



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSTGRADO

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS**

TEMA:

**Asociación de los Índices neutrófilo-linfocito (INL/NLR),
plaquetas-linfocitos (IPL/PLR) y PIM III, con severidad en PIMS
post COVID 19, en niños Hospitalizados en UCIP del Hospital
Pediátrico Roberto Gilbert Elizalde, entre julio del 2020 y julio
del 2021.**

AUTOR:

Dra. Erika Alexandra Silva Narváez

Trabajo de investigación previo a la obtención del título de:

ESPECIALISTA EN CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

TUTOR:

Dr. Xavier Ulpiano Páez Pesántes

Guayaquil, 6 de julio del 2022



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA
SALUD

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Erika Alexandra Silva Narváez**, como requerimiento para la obtención del título de **Especialista en Cuidados Intensivos Pediátricos**.

TUTOR

f. _____

Dr. XAVIER ULPIANO PÁEZ PESANTES

DIRECTOR DEL PROGRAMA

Guayaquil, 6 de julio del 2022



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Silva Narvárez Erika Alexandra**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, “***Asociación de los Índices neutrófilo-linfocito (INL/NLR), plaquetas-linfocitos (IPL/PLR) y PIM III, con severidad en PIMS post COVID 19, en niños Hospitalizados en UCIP del Hospital Pediátrico Roberto Gilbert Elizalde, entre julio del 2020 y julio del 2021***”, previo a la obtención del título de **Especialista en Cuidados Intensivos Pediátricos**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, y cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 6 de julio del 2022

LA AUTORA

f. _____

Dra. Erika Alexandra Silva Narvárez



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

AUTORIZACIÓN

Yo, **Erika Alexandra Silva Narváez**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, ***Asociación de los Índices neutrófilo-linfocito (INL/NLR), plaquetas-linfocitos (IPL/PLR) y PIM III, con severidad en PIMS post COVID 19, en niños Hospitalizados en UCIP del Hospital Pediátrico Roberto Gilbert Elizalde, entre julio del 2020 y julio del 2021***, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 6 de julio del 2022

LA AUTORA:

f. _____

Erika Alexandra Silva Narváez

REPORTE DE URKUND



Document Information

Analyzed document	TESIS UCIP NLR PLR PIM III 24-06 Complete.docx (ID:41220750)
Submitted	2022-06-25 21:40:00
Submitted by	
Submitter email	erikasivanarvaiz@gmail.com
Similarity	4%
Analysis address	posgrados.medicina.ucsg@analysis.urkund.com

Sources included in the report

Entire Document

SISTEMA DE POSGRADO ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD
TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS
TEMA:
Asociación de los índices neutrófilo-Infecto (INI/NLR), plaqueta-infecto (PLI/PLI) y PIM III con severidad en PMS post-COVID 19, en niños Hospitalizados en UCIP del Hospital Pediátrico Rosalind Elzabth, entre julio del 2020 y julio del 2021.
AUTOR: Dra. Erika Alexandra Silva Narváez
TUTOR: Dr. Xavier Ulpiano Páez Pesantes
Guayaquil, 30 de junio del 2022
SISTEMA DE POSGRADO ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD
CERTIFICACIÓN
Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por Erika Alexandra Silva Narváez, como requerimiento para la obtención del título de Especialista en Cuidados Intensivos Pediátricos.
TUTOR
I. _____
Dr.
XAVIER ULPIANO PÁEZ PESANTES
DIRECTOR DEL PROGRAMA
Guayaquil, 30 de junio del 2022
SISTEMA DE POSGRADO ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD
DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD Yo, Silva Narváez Erika Alexandra
DECLARO QUE: El trabajo de Titulación,

<https://secure.urkund.com/view/134762739-560258-459684#/details/findings/matches/0>

1/15

AGRADECIMIENTO

*A Dios; por sobre todas las cosas, quien ha estado conmigo,
en el pasado, en el presente y sé que estará conmigo en el futuro,
permitiéndome contemplar un camino lleno de milagros,
hasta el fin de los días.*

*A mi Madre querida, mi Fátima, a mi Segundo “Mi Papi Pipa”
A mis Hermanas Dianita, Iliana, Verónica, Santiago y Andrés.*

A mis sobrinas Angie, April y Lyanna.

