardo por ser el motor que me inspira a cumplir mis objetivos.*

*A mi esposo por estar presente en los momentos más difíciles por entregarme su amor y comprensión, a mis cuñadas por brindarme su apoyo incondicional y a mi suegra por estar a mi lado apoyándome.*

---

## DEDICATORIA 2

*Este trabajo está dedicado con todo mi corazón a Dios y a mi padre mi ángel por haber sido mi pilar fundamental y haberme inculcado valores de amor a mi profesión. A mi madre por nunca haberme dejado sola dándome su bendición que me protege y me lleva por el camino del bien durante todos mis años de estudio dándome su ejemplo.*

*A mis hijas Emily y María Paz por ser mi más grande inspiración y mi esposo Jorge por su paciencia y amor por apoyarme en todo momento, y ser mi fuerza para continuar superándome.*

---

## AGRADECIMIENTO

*En primer lugar, queremos agradecer a Dios y a la Virgen por guiarnos y brindarnos salud, sabiduría durante el proceso de aprendizaje.*

*A nuestra familia por habernos brindado su amor y apoyo incondicional en el proceso de formación académica durante todos estos años.*

*Agradecemos a nuestros tutores la Dra. Cecibel Ochoa, Dr. Xavier Yambay, Dr. Andrés Ramírez por habernos transmitido sus conocimientos y ser parte fundamental para poder culminar nuestra tesis.*

*Y a todos los docentes que nos acompañaron durante esta carrera universitaria.*

## Índice General

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR / DIRECTOR .....	II
DECLARATORIA DE RESPONSABILIDAD Y AUTORIZACIÓN DE USO DEL TRABAJO DE TIRULACIÓN .....	III
DEDICATORIA 1 .....	IV
DEDICATORIA 2 .....	V
AGRADECIMIENTO .....	VI
Índice General.....	VII
Índice de Tablas.....	VIII
Índice de Figuras .....	VIII
Índice de Anexos .....	IX
Resumen .....	1
Abstract.....	3
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>4</b>
Metodología.....	6
<b>TIPO DE INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>6</b>
<b>POBLACIÓN .....</b>	<b>6</b>
<b>CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN .....</b>	<b>7</b>
<b>INSTRUMENTOS .....</b>	<b>7</b>
<b>CONSIDERACIONES ÉTICAS .....</b>	<b>7</b>
<b>PROCEDIMIENTO .....</b>	<b>8</b>
<b>EL ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....</b>	<b>8</b>
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>9</b>



---

<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>23</b>
Conclusiones.....	26
Bibliografía.....	27
Anexos .....	30

### **Índice de Tablas**

<b>Tabla 1.</b> Media, mediana, 1ª y 3ª cuartil de la edad.....	10
<b>Tabla 2.</b> Correlación de Pearson.....	12
<b>Tabla 3.</b> Comparación simple de INL y las comorbilidades .....	14
<b>Tabla 4.</b> ANOVA de comparación múltiple .....	14
<b>Tabla 5.</b> Prueba de t para muestras independientes .....	18
<b>Tabla 6.</b> Prueba de muestras independientes .....	19

### **Índice de Figuras**

<b>Figura 1.</b> Género de la muestra .....	9
<b>Figura 2.</b> Edad de la muestra de estudio.....	9
<b>Figura 3.</b> Residencia de la muestra de estudio .....	11
<b>Figura 4.</b> Dispersión agrupada de INL por edad .....	12
<b>Figura 5.</b> Dispersión agrupada de INL por días de estadía .....	13
<b>Figura 6.</b> Grafica de ANOVA en comparación múltiple a la media de neutrófilos y las morbilidades.....	16
<b>Figura 7.</b> Grafica de ANOVA en comparación múltiple a la media del INL.....	16

---

**Figura 8.** Grafica de ANOVA en comparación múltiple a la media de los linfocitos..... 17

## **Índice de Anexos**

<b>Anexo 1.</b> PROTOCOLO .....	30
<b>Anexo 2.</b> PERMISO DEL HOSPITAL HOMERO CASTANIER CRESPO .....	46
<b>Anexo 3.</b> PERMISO DEL LABORATORIO .....	47

## **Índice neutrófilos/linfocitos en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19**

Neutrophil/lymphocyte ratio in patients with acute respiratory failure by COVID-19

María Mercedes Rodríguez Rodríguez<sup>1</sup>, Nube Jaqueline Lozano Jachero<sup>2</sup>, Cecibel Ochoa Yumbla<sup>1</sup>, Andrés Alexis Ramírez Coronel<sup>2</sup>, Xavier Rodrigo Yambay Bautista<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Carrera de Enfermería de la Universidad Católica de Cuenca sede Azogues, Ecuador.

### **Resumen**

A medida que el coronavirus se expandió por el mundo con cifras de mortalidad muy altas, la determinación del INL fue una manera sencilla pero sumamente importante, que ayudo a conocer la gravedad de cada paciente contagiado por COVID-19.

**Objetivo:** Determinar el índice de Neutrófilos/Linfocitos en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19.

**Metodología:** Se realizó un estudio retrospectivo de enfoque cuantitativo no experimental y comparativo en base a las historias clínicas de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19, se estudió datos estadísticos en relación al hemograma, mismo que se encontró en el Hospital Homero Castanier Crespo de la Ciudad de Azogues. Las variables para este estudio fueron las siguientes: sexo, edad y procedencia, la prueba de laboratorio analizada fue el hemograma índice Neutrófilos/Linfocitos.

**Resultados:** El INL es un predictor de agravamiento en pacientes COVID-19 positivos con insuficiencia respiratoria aguda y otras comorbilidades debido a que obtuvimos una significancia de 0,01.

---

**Conclusión:** El índice de neutrófilos / linfocitos se identificó como un factor de riesgo para pronosticar complicaciones en pacientes con COVID-19.

**Palabras Clave:** Neutrófilos, Linfocitos, Insuficiencia respiratoria aguda, Índice, COVID-19

---

## Abstract

### ***NEUTROPHIL/LYMPHOCYTE RATIO IN PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY FAILURE BY COVID-19***

As the coronavirus spread throughout the world with very high mortality figures. The determination of INL was a simple but extremely important way to know the severity of each patient infected by COVID-19.

**Objective:** To determine the Neutrophil/Lymphocyte index in patients with acute respiratory failure due to COVID-19.

**Methodology:** A retrospective study of non-experimental and comparative quantitative approach was carried out based on the clinical histories of patients with acute respiratory failure due to Covid-19, statistical data were studied in relation to the hemogram, which was found in the Hospital Homero Castanier Crespo of the city of Azogues. The variables for this study were the following: sex, age and origin, the laboratory test analyzed was the blood count Neutrophil/Lymphocyte index.

**Results:** INL is a predictor of aggravation in COVID-19 positive patients with acute respiratory failure and other comorbidities because we obtained a significance of 0,01.

**Conclusion:** The neutrophil /lymphocyte index was identified as a risk factor for predicting complications in COVID-19 patients.

**Keywords:** Neutrophils, Lymphocytes, Acute respiratory failure, Index, COVID-19.

## Introducción

En diciembre del 2019, en China, se produjo un tipo de neumonía, atípica, que posteriormente se conoció como un nuevo de tipo coronavirus, esta cepa solo estaba relacionada con animales, peculiarmente este afecto a los personas y fue extendiéndose por todo el mundo, debido a su rápida transmisión llevando consigo miles de víctimas mortales y necesitando atención médica inmediata(1). Por lo que sea propuesto el Ratio de Neutrófilos/Linfocitos como un posible marcador de evolución o pronóstico, cuanto mayor sea el resultado más probabilidades de agravamiento existen en los pacientes (1).

“La relación entre neutrófilos-lymfocitos se calcula al dividir el valor absoluto de neutrófilos entre el del linfocito, se determina de forma rápida a partir del Hemograma” (2).

“Se ha identificado factores de alto riesgo de muerte en pacientes adultos mayores que se encuentran hospitalizados por COVID-19(4), como es la edad, y los niveles de índice de linfocitos mayor a 3” (3).

A nivel mundial varios países desarrollaron una serie de medidas de contención para poder enfrentar este brote pandémico, en el caso de Ecuador, la respuesta ante esta emergencia comenzó el 26 de febrero de 2020, actualmente sigue siendo uno de los países más afectados pues hasta la fecha registra 8.449 personas fallecidas confirmadas de (COVID-19) (4).

Por ello Ledesma (5) en su estudio descriptivo realizado en China evidenció que los pacientes tienen un linfocito inestable después del inicio del COVID-19.

“En un estudio retrospectivo observacional realizado en España se describen las escalas clínicas de gravedad, los biomarcadores de función renal, los parámetros del recuento leucocitario, la ratio neutrófilos/lymfocitos son un factor de riesgo de temprano reconocimiento de mortalidad “ (6).

Para esta investigación se plantearon las siguientes preguntas:

¿El índice de Neutrófilo/Linfocitos es un predictor de severidad en pacientes COVID-19 que desarrollan insuficiencia respiratoria aguda?

¿Cómo se relaciona el valor índice de neutrófilos/linfocitos en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda por COVID -19?

El 11 de marzo de 2020, la OMS declaró la pandemia COVID-19, la cual ha puesto en una inquietante situación al sistema de salud dejando una economía global desolada, se han creado una serie de protocolos y lineamientos para evitar la propagación ya que no existe un medicamento o vacuna que pueda evitar el contagio (7). El impacto que la enfermedad ha causado en nuestro país ha sido de los más altos del mundo y ha obligado a una completa reestructuración de la asistencia sanitaria (8).

El Coronavirus pertenece a una familia de virus ampliamente destructivos su nombre se debe a su estructura que presentan bajo el microscopio electrónico, puesto que aparece una especie de corona en su parte externa similar a la apariencia del sol.

Las manifestaciones clínicas de COVID-19 son diversas se presentan desde casos asintomáticos, neumonía, incluso shock séptico y fallo orgánico, la enfermedad se clasifica en diversos tipos dependiendo de la gravedad.

Un porcentaje variable del total de casos pueden necesitar ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos por neumonía severa, síndrome de distrés respiratorio severo, los pacientes presentan disnea severa, taquipnea ( $>30/\text{min}$ )  $\text{SpO}_2 < 93\%$ ,  $\text{PaO}_2/\text{Fio}_2 < 3000$  y un aumento del 50% de infiltrados pulmonares en 24 a 48 horas.