A mi sobrino Joseph “Mi Matti”.

*A mi tía, quien también cual madre me ha acompañado siempre,
Porque todos ellos siempre me dieron siempre un hogar al cual volver,
a esa familia que me educó, me acompañó en noches sin fin.*

*Me dieron Valores, Amor y disciplina,
este nuevo triunfo, es de ellos.*

Erika Alexandra Silva Narváez

DEDICATORIA

*Por quienes, con cada tropiezo me mostraron que podía.
Por permitirme templar mi carácter, y adquirir destrezas, fortalezas,
conocimiento y disciplina, para poder afrontar las situaciones más difíciles;
en el manejo del niño en estado crítico.*

*Por los días más oscuros de la Humanidad;
en que la Muerte nos arrebató el Alma,
por cada familiar o conocido, que hoy nos abraza el alma desde el infinito,
por cada lagrima derramada que nos dio esperanza
y que a pesar de la adversidad nos permitió ver la Luz en los Milagros.*

*A mis Queridos Maestros, formadores de Subespecialistas
en Cuidados Intensivos Pediátricos; Dr. Páez, Dra. Arboleda,
Dra. Blasco, Dra. Guayalema, Dra. Valdivieso, Dra. Bravo,
Dra. Segura, y Dr. Velastegui; quienes nos encargaron en estos 2 años
el cuidado compartido de Ángeles, del Todo de una familia,
al HOSPITAL ROBERTO GILBERT ELIZALDE,
a las familia de quienes no lo lograron un abrazo al Alma.*

*A los amigos que me regalo el Postgrado; y
a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil
por permitirme superar mis límites.*

Erika Alexandra Silva Narváez

ÍNDICE

CERTIFICACIÓN.....	II
DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD	III
AUTORIZACIÓN	IV
AGRADECIMIENTO	V
DEDICATORIA.....	VII
ÍNDICE DE TABLAS.....	X
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	XII
ACRÓNIMOS	XIV
RESUMEN	XV
ABSTRACT	XVI
CAPÍTULO I.....	2
INTRODUCCIÓN.....	2
1.1 Definición y descripción del problema	8
1.2 Justificación	8
1.3 Objetivos.....	11
1.3.1 Objetivo general	11
1.3.2 Objetivos específicos	11
1.4 Formulación de la hipótesis.....	11
CAPÍTULO II	12
MARCO TEÓRICO	12
1.5 Síndrome de Respuesta Inflamatoria Multisistémica (PIMS post COVID 19)	12
1.6 Anormalidades hematológicas	16
1.6.1 Neutrófilos 17	
1.6.2 Plaquetas 18	
1.6.3 Índice Neutrófilo/Linfocito (INL / NLR)	18
1.6.4. Índice Plaquetas/Linfocitos (IPL / PLR)	20

1.6.5. Escala Pediatric Index of Mortality III (PIM III)	22
1.7 Admisión electiva a la unidad de cuidados intensivos	24
1.8 Diagnóstico de bajo, alto y muy alto riesgo	25
CAPÍTULO III	27
MATERIALES Y MÉTODO	27
3.1. Tipo y diseño de investigación.....	27
3.2. Población de investigación	27
3.2.1. Población 27	
3.3. Criterios de inclusión	27
3.4. Criterios de exclusión	28
3.5. Operacionalización de variables.....	28
3.6. Procedimientos para la recolección de datos	29
3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	29
3.7.1. Instrumento 29	
3.7.2. Validación del instrumento	29
3.8. Técnica de procesamiento y análisis de datos.....	30
CAPÍTULO IV	31
RESULTADOS	31
4.1. Análisis descriptivo.....	31
4.2. Análisis bivariado	371
DISCUSIÓN.....	46
CONCLUSIONES	53
REFERENCIAS	55
DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN.....	64

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con PIMS post COVID-19, hospitalizados en la UCIP del Hospital Pediátrico Roberto Gilbert Elizalde	31
Tabla 2. Valores de laboratorio de los pacientes con PIMS post COVID-19, hospitalizados en la UCIP del Hospital Pediátrico Roberto Gilbert Elizalde .	32
Tabla 3. Índices de los pacientes con PIMS post COVID-19, hospitalizados en la UCIP del Hospital Pediátrico Roberto Gilbert Elizalde.....	33
Tabla 4. Distribución de índices neutrófilos-linfocitos, plaquetas-linfocitos y PIM III por grupo etario	36
Tabla 5. Distribución de índices neutrófilos-linfocitos, plaquetas-linfocitos y PIM III por sexo	36
Tabla 6. Distribución de índices neutrófilos-linfocitos, plaquetas-linfocitos y PIM III por severidad.....	37
Tabla 7. Área bajo la curva Índice neutrófilo-linfocito, Índice plaqueta-linfocito y PIM III como predictor de severidad en PIMS post COVID 19.....	39
Tabla 8. Punto de corte óptimo y coordenadas del área bajo curva ROC de los índices neutrófilo-linfocito y plaquetas-linfocito como predictor de severidad en PIMS post COVID 19.....	39
Tabla 9. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud diagnóstica del NLR como predictor de severidad en PIMS post COVID 19	41

Tabla 10. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud diagnóstica del PLR como predictor de severidad en PIMS post COVID 19	42
Tabla 11. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud diagnóstica del PIM III como predictor de severidad en PIMS post COVID 19	43
Tabla 12. Concordancia diagnóstica del índice neutrófilo-linfocito como predictor de severidad en PIMS post COVID 19	44
Tabla 13. Concordancia diagnóstica del índice plaqueta-linfocito como predictor de severidad	44
Tabla 14. Concordancia diagnóstica de PIM III como predictor de severidad en PIMS post COVID 19	45

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribución de frecuencia de valores de NLR en hemograma ...	33
Gráfico 2. Distribución de frecuencia de valores de PLR en hemograma....	34
Gráfico 3. Distribución de frecuencia de valores de PIM III.	35
Gráfico 4. Área bajo la curva ROC del Índice neutrófilo-linfocito, Índice plaqueta-linfocito y PIM III como predictor de severidad en PIMS post COVID 19	38

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Valores de laboratorio de pacientes don Síndrome Multisistémico Respiratorio	16
Figura 2. Valores de presión arterial en niños	23
Figura 3. Reacción pupilar	24
Figura 4. Índice Pediátrico de Mortalidad (PIM III).....	25

ACRÓNIMOS

SPSS: Paquete estadístico para las ciencias sociales

ROC: Característica operativa del receptor

AUC: Área bajo la curva ROC

S: Sensibilidad

E: Especificidad

VPN: Valor predictivo negativo

VPP: Valor predictivo positivo

NLR: Índice de neutrófilos-linfocitos

IC: Intervalo de confianza

PIM III: Índice de Mortalidad pediátrica III (*Pediatric Index of Mortality III*)

NLR/INL: Índice neutrófilo linfocito

PLR/IPL: Índice plaqueta linfocito

PIMS: *Pediatric Inflammatory Multisystemic Syndrome* (Síndrome inflamatorio multisistémico)

RESUMEN

En pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico (PIMS) post COVID-19 graves ingresados a UCIP, es importante predecir la severidad del cuadro. El PIM III es altamente sensible y específico y los índices neutrófilo-linfocito (NLR) y plaqueta-linfocitos (PLR) son más sencillos, también sensibles y específicos y se calculan al ingreso con la primera Hematimetría conseguida. **Objetivo:** Determinar la asociación de los Índices neutrófilo-linfocito (NLR), plaqueta-linfocitos (PLR) con el PIM III medido como predictores de severidad en PIMS post COVID 19, en niños hospitalizados en la UCIP del Hospital Pediátrico Roberto Gilbert Elizalde, entre julio 2020 a julio 2021. **Método:** Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, es descriptivo con asociación de variables y datos obtenidos en las historias clínicas. En este estudio se incluyeron 112 pacientes entre 1 mes a 17 años. Se emplearon frecuencias absolutas y porcentajes para el análisis de las variables cualitativas y para las cuantitativas se usó medidas de dispersión, se calculó curva ROC, sensibilidad, especificidad, VPP y VPN. **Resultados:** El 51,8% de los niños ingresados eran masculinos, 33% tenían entre 1 a 5 años, el índice NLR registró una media de 5,33, el PLR 336,53 y el PIM III 44 relacionadas directamente con severidad del cuadro. El área bajo la curva ROC fue 0,788 para PLR, 0,750 PIM III y 0,683 el NLR. La sensibilidad y especificidad fue de 75% y 51,9% para NLR, 83,3% y 42,3% para PLR y 86,7% y 42,3% para PIM III. Todos los índices presentaron asociación significativa con la severidad. **Conclusión:** Los índices NLR y PLR son herramientas sencillas y útiles para predecir severidad en pacientes con PIMS post COVID-19 ingresados en UCIP.