Los parámetros de laboratorio más comunes linfopenia, neutrofilia, eosinofilia, trombocitopenia leve, en algunos casos presenta trombosis, los recuentos absolutos de neutrófilos aumenta en los primeros días del ingreso ( $>5 \times 1000$ )/L y comienza a disminuir una semana después. En relación a las poblaciones leucocitarias y la linfopenia se ha planteado una ratio de neutrófilos/linfocitos como un posible marcador de evolución del COVID-19. La declinación relativa de linfocitos sería un marcador indirecto de la inflamación pulmonar subyacente.

El objetivo general fue determinar el índice de neutrófilos/linfocitos en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19.

En base al objetivo general se plantearon los siguientes objetivos específicos: 1) Describir las características sociodemográficas de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19, 2) Calcular el índice neutrófilos/linfocitos en pacientes ingresados por insuficiencia respiratoria aguda en el Hospital Homero Castanier Crespo en el periodo marzo-octubre y 3) Comparar INL en pacientes con COVID-19 que desarrollaron insuficiencia respiratoria aguda y pacientes con COVID-19 con otras morbilidades.

## **Metodología**

### **Tipo de investigación**

Se realizó un estudio retrospectivo de enfoque cuantitativo no experimental y comparativo.

### **Población**

Se trabajó con 352 pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Homero Castanier Crespo que desarrollaron insuficiencia respiratoria aguda y otras morbilidades en los meses de marzo-octubre de 2020.



## **Criterios de inclusión y exclusión**

Para la selección de la población se utilizaron los criterios de inclusión: pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Homero Castanier Crespo. Se excluyeron: Los registros de pacientes hospitalizados con otras patologías.

## **Instrumentos**

Se realizó una base de datos estadísticos en relación a las variables sociodemográficas y variables de estudio de laboratorio de áreas críticas, reportes de resultados que encontramos en los archivos digitales del laboratorio clínico del Hospital Homero Castanier Crespo de la ciudad de Azogues; casa de salud a donde fueron referidos los casos graves de COVID-19 de la Provincia del Cañar y de la zona 6, desde los meses marzo-octubre.

La relación entre neutrófilos/linfocitos calculamos dividiendo el valor absoluto de neutrófilos para el de linfocitos.

El índice de neutrófilos/linfocitos es un novedoso marcador pronóstico  $INL \geq 3$  se asoció a una evolución desfavorable en pacientes con COVID-19.

## **Consideraciones éticas**

Para la investigación utilizamos los aspectos éticos señalados por los principios recogidos de las declaraciones de Helsinki de Belmont.

El acceso a la información confidencial de los pacientes se realizó de acuerdo a lo establecido en el Reglamento de Investigación en Salud durante la Emergencia Sanitaria según acuerdo Ministerial 3 Registro Oficial Edición Especial 504 del 16 de Abril de 2020, en donde expresa toda investigación relacionada con COVID-19 que utilice información de salud de los pacientes, sus muestras biológicas o datos de carácter confidencial que se realicen durante el transcurso de la

emergencia sanitaria, deberán ser autorizados por el Ministerio de Salud Pública expedita y oportuna.

## **Procedimiento**

Para la recolección de los datos solicitamos la autorización al Gerente del Hospital Homero Castanier Crespo, para crear una base de datos con los resultados del hemograma de los pacientes internados en el área crítica por COVID-19. Segundo organizamos la base de datos con los valores más relevantes para la investigación. Tercero construimos la base de datos con las siguientes variables (sexo, edad, procedencia) la prueba de laboratorio que se tomó como referencia fue el hemograma en sus metabolitos: leucocitos, linfocitos, neutrófilos (índice: neutrófilos/linfocitos).

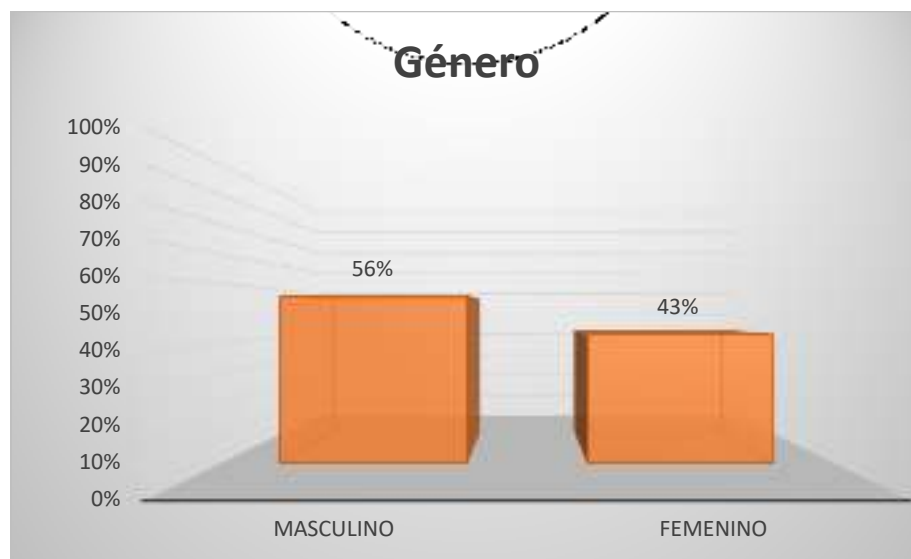
## **El análisis estadístico**

Se realizó un análisis descriptivo mediante frecuencias y porcentajes (variables cuantitativas, cualitativas, medias de tendencia central). Posteriormente se ejecutó un análisis de normalidad mediante Kolmogorov-Smirnov y homocedasticidad (prueba de Levene). Posteriormente se realizó un análisis de correlación paramétrica mediante la prueba R de Pearson. Se efectuó un análisis de diferencia de medias mediante la prueba Anova One-Way para los análisis estadísticos antes mencionados se utilizó el programa R, SPSS, Infostat y Microsoft Excel 2016.

## Resultados

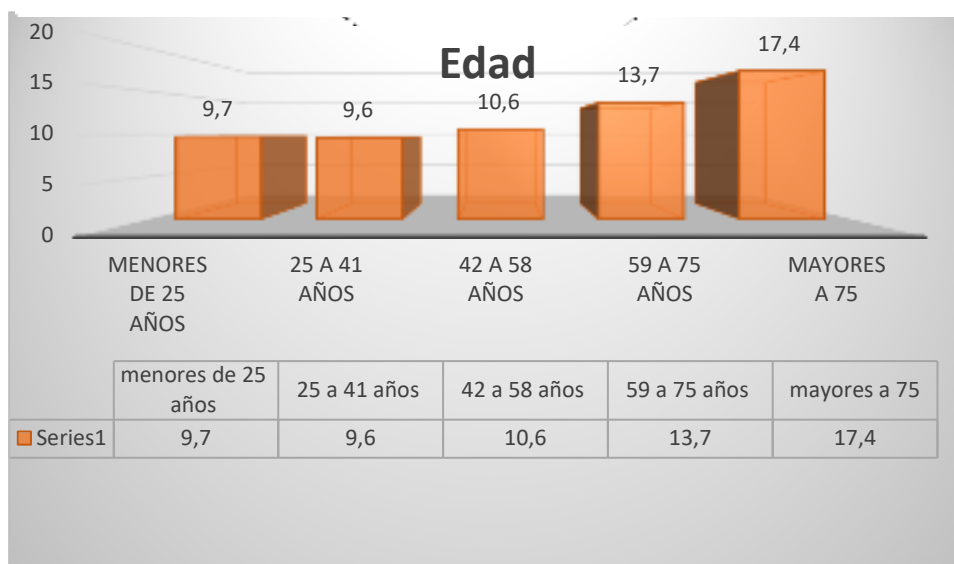
**Objetivo específico 1:** Describir las características sociodemográficas de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda por COVID- 19.

**Figura 1.** Género de la muestra



Del total de la población de estudio (n=352) se pudo conocer que existe mayor prevalencia en el género masculino con un 56% seguido por el género femenino con un 43%.

**Figura 2.** Edad de la muestra de estudio



El promedio total del INL en pacientes menores de 25 años fue de 9,7 siendo el valor más bajo 1,62 y el valor más alto 40,3.

El promedio total del INL en pacientes de 25 a 41 años fue 9,6 siendo el valor más bajo 1,66 y el valor más alto 87,8.

El promedio total de INL en pacientes de 42 a 58 años fue de 10,6 siendo el valor más bajo 1,95 y el valor más alto 54,2.

El promedio total de INL en pacientes de 59 a 75 años fue de 13,7 siendo el valor más bajo 1,47 y el valor más alto 64,6.

El promedio total del INL en pacientes mayores de 75 años fue de 17,4 siendo el valor más bajo 1,32 y el valor más alto 107,8.

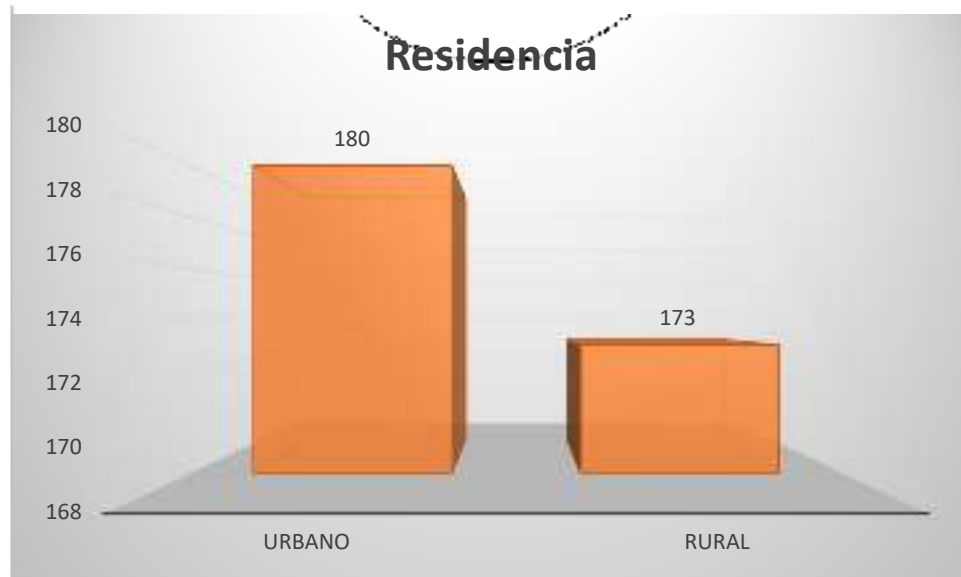
Del total de registros de la base de datos se pudo conocer que los pacientes más afectados fueron los mayores de 75 años con un promedio de INL de 17,4. El grupo menos expuesto con un promedio más bajo de INL con un 9.7 fueron los pacientes menores de 25.