Palabras claves: INL, IPL, PIM III, PIMS post COVID-19, UCIP

ABSTRACT

In patients with severe post-COVID-19 Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome (PIMS) admitted to the PICU, it is important to predict the severity of the condition. The PIM III is highly sensitive and specific, and the neutrophil-lymphocyte (NLR) and platelet-lymphocyte (PLR) indices are simpler, also sensitive, and specific and are calculated on admission with the first blood count obtained. **Objective:** To determine the association of the neutrophil-lymphocyte (NLR), platelet-lymphocyte (PLR) indices with the PIM III measured as predictors of severity in PIMS post COVID 19, in children hospitalized in the PICU of the Roberto Gilbert Elizalde Pediatric Hospital, among July 2020 to July 2021. **Method:** Descriptive, retrospective, cross-sectional study, it is descriptive with association of variables and data obtained in medical records. This study included 112 patients between 1 month and 17 years. Absolute frequencies and percentages were used for the analysis of the qualitative variables and for the quantitative variables, dispersion measures were used, ROC curve, sensitivity, specificity, PPV and NPV were calculated. **Results:** 51.8% of the admitted children were male, 33% were between 1 and 5 years old, the NLR index registered a mean of 5.33, the PLR 336.53 and the PIM III 44 directly related to the severity of the condition. The area under the ROC curve was 0.788 for PLR, 0.750 for PIM III, and 0.683 for NLR. Sensitivity and specificity were 75% and 51.9% for NLR, 83.3% and 42.3% for PLR, and 86.7% and 42.3% for PIM III. All indices presented a significant association with severity. **Conclusion:** The NLR and PLR indices are simple and useful tools to predict severity in post-COVID-19 PIMS patients admitted to the PICU.

Keywords: NLR, PLR, PIM III, MIS-C after COVID-19, PICU

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

Actualmente está latente lo devastador que ha sido la afección por un virus de gran letalidad, el coronavirus SARS-CoV 2 COVID 19, propagado mundialmente que cubrió a más de 200 países y con millones de afectados, con cifras de morbimortalidad desesperanzadoras y desalentadoras (Clerkin, et al., 2020).

Los coronavirus existen desde que se tiene conocimientos, siendo el principal causante del resfriado común, y hasta el 2019 se supo de unos 6 tipos diferentes, pertenecen a la subfamilia *Coronavirinae* de la familia *Coronaviridae*, del orden *Nidovirales*, con estructura monocatenaria en su ARN, en humanos cuatro de estos (229E, OC43, NL63, HKU1) causan procesos infecciosos en las vías respiratorias superiores (Lu, et al., 2020).

Como todo tiene un inicio, a fines del 2019, el CDC de China registró 27 pacientes con neumonía de etiología incierta y que tenían como antecedente consumos en un mercado de mariscos de WUHAN en donde se evidenciaron paupérrimas condiciones sanitarias, alertando una zoonosis probable (Arshad, Baloch, Ahmed, Arshadd, & Iqbal, 2020).

El 7 de enero fue identificado el agente causal, el 2019-nCoV, los investigadores secuenciaron al 2019-nCoV, descubriendo que los más relacionados eran dos virus de origen *Chiroptera*, (bat-SL-CoVZC45 y bat-SLCoVZXC21) (Guo, et al., 2020). “El 11 de febrero la OMS le acuña el nombre de SARS-CoV2 y hasta el 11 de marzo fue declarado por esta misma entidad como una pandemia” (Battegay, et al., 2020).