**Tabla 1.** Media, mediana, 1ª y 3ª cuartil de la edad

<b>Media, mediana, 1ª y 3ª cuartil de la edad</b>		
Edad de los pacientes N	Válido	352
	Perdidos	0
Media		59,79
Mediana		63,00
Percentiles	25	49,00
	50	63,00
	75	74,00

El promedio de las edades de este grupo de pacientes es ( $M=59$  años), con un promedio de ( $MD=63$ ), en el percentil de edades se encuentra el 25% corresponde a 49 años el 50% corresponde a 63 años y el 75% a la edad de 74 años.

**Figura 3.** Residencia de la muestra de estudio



De la población total ( $n=352$ ) se pudo conocer que 180 fueron del área Urbana por consiguiente los 173 pertenecían al área rural.

**Objetivo específico 2:** Calcular el índice neutrófilos/linfocitos en pacientes ingresados por insuficiencia respiratoria aguda en el Hospital Homero Castanier Crespo en el periodo marzo-octubre.

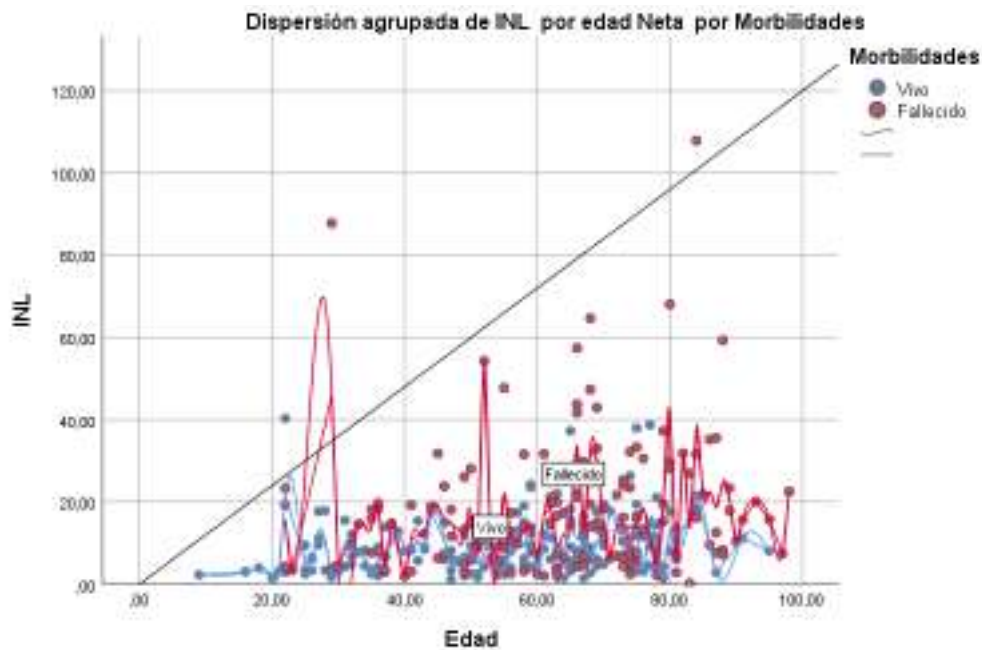
**Tabla 2.** Correlación de Pearson

Correlaciones				
		INL	Neutrófilos	Linfocitos
Morbilidades	Correlación de Pearson	,328**	,236**	-,212**
	<i>P</i>	,000	,000	,000
	<i>N</i>	352	352	352

\*\* . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

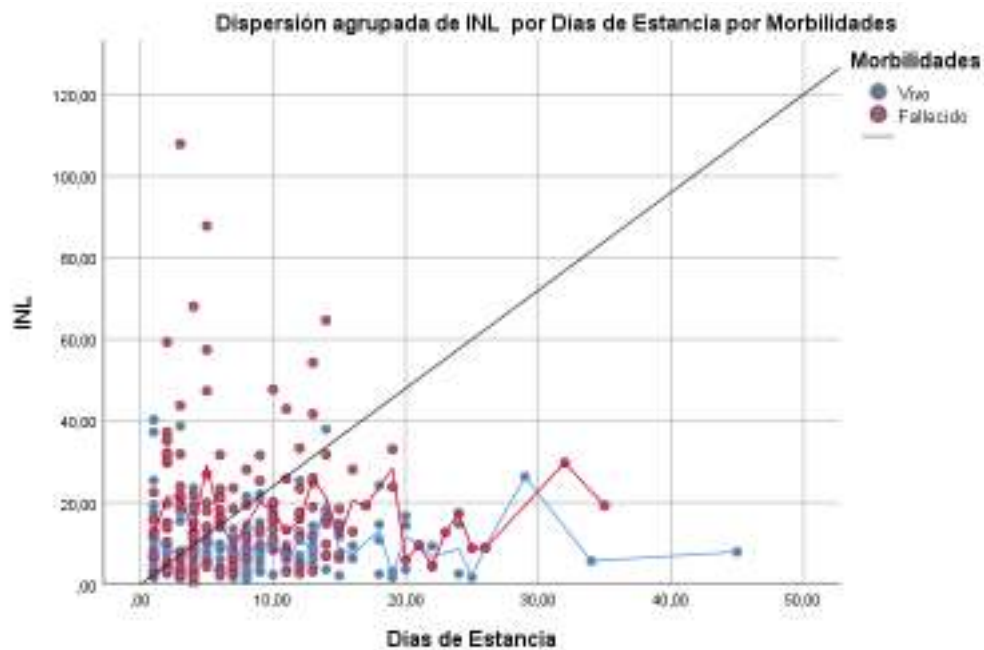
Se encontró una diferencia estadísticamente significativa ( $p=,001$ ) entre las variables Morbilidad y INL existe una relación positiva y débil ( $r=3.28$ ), entre las variables morbilidad y neutrófilos existe una relación positiva y débil ( $r=2.36$ ), entre las morbilidades y linfocitos existe una relación negativa ( $r=-2,12$ ).

**Figura 4.** Dispersión agrupada de INL por edad



En la dispersión agrupada de Índice neutrófilo linfocito por morbilidades se pudo observar que se asoció mayor mortalidad de los pacientes con un valor superior de INL total de 110 en la edad de 75 años.

**Figura 5.** Dispersión agrupada de INL por días de estadía



En la dispersión agrupada de índice neutrófilo linfocito por días de estadía se pudo observar que a menor día de estadía (de 0 a 30 días) mayor número de pacientes fallecidos.

**Objetivo específico 3:** Comparar INL en pacientes con COVID-19 que desarrollaron insuficiencia respiratoria aguda y pacientes con COVID-19 con otras morbilidades.

**Tabla 3.** Comparación simple de INL y las comorbilidades

<b>Neutrófilos Linfocitos INL * Morbilidades</b>				
Morbilidades		Neutrófilo	Linfocito	INL
		s	s	
IRA	Media	82,2208	11,0328	13,5979
	N	274	274	274
	Desv. Desviación	10,85200	9,04077	12,85818
Otras + IRA	Media	79,6678	12,5668	11,3488
	N	65	65	65
	Desv. Desviación	10,36019	7,67277	12,10307
SIN COMORBILIDADES	Media	65,3100	13,1662	6,7892
	N	13	13	13
	Desv. Desviación	27,78704	8,33845	4,17043
Total	Media	81,1248	11,3949	12,9311
	N	352	352	352
	Desv. Desviación	12,17201	8,78387	12,57394

De la población de estudio (n=352), (m=12,9) en relación INL con las morbilidades se pudo observar que la IRA en relación al INL tiene (m=13,5), seguido de otras morbilidades se relaciona al INL (m=11,3), y por último sin morbilidades en relación al INL (m=6,7).

**Tabla 4.** ANOVA de comparación múltiple

<b>Comparaciones múltiples</b>							
	Morbilidades	Morbilidades	Difere	Desv	P	Límite inferior	Límite superior
			ncia de medias	Error			
Neutrófilos	Ira	Otras + IRA	2,55296	1,62278	,350	-	6,4567
		sin comorbilidades	16,91080*	3,33877	,000	8,8791	24,9425
	Otras + IRA	Ira	-	1,62278	,350	-	1,3508
		sin comorbilidades	14,35785*	3,57365	,000	5,7612	22,9545



	sin comorbilidades	Ira	-	3,33	,00	-	-
			16,91080*	877	0	24,9425	8,8791
		Otras + IRA	-	3,57	,00	-	-
			14,35785*	365	0	22,9545	5,7612
Linfocitos	Ira	Otras + IRA	-	1,21	,61	-	1,3807
			1,53392	160	9	4,4485	
	sin comorbilidades		-	2,49	1,0	-	3,8633
			2,13331	279	00	8,1299	
	Otras + IRA	Ira	1,5339	1,21	,61	-	4,4485
			2	160	9	1,3807	
	sin comorbilidades		-	2,66	1,0	-	5,8191
			,59938	815	00	7,0178	
	sin comorbilidades	ira	2,1333	2,49	1,0	-	8,1299
			1	279	00	3,8633	
	Otras + IRA		,59938	2,66	1,0	-	7,0178
				815	00	5,8191	
INL	Ira	Otras + IRA	2,2491	1,72	,58	-	6,4048
			1	753	1	1,9066	
	sin comorbilidades		6,8086	3,55	,16	-	15,358
			5	429	9	1,7415	8
	Otras + IRA	ira	-	1,72	,58	-	1,9066
			2,24911	753	1	6,4048	
	sin comorbilidades		4,5595	3,80	,69	-	13,711
			4	432	5	4,5921	1
	sin comorbilidades	ira	-	3,55	,16	-	1,7415
			6,80865	429	9	15,3588	
	Otras + IRA		-	3,80	,69	-	4,5921
			4,55954	432	5	13,7111	

**Nota:** La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

No se encontró una diferencia estadísticamente significativa con un ( $P=3,50$ ), con un intervalo de confianza del 95%, el valor más relevante presentó en el primer grupo en relación a las comorbilidades ( $m=16,9$ ), los linfocitos en pacientes con IRA presentaron un valor bajo ( $m=-1,5$ ). En el primer grupo en relación con la IRA se pudo observar diferencia de medias de 2,5 con un límite superior de 6,4 y un límite inferior de -1,3 que es mayor al grupo de linfocitos, en el segundo grupo en relación a la IRA se pudo observar una diferencia de medias de -1,5 con un límite superior de 1,3 y un límite inferior -4,4, por último en el tercer grupo INL en relación a la IRA se pudo conocer que existe una similitud con el primer grupo con un intervalo de confianza de 2,2 con un límite superior de 6,4 y un límite inferior de -1,9.

Gráfico ANOVA

Figura 6. Grafica de ANOVA en comparación múltiple a la media de neutrófilos y las morbilidades

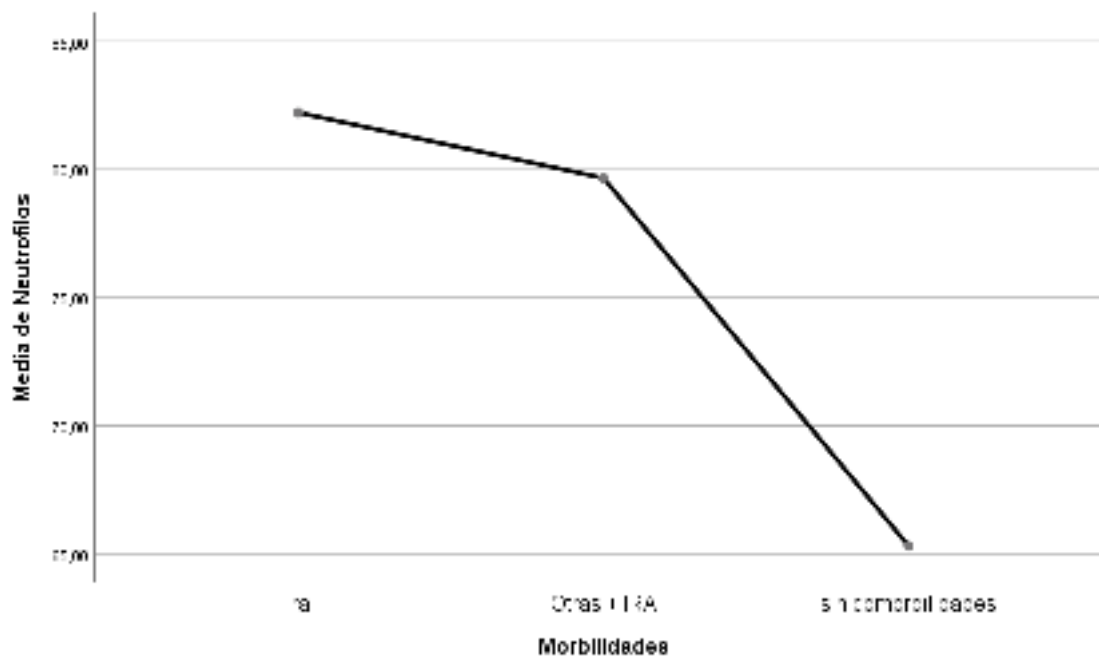


Gráfico ANOVA

Figura 7. Grafica de ANOVA en comparación múltiple a la media del INL

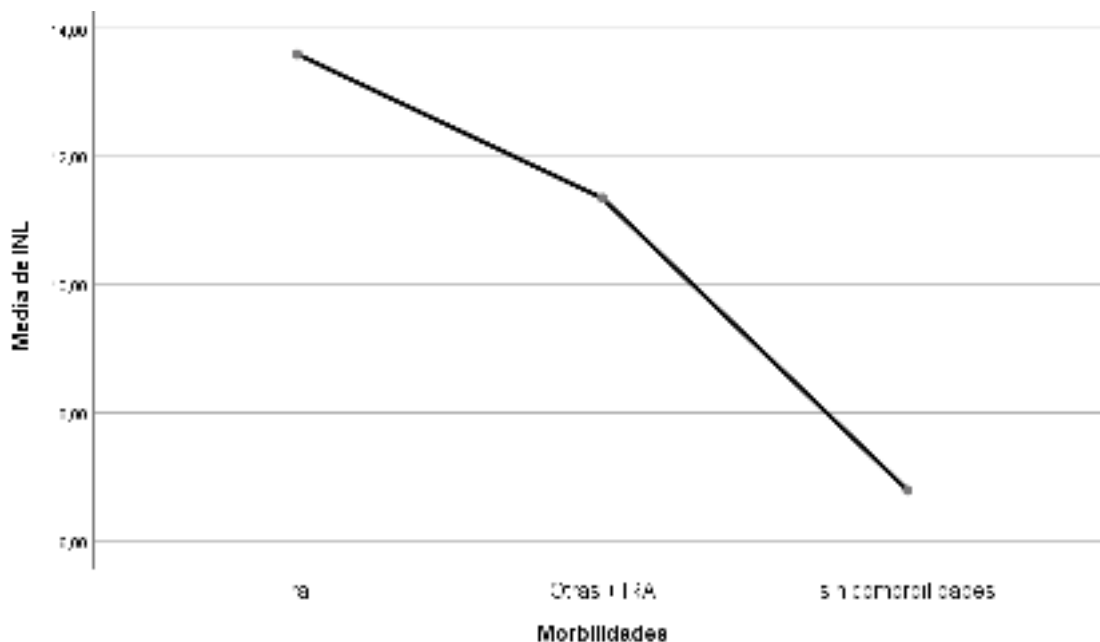
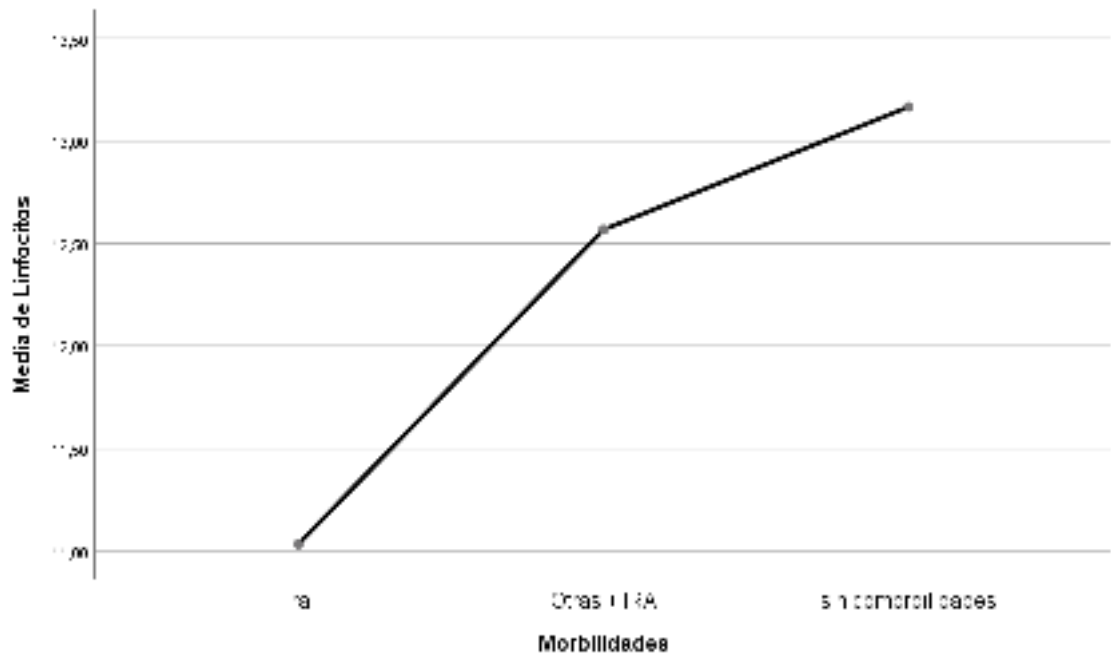


Gráfico ANOVA

Figura 8. Grafica de ANOVA en comparación múltiple a la media de los linfocitos



**Tabla 5.** Prueba de t para muestras independientes

<b>Estadísticas de grupo</b>					
	Morbilidad	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio
Neutrófilos	vivo	196	78,5701	12,67232	,90517
	Fallecido	156	84,3347	10,71695	,85804
Linfocitos	vivo	196	13,0529	8,14665	,58190
	Fallecido	156	9,3117	9,13144	,73110
INL	vivo	196	9,2577	7,01601	,50114
	Fallecido	156	17,5464	16,04992	1,28502

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa de los neutrófilos en fallecidos ( $m=84,3$ ) en vivos ( $m=78,5$ ), a la comparación de los linfocitos en fallecidos ( $m=9,3$ ), en vivos ( $m=13,0$ ). En el INL en fallecidos ( $n=156$ ) ( $m=17,5$ ) y en vivos ( $n=196$ ) ( $m=9,2$ ) presentando una diferencia estadísticamente significativa.

**Tabla 6.** Prueba de muestras independientes

Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias							
F	Sig.	T	Gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia		
							Inferior	Superior	
Neutrófilos	1,746	0,187	-4,535	350	0	-5,76463	1,27105	-8,26448	-3,26477
			-4,622	348,691	0	-5,76463	1,24722	-8,21765	-3,3116
Linfocitos	0,777	0,379	4,056	350	0	3,74118	0,92239	1,92706	5,55529
			4,004	313,564	0	3,74118	0,93441	1,90267	5,57968
INL	41,004	0	-6,494	350	0	-8,28871	1,27634	-10,79897	-5,77844
			-6,009	202,019	0	-8,28871	1,37928	-11,00835	-5,56907

Se trabajó con un intervalo de confianza de la diferencia de 95% no encontró diferencia estadísticamente significativa del INL (41,0), Gl (-6,4), t (0) y por lo tanto asumimos que ambos grupos tienen una diferencia de medias similar.

## Discusión

Esta investigación es la primera en realizarse en el Hospital Homero Castanier Crespo el INL como factor predictor de agravamiento en pacientes con COVID-19.

Tal como señala el objetivo 1, los resultados obtenidos permitieron determinar las características sociodemográficas de la población de estudio dando como resultados que el género prevalece en el sexo masculino con un (56%) en comparación con las mujeres, según la residencia prevalece en la zona urbana con (180) pacientes, lo cual es similar a otros estudios realizados en China (19).

Los resultados mostraron que la edad se relaciona positivamente con el INL y el agravamiento de los pacientes que adquirieron COVID-19, se pudo conocer que los pacientes más afectados fueron los mayores de 75 años con un promedio de INL de 17,4. El grupo menos expuesto con un promedio más bajo de INL con un 9.7 fueron los pacientes menores de 25, similar a estudios realizados en la ciudad de Quito (20). En otros estudios la edad de los pacientes también es mayor por ejemplo un estudio realizado en Beijing la incidencia de contagiados más graves fue mayores a 50 años con un  $INL > 3.13$  por lo que el manejo temprano del INL en relación con la edad resulta ventajosa para un diagnóstico temprano (2).

“Calcular el índice neutrófilos/linfocitos en pacientes ingresados por insuficiencia respiratoria aguda en el Hospital Homero Castanier Crespo en el periodo marzo-octubre”.

En el estudio se analizaron los datos de 352 pacientes que se encontraron hospitalizados en UCI y los demás departamentos de COVID-19, se creó una base de datos con los datos del laboratorio. Los resultados demostraron que la relación Neutrófilos/ Linfocitos se relaciona a un mal pronóstico de la enfermedad originada por COVID-19 con un valor significativo predictivo ( $p=0,01$ ).

La proporción de neutrófilos en relación con los linfocitos se asoció como un factor de riesgo encadenado de la enfermedad grave en pacientes con infección por el COVID-19, por lo que se recomienda emplear para guiarse en la práctica clínica.

En la dispersión agrupada de Índice neutrófilo/linfocito por morbilidades se pudo observar que se asoció mayor mortalidad de los pacientes con un INL elevado.

En el diagrama de agrupación se pudo conocer que existe relación en los fallecidos que cursaron los 30 días en el área crítica con las diferentes morbilidades que sobrellevaban, conociendo que existe una relación significativa.

El resultado de la investigación se asemeja a un estudio realizado en Beijing el cual demostró que la proporción de los neutrófilos en relación con los linfocitos es un factor de alarma de enfermedad grave en los pacientes con infección por COVID-19(21).

“Comparar INL en pacientes con COVID-19 que desarrollaron insuficiencia respiratoria aguda y pacientes con COVID-19 con otras morbilidades”.

El INL es una herramienta potencialmente útil, porque en conjunto con la clínica, comorbilidades y otros estudios complementarios, podría emplearse para establecer un pronóstico al momento del diagnóstico, teniendo en cuenta que utilizamos el valor del primer resultado del hemograma. En el estudio observamos que un INL elevado ( $\geq 3$ ) se relacionó a una progreso desfavorable en pacientes con COVID-19(1).

Insuficiencia respiratoria aguda prevalece como una potencial complicación dentro de la enfermedad y por ende eleva el valor del INL.

En la investigación se encontró que la ratio índice de neutrófilos/linfocitos se presenta elevado con mayor frecuencia en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda al compararse con aquellos que mantienen otras comorbilidades.

La linfopenia y la neutrofilia resultó ser significativa en los fallecidos en comparación con los sobrevivientes, los fallecidos tenían un INL mayor a los sobrevivientes.

También se trabajó con la prueba de LEVENE de igualdad de varianzas con un intervalo de confianza de 95% asumiendo que, entre los neutrófilos, linfocitos existe una diferencia de medias similar en cada grupo estadístico.

Se encontró diferencias estadísticamente significativas entre sobrevivientes y fallecidos en los marcadores de inflamación neutrófilos, linfocitos, INL similar al estudio realizado en Lima Perú (22).

Una investigación realizada en China enseña que el incremento del conteo de neutrófilos indica una respuesta inflamatoria intensa, lo que agregado a una disminución de linfocitos apunta daño en el sistema inmune, espacio donde el INL es un marcador de riesgo potencial (21). El valor elevado del INL se relaciona con la severidad de la infección viral indicando que es un fuerte predictor y factor pronóstico de COVID-19.



---

## Conclusiones

La investigación permitió obtener y conocer resultados de gran importancia para sustentar los objetivos planteados, entre ellos se ha conocido las características sociodemográficas de los pacientes dejando como evidencia que en el género masculino existe un porcentaje mayor de contagios en comparación del género femenino, en cuanto a la residencia en el área urbana existe un incremento de porcentaje de contagios y dentro de los parámetro de la edad se conoció que los pacientes más afectados fueron los mayores a 75 años y siendo los menos afectados dentro de la COVID-19 los pacientes menores de 25 años.

Existe una relación entre las variables del hemograma como son neutrófilos, linfocitos constituyendo un factor pronóstico útil, sencillo y económico para los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19.

La importancia que tiene el índice de neutrófilos/linfocitos como predictor de gravedad, radica en el incremento de la probabilidad de presentar un curso grave de COVID-19. Esto hace que el INL sea una herramienta potencialmente útil, ya que en conjunto con la clínica del paciente y las comorbilidades, podría emplearse para establecer un pronóstico, teniendo en cuenta que utilizamos los resultados del hemograma al momento del ingreso.

Por medio del presente estudio se conoció que si existe relación significativa del INL con los pacientes que cursan el COVID-19 con IRA y otras morbilidades, por lo tanto, INL es un factor pronóstico que permita conocer el estado de salud de los pacientes que se encontraron en UCI COVID-19 y hospitalización para pacientes ingresados con esta patología en el Hospital Homero Castanier Crespo de la provincia del Cañar.

La presente investigación puede servir como base para nuevos estudios y contribuye al pronóstico temprano de la enfermedad mediante el cálculo de la ratio neutrófilos/linfocitos.

## Bibliografía

1. Basbus L, Lapidus M, Martingano I, Puga MC, Pollán J. ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO COMO FACTOR PRONÓSTICO DE COVID-19. [Online]; 2020. Acceso 10 de 04de. Disponible en: [https://www.medicinabuenaosaires.com/revistas/vol80-20/destacado/original\\_7158.pdf](https://www.medicinabuenaosaires.com/revistas/vol80-20/destacado/original_7158.pdf).
2. Revista da Associação Médica Brasileira. Indicador d emortalidad de los pacientes con COVID. [Online]; 2020. Acceso 20 de 07de. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42302020000600746&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302020000600746&tlng=en).
3. MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL. Marcador indirecto de lainflamación pulmonar. [Online]; 2020. Acceso 04 de 01de. Disponible en: <https://www.massgeneral.org/assets/MGH/pdf/news/coronavirus/aspectos-hematol%C3%B3gicos-durante-el-COVID-19.pdf>.
4. Félix A. Estudio de pérdidas y estrategias de reactivación para el sector turístico por crisis sanitaria COVID-19 en el destino Manta (Ecuador).. [Online]; 2020. Acceso 11 de 08de. Disponible en: <https://www.uco.es/ucopress/ojs/index.php/riturem/article/view/12743>.
5. REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA. CURB-65 como predictor de mortalidad a 30 días en pacientes hospitalizados con COVID-19 en Ecuador: Estudio COVID-EC. [Online]; 2020. Acceso 22 de 10de. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256520302599>.
6. RECIAMUC- Revista científica de investigación actualización del mundo de las ciencias. Hematología en época del COVID-19. [Online]; 2020. Acceso 16 de 09de. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/523>.
7. Ledesma G. Pacientes con COVID con linfocito variable. [Online]; 2020. Acceso 23 de 11de. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41392-020-0148-4>.
8. REVISTA ESPAÑOLA DE QUIMIOTERAPIA. Potenciales biomarcadores predictores de mortalidad en pacientes COVID-19 en el Servicio de Urgencias.

[Online]; 2020. Acceso 16 de 05de. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7374038/>.

9. Bottasso O. La pandemia COVID-19. Sus rasgos más distintivos. [Online]; 2020. Acceso 12 de 09de. Disponible en: <https://rehip.unr.edu.ar/handle/2133/18789>.
10. Cantero V, Moreno S, Duque M. COVID-19 y neuroinfecciones concomitantes. [Online]; 2020. Acceso 10 de 06de. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7211717/>.
11. García A. Revisión narrativa sobre la respuesta inmunitaria frente a coronavirus: descripción general, aplicabilidad para SARS-COV-2 e implicaciones terapéuticas. [Online]; 2020. Acceso 17 de 07de. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7183283/>.
12. Fernandez A, Culebras E. COVID-19 y estudios microbiológicos post mortem. [Online]; 2020. Acceso 10 de 09de. Disponible en: <https://medes.com/publication/153917>.
13. Guti Fernando. Insuficiencia Respiratoria Aguda. Artic Revis [Internet]. 2010 Apr 27;27(16/11/2020):1–2. Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v27n4/a13v27n4>
14. Liu J, Liu Y, Xiang P, Pu L, Xiong H, Li C, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts severe illness patients with 2019 novel coronavirus in the early stage. medRxiv [Internet]. 2020;1(23/01/2021):10–4. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.10.20021584v1.full.pdf>
15. Vélez-paez J, Montalvo M, Jara F, Tercero-martínez W, Jiménez-alulima G, Castro-reyes E, et al. Predicting Mortality in Critically Ill COVID-19 Patients in A Low- Resources Setting. Res Sq [Internet]. 2020;1:1–13. Available from: <https://assets.researchsquare.com/files/rs-147689/v1/afcf5358-4989-4a65-b610-56aeda0bd820.pdf>
16. Motta JC, Novoa D, Gómez CC, Moreno J, Pérez J, Millán H, et al. Factores pronósticos en pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 en. 2020;40(23/01/2021):116–30. Available from: [file:///C:/Users/Toshiba/Downloads/5764-Texto del manuscrito completo \(cuadros y figuras insertos\)-31303-2-10-20201203.pdf](file:///C:/Users/Toshiba/Downloads/5764-Texto del manuscrito completo (cuadros y figuras insertos)-31303-2-10-20201203.pdf)

17. Sáenz-lópez JD, Salcedo G. Predictors in Patients with COVID-19. 2020;16(2--6):1–3. Available from: <https://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/predictores-se-mortalidad-en-pacientes-con-covid19.pdf>
18. Ojino J, Garcia S, Gutierrez V, Garcia A RJ. Experiencia en el manejo de pacientes graves con COVID-19 en una unidad de terapia intensiva. *Cir Cir* [Internet]. 2020;88(5):569–75. Available from: [https://www.cirurgiaycirujanos.com/files/circir\\_20\\_88\\_5\\_569-575.pdf](https://www.cirurgiaycirujanos.com/files/circir_20_88_5_569-575.pdf)
19. Cubana R. Índice neutrófilo linfocitario , corazón y CVID-19. *Rev Cuba Cardiol y Cirugía Cardiovasc* [Internet]. 2020;4(4). Available from: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/1014/pdf>
20. M X, A F, O D, I C, M L, Alexis M, Mauricio C cesar S. Evaluación del valor pronóstico de la relación neutrófilos/linfocitos en cáncer de mama de subtipos agresivos. *Rev Med Chil* [Internet]. 2016;144(6):6–16. Available from: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v144n6/art01.pdf>
21. Zheng M, Gao Y, Wang G, Song G, Liu S, Sun D, et al. Functional exhaustion of antiviral lymphocytes in COVID-19 patients [Internet]. Vol. 17, *Cellular and Molecular Immunology*. 2020. p. 533–5. Available from: <http://repositorio.unprg.edu.pe/handle/UNPRG/8414>.
22. 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 SARSCoV-2 en un hospital público de Lima, Perú. *Acta Medica Peru* [Internet]. 2020;37(4):437–46. Available from: <http://54.39.98.165/index.php/AMP/article/view/1676/1246>
23. Liu J, Liu Y, Xiang P, Pu L, Xiong H, Li C, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts severe illness patients with 2019 novel coronavirus in the early stage. *medRxiv* [Internet]. 2020;1–14. Available from: <http://54.39.98.165/index.php/AMP/article/view/1676/1246>.

## Anexos

### Anexo 1. PROTOCOLO

#### A. DATOS GENERALES

TÍTULO
ÍNDICE NEUTRÓFILOS / LINFOCITOS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA POR COVID-19

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN		
Dominio, línea y ámbito de investigación		
	Líneas de	
Dominio	investigación institucionales	Ámbitos
Medicina preventiva, curativa y calidad de vida	Ciencias médicas y de la salud	Contaminación ambiental y saneamientos <input type="checkbox"/>
		Servicios de salud <input type="checkbox"/>
		Enfermedades no transmisibles <input type="checkbox"/>
		Enfermedades transmisibles <input checked="" type="checkbox"/>
		Alimentación y nutrición <input type="checkbox"/>
		Educación y promoción de la salud <input type="checkbox"/>

		Violencia, accidentes y trauma <input type="checkbox"/>
		Ciclos de vida <input type="checkbox"/>
		Discapacidades <input type="checkbox"/>
		Cuidados paliativos <input type="checkbox"/>
		Epidemiología <input type="checkbox"/>
		Salud sexual y reproductiva <input type="checkbox"/>
Fuente: Universidad Católica de Cuenca		

## B. RESUMEN EJECUTIVO (150 a 200 PALABRAS)

A medida que el coronavirus se expande por el mundo con cifras de mortalidad muy altas, la determinación del INL es una manera sencilla pero sumamente importante, que ayuda conocer la gravedad de cada paciente contagiado por COVID-19.

**Objetivo:** Determinar el índice de Neutrófilos/Linfocitos en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19.

**Método:** Se realizará un estudio retrospectivo de enfoque cuantitativo no experimental y comparativo en base a las historias clínicas de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda por Covid-19, se estudiará datos estadísticos en relación al hemograma, mismo que se encuentran en el laboratorio del Hospital Homero Castanier Crespo de la ciudad de Azogues. Las variables para este estudio serán las siguientes sociodemográficas: sexo, edad y procedencia, la prueba de laboratorio analizada será el hemograma índice neutrófilos/linfocitos.

Para el análisis estadístico se efectuará con las variables continuas se reportan como la mediana [1er-3er cuartil], posteriormente se realizará un análisis de normalidad mediante Shapiro-Wilks y homocedasticidad (prueba de Levene).

Resultado esperado: La finalidad de esta investigación es aportar a un diagnóstico presuntivo temprano de insuficiencia respiratoria aguda por Covid-19, servirá de base para nuevos estudios y contribuirá a mejorar las condiciones respiratorias, disminuyendo las complicaciones de los pacientes diagnosticados con Coronavirus.

Palabras clave

Neutrófilos, Linfocitos, Insuficiencia respiratoria aguda, Índice, COVID-19.

## C. DESCRIPCIÓN

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

COVID-19 o SARS-COV 2 empezó en China como un brote epidémico pero al poco tiempo se extendió por todo el mundo, por lo que el 11 de marzo del 2020 fue declarada por la Organización Mundial de la Salud como pandemia: se estima que hasta el mes de Octubre existen 49.1 millones de personas contagiadas y 1,2 millones de personas fallecidas, esta es una cifra alarmante los países más afectados España , Italia, Alemania, Estados Unidos siendo así en el Ecuador existe hasta la actualidad 172.508 casos confirmados y 12,761 personas fallecidas, dentro de la Provincia del Cañar existe 2165 casos de COVID-19.

Los factores relacionados a esta patología y a la población más vulnerable frente al contagio son los adultos mayores y pacientes con comorbilidades como hipertensión, obesidad, diabetes o inmunosupresión. Entre los signos y síntomas más relevantes se

encuentran: tos, fiebre, disnea, estertores, polipnea, infiltrado pulmonar intersticial bilateral.

La IRA es la imposibilidad del sistema respiratorio en cumplir su función primordial, el intercambio gaseoso del aire ambiental y la sangre circulante del oxígeno y el dióxido de carbono, ésta debe realizarse en forma eficiente y adecuándose a las necesidades metabólicas del organismo, por lo que en pacientes con COVID-19 se dificulta este proceso estando relacionado también con la edad y antecedentes del paciente.(1)

En un estudio realizado en Buenos Aires en el período 12 de marzo y el 25 de mayo de 2020 se evidencio un índice neutrófilo-linfocito (INL) elevado ( $\geq 3$ ) se asoció a una evolución desfavorable en pacientes con COVID-19. La mortalidad observada en la cohorte fue del 7%, del mismo modo en 7 de los 9 pacientes fallecidos se observó un  $INL \geq 3$  ( $p = 0.03$ ) (9).El índice N/L constituye un novedoso marcador pronóstico en el desarrollo de un cuadro grave por COVID-19, pudiendo usarse en conjunto con otros predictores dada la alta accesibilidad y el bajo costo de la prueba.

El INL es un dato de laboratorio pronóstico en la enfermedad COVID-19 que se obtiene de una manera más económica mediante el hemograma a comparación de otros marcadores el cual se debe realizar al momento que el paciente ingresa al área de triage.  
(1).

El Ratio neutrófilos/linfocitos es un marcador muy útil, rápido y económico, cuya importancia radica en la predicción de la gravedad en enfermedades, oncológicas e infecciosas.

En el presente trabajo de investigación se plantea asociar el INL con insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19, lo cual puede aportar al pronóstico y toma de decisiones adecuadas y tempranas.



En este contexto planteamos la siguiente pregunta:

¿El índice de Neutrófilo/Linfocitos es un predictor de severidad en pacientes COVID-19 que desarrollan insuficiencia respiratoria aguda?

## JUSTIFICACIÓN

En el Ecuador el 29 de febrero de 2020 se confirmó el primer caso de Coronavirus, el Instituto Nacional de Investigaciones en Salud Pública reportó 8.449 personas fallecidas confirmadas de (COVID-19), 21.806 casos con alta hospitalaria. Ecuador se ha convertido en uno de los países con mayor número de contagios por COVID-19 en Sudamérica, las provincias más afectadas son Guayas y Pichincha con una tasa de mortalidad alta por insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19. La tasa de mortalidad es de 2.90 por cada mil habitantes; la tasa de letalidad es de 5.01, incidencia de 57.94 por cada 100 mil habitantes.

Según estudios recientes a nivel Internacional se ha observado que un INL elevado se asocia a una evolución desfavorable en pacientes con COVID-19; por ejemplo, un estudio de julio de 2020 describe que los leucocitos pueden estar disminuidos con valores totales en casos severos  $< 2$ . La linfopenia se presenta en casos moderados o severos con valores absolutos de  $< 0.5-1$  respectivamente y se asocia a un mayor riesgo de presentar síndrome de distrés respiratorio agudo, también presentan mayor probabilidad de ingreso a Cuidados Intensivos. Se ha propuesto el Ratio de Neutrófilos/Linfocitos como un posible marcador de evolución o pronóstico, cuanto mayor sea el resultado más probabilidades de empeoramiento existen en los pacientes.

La relación entre neutrófilos-linfocitos se calcula al dividir el valor absoluto de neutrófilos entre el del linfocito, se determina de forma rápida a partir del Hemograma (2).

En esta investigación se determinará el índice de neutrófilos /linfocitos a partir de los resultados del hemograma de los pacientes COVID-19 ingresados en el Hospital Homero Castanier Crespo de la ciudad de Azogues, y asociarlo con la aparición de insuficiencia respiratoria aguda grave. Al momento se evidencian pocos estudios Internacionales sobre la temática planteada y en nuestro País en la actualidad no existen investigaciones de este tipo.

Por lo expuesto se justifica plenamente la ejecución de este estudio, pues los resultados finales aportaran para considerar o no al INL como un biomarcador predictor de gravedad en los pacientes COVID-19 con insuficiencia respiratoria aguda. (10) (3).

## OBJETIVOS

### **OBJETIVOS GENERAL**

Determinar el índice de Neutrófilos/Linfocitos en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19.

### **ESPECÍFICOS**

Describir las características sociodemográficas de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda por COVID- 19.

Calcular el índice neutrófilos/linfocitos en pacientes ingresados por insuficiencia respiratoria aguda en el Hospital Homero Castanier Crespo en el periodo marzo-octubre.

Comparar INL en pacientes con COVID-19 que desarrollaron insuficiencia respiratoria aguda y pacientes con COVID-19 con otras morbilidades.

## PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

### **Preguntas científicas**

¿El índice de Neutrófilo/Linfocitos es un predictor de severidad en pacientes COVID-19 que desarrollan insuficiencia respiratoria aguda?

¿Cómo se relaciona el valor índice de neutrófilos/linfocitos en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda por COVID -19?

### **Idea a defender**

El Índice de neutrófilos/linfocitos constituye un novedoso marcador pronóstico un INL ( $\geq 3$ ) se asocia a una evolución desfavorable en pacientes con COVID-19. En conjunto con otros predictores podría usarse como un marcador pronóstico temprano dada la baja accesibilidad y bajo costo.

## ESTADO DEL ARTE O ANTECEDENTES

### **ANTECEDENTES**

En un estudio descriptivo y predictivo realizado en China en donde se evidenció que los pacientes tienen un linfocito inestable después del inicio de COVID-19. En el primer punto empieza de los 10-12 días después del inicio de los síntomas, los pacientes con un índice de linfocitos  $> 20\%$  son clasificado como de tipo moderado y su recuperación frecuentemente es rápida sin cursar muchos síntomas , los pacientes con linfocitos  $< 20\%$  se clasifican inicialmente como tipo severo, al contrario de los pacientes con linfocitos  $< 5\%$  el cual es un cuadro grave de la enfermedad por lo que lleva a una alta tasa de mortandad y en otros casos meses de recuperación en UCI. (5)

En otro estudio retrospectivo observacional realizado en España nos indica las escalas clínicas de gravedad, los biomarcadores de función renal, los parámetros del recuento leucocitario, la ratio neutrófilos/linfocitos son un factor de riesgo de temprano reconocimiento de mortalidad (6).

En el Ecuador se ha diagnosticado que los pacientes que presenten SARSCoV-2 y que en su examen de laboratorio se evidencia un nivel de linfocitos bajos son los que presenten mayor gravedad, por lo que uno de los aspectos fundamentales para el manejo de los pacientes con COVID-19 es contar con un hemograma, ya que nos darán un indicio que tan grave se encuentra el paciente.

Luego se realiza los cálculos que se conocen como el índice neutrófilo-linfocito, en el cual el cociente es el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos es un método fácil, económico para determinar cuan grave es el proceso inflamatorio del paciente contagiado, y se realiza inicialmente a través de un hemograma se puede determinar que al tener un  $INL \geq 3$  está asociado con un cuadro grave de contagio por COVID-19 (4).

### **HISTORIA DEL COVID 19**

A fines de noviembre de 2019, se empezó a conocer una serie de casos que se relacionaba con la neumonía, pero sin un diagnóstico concreto, ni un tratamiento en Wuhan, China, a principios de enero de 2020 fue posible determinar que su agente causal era un nuevo virus que se conoce como coronavirus inicialmente se lo llamo 2019-nCoV y luego Coronavirus-2 es un síndrome respiratorio agudo severo (SARSCoV-2). Esta enfermedad afecta principalmente las vías respiratorias altas y bajas este se propago rápidamente dado que su transmisión es por el contacto de persona a persona, desde su aparición han existido devastadoras cifras de personas contagiadas y muchas de ellas han perdido la vida siendo esta situación a nivel mundial, con líneas de morbilidad y mortandad que generales oscila entre un 3 y 4%. El 11 de marzo de 2020, la OMS declaró la pandemia COVID-19, la cual ha puesto en una inquietante situación al sistema de salud dejando una economía global desolada, se han creado una serie de protocolos y lineamientos para evitar la propagación ya que no existe un

medicamento o vacuna que pueda evitar el contagio (7) .El impacto que la enfermedad ha causado en nuestro país ha sido de los más altos del mundo y ha obligado a una completa reestructuración de la asistencia sanitaria (8).

### **MICROBIOLOGIA DEL CORONAVIRUS**

Coronavirus (CoV) es el nombre habitual con el que se conoce a los miembros de la subfamilia Orthocoronavirinae. Pertenecen a la familia Coronaviridae, orden Nidovirales. Son virus ampliamente destructivos que se descubrieron como patógenos humanos en la década de los sesenta. Son virus zoonóticos capaces de transmitirse entre animales y también en humanos, por lo que tienen un importante impacto en la salud, económico y social. El nombre de coronavirus es resultado de la estructura que presentan estos virus al microscopio electrónico, puesto que parecen tener una especie de corona en su parte externa similar a la apariencia del sol y de ahí empieza su relación con una corona.

Existen cuatro géneros de coronavirus que se diferencian en la secuencia de sus proteínas: Alfa, Beta, Gamma y Delta coronavirus.

El SARS-CoV-2 es un virus con capa de tamaño aproximado de 100-160 nanómetros de diámetro con envuelta de bicapa lipídica. La cubierta presenta unas espículas que se figuran hacia el exterior y que están desarrolladas por trímeros de la glicoproteína S.

El genoma viral es una continuación sencilla de polaridad +. En el extremo del mismo se localizan los genes que reúnen para las proteínas reguladoras que van a dar lugar a la proteasa, a la ARN polimerasa ARN dependiente.

### **LA ENFERMEDAD COVID-19**

La unión del SARS-CoV-2 al receptor de la enzima convertidora de angiotensina II (ACE2) ubicado en las células alveolares tipo I y II, puede provocar lesiones a nivel

de las células en particular en las que presentan una elevada cantidad de receptor. El deterioro puede desencadenar una liberación masiva de citoquinas unido a la capacidad del virus de evitar la respuesta inmunitaria.

Las manifestaciones clínicas de COVID-19 son muy diversas se presentan desde casos asintomáticos, neumonía, incluso shock séptico y fallo inorgánico, la enfermedad se clasifica en diversos tipos dependiendo de la gravedad.

Los síntomas más frecuentes son fiebre, tos seca, fatiga y diarrea después de un periodo de incubación de 5-14 días, el 80% de casos se presenta como un cuadro leve con síntomas específicos de las vías respiratorias altas acompañadas de síntomas inespecíficos como fiebre, anosmia, y mialgias, en algunos pacientes puede evolucionar muy rápido a un cuadro más grave con disnea, disminución de la saturación e infiltrados alveolares bilaterales.

Un porcentaje variable del total de casos pueden necesitar ingreso en unidades de cuidados intensivos (UCI) por neumonía severa, síndrome de distrés respiratorio severo, los pacientes presentan disnea severa, taquipnea ( $> 30/\text{min}$ )  $\text{SpO}_2 < 93\%$ ,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 3000$  y un aumento del 50 % de infiltrados pulmonares en 24 a 48 horas.

En los parámetros de laboratorio particularmente se presenta linfopenia y niveles muy elevados de ferritina, urea y creatinina.

### **HALLAZGOS DE LABORATORIO**

Los datos de laboratorio más comunes son linfopenia, neutrofilia, eosinofilia, trombocitopenia leve, en algunos casos se presenta trombocitos. Los recuentos absolutos de neutrófilos aumentan en los primeros días del ingreso ( $> 5 \times 10^9$ ) /L y comienza a disminuir una semana después.

En relación con las poblaciones leucocitarias y dadas la linfopenia se ha planteado un ratio de neutrófilo-linfocito como un posible marcador de evolución del COVID-

19, cuando mayor sea el resultado posee más riesgo de empeoramiento. La declinación relativa de linfocitos sería un marcador indirecto de la inflamación pulmonar subyacente

(11).

### **LESIONES PULMONARES DEL COVID**

**Microscopía:** Extiende su tamaño con pleura opaca, la superficie de corte muestra edema.

**Macroscópica:** En fases tempranas se observa edema intraalveolar, hiperplasia de neumocitos tipo II, inflamación focal.

En etapas avanzadas se observa daño alveolar difuso, infiltrado linfocitario intersticial, presencia de células gigantes.

### **ROL DE LA ENFERMERA EN COVID**

Las direcciones de enfermería tienen un papel clave en la gestión de servicios y cuidados en la Emergencia Sanitaria por COVID-19. Trabajan de forma transversal conjuntamente con otras áreas de conocimiento, se responsabilizan de la práctica clínica y la calidad asistencial de los cuidados garantizando la seguridad del paciente y de los profesionales de salud. También incluye un abanico de iniciativas y prácticas asistenciales originadas de la nueva demanda asistencial y los nuevos patrones epidemiológicos establecidos por el COVID-19.

La función de los profesionales enfermeros está en primera línea contra la pandemia, participando con sus miembros líderes del sistema de cuidados como respuesta al Coronavirus.

## PRINCIPALES RESULTADOS A OBTENER

La presente investigación nos permitirá conocer si el índice neutrófilos/linfocitos es un predictor de complicaciones respiratorias en pacientes con Covid-19, además contribuirá a mejorar las condiciones respiratorias, disminuyendo las complicaciones de los pacientes diagnosticados con Coronavirus.

## DISEÑO METODOLÓGICO

### Tipo de investigación

Se realizará un estudio retrospectivo de enfoque cuantitativo no experimental y comparativo.

### **Población**

El siguiente estudio estará constituido por pacientes hospitalizados por COVID-19 que desarrollaron insuficiencia respiratoria aguda y otras morbilidades. Se realizará la base de datos estadísticos en relación al hemograma de los pacientes de las áreas críticas, mismo que se encuentran el laboratorio del Hospital Homero Castanier Crespo de la ciudad de Azogues a donde refieren los casos graves de COVID-19 de la Provincia del Cañar y de la zona 6, desde el mes de marzo de 2020 hasta la presente fecha.

### **Criterio de inclusión**

Serán los registros de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Homero Castanier.

### **Criterios de exclusión**

Registro de pacientes Hospitalizados con otras patologías.

### **INSTRUMENTO**



Se va a detallar la información de la base de datos en relación a las variables sociodemográficas y variables de estudio de laboratorio.

La relación entre neutrófilos-linfocitos se calcula al dividir el valor absoluto de neutrófilos entre el de linfocitos, se determina de forma rápida a partir del Hemograma.

El índice de neutrófilos-linfocitos forma un novedoso marcador pronóstico. Un  $INL \geq 3$  se asocia a una evolución desfavorable en pacientes con COVID-19. (13)(14).

### **Descripción de procesos o procedimientos**

Primero se solicitará autorización al Gerente del Hospital Homero Castanier Crespo para crear la base de datos con los resultados del hemograma de los pacientes internado en el área crítica por COVID-19. Como segundo paso se organizará la base de datos con los valores que sean relevantes para la investigación y evitar posibles inconvenientes. Como tercer paso, se procederá crear la base de datos con la información recolectada y organizada.

La información necesaria en el siguiente estudio será recolectada y analizada con fechas establecidas en el cronograma de actividades.

### **Recolección de datos**

Para la recolección de los datos solicitamos la autorización al Gerente del Hospital Homero Castanier Crespo, para crear una base de datos con los resultados del hemograma de los pacientes internados en el área crítica por COVID-19. Segundo organizamos la base de datos con los valores más relevantes para la investigación. Tercero construimos la base de datos con las siguientes variables (sexo, edad, procedencia) la prueba de laboratorio analizada fue el hemograma en sus metabolitos: leucocitos, linfocitos, neutrófilos (índice: neutrófilos/linfocitos). Procedimiento se efectuará un análisis descriptivo mediante frecuencias y porcentajes (variables cuantitativas, cualitativas, medias de tendencia central). Posteriormente se realizará un análisis de normalidad mediante Shapiro-Wilks y homocedasticidad (prueba de Levene). Posteriormente se ejecutará un análisis de correlación

paramétrica mediante la prueba R de Pearson. Se realizará un análisis de diferencia de medias mediante la prueba Anova One-Way.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Para el análisis estadístico se utilizará manejaremos el programa R, SPSS, Infostat ,el programa estadístico SPSS, realizaremos un análisis descriptivo mediante medidas de tendencia central y distribución de frecuencias por medio de los datos recolectados, valores de neutrófilos/ linfocitos mediante porcentajes, los datos recolectados se tomarán de fuentes secundarias y serán codificados para así asegurar la confidencialidad de los pacientes, solo los investigadores tendremos acceso, previa autorización de Gerente del Hospital.

Los datos serán digitados y procesados en Microsoft Excel 2016.

### **PROCEDIMIENTOS ÉTICOS**

Se utilizará los aspectos éticos señalados por los principios recogidos de las declaraciones de Helsinki y en el informe de Belmont.

El acceso a la información confidencial de los pacientes se realizará de acuerdo a lo establecido en el Reglamento de Investigación en Salud durante la Emergencia Sanitaria Según acuerdo Ministerial 3 Registro Oficial Edición Especial 504 del 16 de Abril de 2020, en donde expresa toda investigación relacionada con COVID-19 que utilice información de salud de los pacientes ,sus muestras biológicas o datos de carácter confidencial que se realicen durante el transcurso de la emergencia Sanitaria ,deberán ser autorizados por el Ministerio de Salud Pública bajo revisión expedita y oportuna.



## Cronograma

ACTIVIDADES	Febrero													Marzo								
	5	6	9	10	11	12	18	19	22	23	24	25	26	1	2	3	15	16	17	18	19	
Tabulación de datos	X	X	X	X																		
Análisis e interpretación de los resultados					X	X																
Entrega del trabajo de titulación a la unidad de titulación con el aval del director/tutor para asignación de lectores							X	X														
Revisión de pares lectores								X	X	X	X	X	X									
Realizar modificaciones sugeridas y presentar oficio de aptitud firmado por director/tutor														X								
Revisión y certificación antiplagio															X							
Inicio trámite de fiscalización (coordinar cada estudiante cuando ya tenga su certificado antiplagio con secretaria, Abg. Valeria Vázquez)																X						
Sustentación y defensa del trabajo de titulación																	X	X	X	X	X	

### Operacionalización de las variables

<b>VARIABLES</b>	<b>DIMENSIÓN</b>	<b>INDICADOR</b>	<b>ESCALA</b>
<b>Edad</b>	Biológica	Años Cumplidos	Ordinal <25 42-58 59-75 >75
<b>Residencia</b>	Geográfica	Historia clínica	Nominal ➤ Urbano ➤ Rural
<b>Genero</b>	Biológica	Masculino Femenino	Nominal ➤ Hombre ➤ Mujer
<b>Neutrófilos</b>	Fisiológica	Hemograma	Razón 3000-6000 m <sup>3</sup>
<b>Linfocitos</b>	Fisiológica	Hemograma	Razón 1500-4000 m <sup>3</sup>
<b>Índice Neutrófilo Linfocito</b>	Fisiológica	La división del número de neutrófilos y el número de Linfocitos.	Razón INL >3 INL <3
<b>COVID-19</b>	Fisiológica	Hemograma	Nominal Positivo Negativo

Anexo 2. PERMISO DEL HOSPITAL HOMERO CASTANIER CRESPO

MINISTERIO DE SALUD   

HOSPITAL HOMERO CASTANIER CRESPO  
COORDINACIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACION

Azogues, 25 de noviembre de 2020

Sra. Ing.  
María Dolores Urgilés,  
JEFE ESTADISTICA DEL HOSPITAL HOMERO CASTANIER CRESPO.  
Presente.

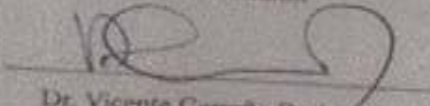
De mi consideración:

Mediante la presente, comunico a usted que las estudiantes Lozano Jachero Nube Jacqueline con CI: 0302405253 y Rodríguez Rodríguez María Mercedes con CI: 0302303995 estudiantes de la Carrera de Enfermería de la Universidad Católica de Cuenca extensión Azogues, se encuentran realizando una investigación como requisito previo a la obtención del título de licenciadas en Enfermería que titula: **"INDICE NEUTRÓFILOS/ LINFOCITOS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA POR COVID 19"**.

Dicha investigación, cumple con los requerimientos ético-metodológicos necesarios para investigaciones en seres vivos; por lo que esta coordinación autoriza su realización; particular que pongo en su conocimiento para los fines pertinentes.

Con sentimientos de distinguida consideración  
Atentamente,

 MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA  
Hospital Homero Castanier Crespo  
COORDINACIÓN DE DOCENCIA  
E INVESTIGACION

  
Dr. Vicente Carreño Rodríguez  
COORDINADOR DE DOCENCIA E INVESTIGACION

• Av. Andrés F. Córdova y Luis M González • Azogues – Ecuador •



Anexo 3.PERMISO DEL LABORATORIO

Azogues, 15 de Diciembre 2020

Dr. Edwin Mejía

**Patólogo Clínico del Hospital Homero Castanier Crespo**

Su Despacho,

Reciba un atento y cordial saludo, nos dirigimos a usted para solicitar de la manera mas comedida autorice el acceso a la base de datos del Laboratorio del Hospital Homero Castanier Crespo de los pacientes con Insuficiencia Respiratoria Aguda por Covid-19 ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos en los meses de marzo a junio del 2020, para poder realizar el trabajo de investigación previo a la obtención del título de Licenciadas de enfermería con el tema **ÍNDICE NEUTRÓFILOS / LINFOCITOS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA POR COVID-19**

Esperando la aprobación a nuestra solicitud que permitirá el desarrollo de la investigación.

Le agradecemos de antemano su respuesta.

Atentamente



Nube Jaquelino Lozano Jachero

CI 0302405253



Maria Mercedes Rodriguez Rodriguez

CI 0302303995

Recibido  
Jachero  
2020-12-17

# Índice neutrófilos/linfocitos en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19

## INFORME DE ORIGINALIDAD

%**9**

INDICE DE SIMILITUD

%**6**

FUENTES DE INTERNET

%**4**

PUBLICACIONES

%**2**

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

**1**

[www.scielo.org.ar](http://www.scielo.org.ar)

Fuente de Internet

%**2**

**2**

Amparo Fernández-Rodríguez, Inmaculada Casas, Esther Culebras, Elena Morilla, Marta C. Cohen, Juan Alberola. "COVID-19 y estudios microbiológicos post mortem", Revista Española de Medicina Legal, 2020

Publicación

%**1**

**3**

[dspace.ucuenca.edu.ec](http://dspace.ucuenca.edu.ec)

Fuente de Internet

%**1**

**4**

[www.salud.gob.ec](http://www.salud.gob.ec)

Fuente de Internet

%**1**

**5**

[www.redalyc.org](http://www.redalyc.org)

Fuente de Internet

%**1**

**6**

V. Romero Cantero, S. Moreno Pulido, M. Duque Holguera, I. Casado Naranjo. "COVID-19 y neuroinfecciones concomitantes", Neurología, 2020

%**1**

7

Redondo Calvo, Francisco Javier, Natalia Bejarano Ramirez, Rafael Uña Orejon, Ruben Villazala Garcia, Ana Sofia Yuste Peña, and Francisco Javier Belda. "Elevated Extravascular Lung Water Index (ELWI) as a Predictor of Failure of Continuous Positive Airway Pressure Via Helmet (Helmet-CPAP) in Patients With Acute Respiratory Failure After Major Surgery", Archivos de Bronconeumología (English Edition), 2015.

Publicación

% 1

8

[covid19-evidence.paho.org](https://www.covid19-evidence.paho.org)

Fuente de Internet

<% 1

9

[enfermeriabuenosaires.com](https://www.enfermeriabuenosaires.com)

Fuente de Internet

<% 1

EXCLUIR CITAS

ACTIVO

EXCLUIR  
BIBLIOGRAFÍA

ACTIVO

EXCLUIR  
COINCIDENCIAS

< 20  
WORDS



## EL BIBLIOTECARIO DE LA SEDE AZOGUES

### CERTIFICA:

Que, **LOZANO JACHERO NUBE JACQUELINE**. Con cédula de ciudadanía **Nro.**

**0302405253** de la carrera de **ENFERMERIA**.

No adeuda libros, a esta fecha.

Azogues, 09 de marzo del 2021.



**Byron Alonso Torres Romo**  
**BIBLIOTECARIO**

Biblioteca Universitaria  
MONS. "FROILAN POZO QUEVEDO"

## EL BIBLIOTECARIO DE LA SEDE AZOGUES

### CERTIFICA:

Que, **RODRIGUEZ RODRIGUEZ MARIA MERCEDES**. Con cédula de ciudadanía **Nro.0302303995** de la carrera de **ENFERMERIA**.

No adeuda libros, a esta fecha.

Azogues, 25 de febrero del 2021.



Byron Alonso Torres Romo  
**BIBLIOTECARIO**

Biblioteca Universitaria  
MONS. "FROILAN POZO QUEVEDO"

## PERMISO DEL AUTOR DE TESIS PARA SUBIR AL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Nosotras, LOZANO JACHERO NUBE JACQUELINE portador (a) de la cédula de ciudadanía Nro. 0302405253, RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ MARÍA MERCEDES portador (a) de la cédula de ciudadanía Nro.0302303995. En calidad de autor/as y titulares de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“ÍNDICE DE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA POR COVID-19”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de Los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos, Así mismo; autorizo a la Universidad para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, 29 de marzo de 2021

LOZANO JACHERO NUBE JACQUELINE  
MARÍA MERCEDES RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