Aproximadamente desde el mes de mayo se presenta un raro síndrome con Respuesta Inflamatoria Multisistémica en la población pediátrica en estado de post infección por COVID 19; y en los últimos años, una serie de biomarcadores se han logrado describir para evaluar el desarrollo de procesos inflamatorios, estudios recientes han asociado en su investigación el valor diagnóstico de ciertos índices como factores pronósticos de severidad y mortalidad en pacientes con COVID 19 y PIMS post COVID 19 (Vassallo, 2020).

Al ingresar el virus al huésped, los linfocitos T citotóxicos hacen contacto con péptidos antigénicos a través de moléculas de histocompatibilidad (MHC), se elevan en la sangre los niveles de citoquinas y quimiocinas de pacientes con COVID-19. Las citocinas proinflamatorias (IL2, IL7, IL10, GCSF, IP10, MCP1, MIP1 α y TNF α , TGF β , IFN γ , NF κ b) y quimiocinas (CCL2, CCL3, CCL5, CXCL8, CXCL9, CXCL10,) (Henry, De Oliveira, Benoit, Plebani, & Lippi, 2020).

Es por ello que la afección grave de la infección por SARS-CoV-2, está ligada al síndrome de liberación de citoquinas o "tormenta de citoquinas", quienes median toda la sintomatología y afecciones (Gallo, Locatello, Mazzoni, Novelli, & Annunziato, 2021)

Con el avance de la pandemia, se evidenció que el SARS-CoV-2 cursa un cuadro clínico que va de leve a moderado en niños sin comorbilidades; y que tiende a ser de moderado a severo en niños comórbidos, pero se registraron casos de niños con características clínicas en donde se presentó un raro síndrome hiperinflamatorio llamando la atención que se presentara en niños previamente sanos o con comorbilidades que cursaron con un proceso infeccioso asociado a la COVID-19; esta condición fue nombrada por el Centro de Control y Prevención de las Enfermedades (CDC) como Síndrome Inflamatorio

Multisistémico asociado al COVID-19 (PIMS post COVID 19), con un número significativo de casos tanto en Europa como Estados Unidos y el resto de América (Tanner & Wahezi, 2020).

Con el pasar de los días surgieron nuevas evidencias, y a la vez características con respecto al PIMS en niños con relación al SARS-CoV-2, la cual preocupó y aún preocupa a nivel mundial, por lo que fácilmente sigue siendo confundido con otras enfermedades que cursan con respuesta inflamatoria exagerada entre otros datos clínicos compartidos (Gutierrez & Prantte, 2020).

Como síntomas frecuentes de PIMS encontramos también: fiebre, dolor abdominal, cefalea, vómitos similar a una gastroenteritis, sintomatología de abdomen agudo, letargia, convulsiones, exantemas y otras alteraciones que aquí revisten gravedad como alteraciones cardiovasculares tipo miocarditis, disfunción cardíaca, pericarditis, derrame pericárdico, trastornos de coagulación, e incluso asociación con insuficiencia cardiaca; y la marcada elevación de biomarcadores inflamatorios; dejando también un registro importante de complicaciones respiratorias por la necesidad de apoyo ventilatorio invasivo o no invasivo (Gutierrez & Prantte, 2020).

Actualmente se han logrado describir una variedad de marcadores que permiten evaluar el desarrollo de procesos inflamatorios, y estudios recientes han elevado el valor diagnóstico de ciertos índices como factores pronósticos de severidad y mortalidad en pacientes con COVID 19 y PIMS, con estudios que evidencian que su asociación es capaz de predecir severidad (Bustos, 2020).

El índice neutrófilo/linfocito (INL), marcador efectivo para detectar la presencia de inflamación sistémica así como de estrés en muchos pacientes que evolucionan a un

estado crítico, manifestado con neutrofilia, aspecto que traduce la magnitud del daño en los tejidos en conjunto con la elevación de apoptosis linfocitaria, además de la supresión inmunológica y disfunción orgánica; además, el Índice plaqueta/linfocito (IPL), parámetro hematológico concebido inicialmente para valorar progresión inflamatoria, en pacientes con patologías oncológicas y como predictor de mortalidad, usado también en algunas patologías cardiovasculares (Naranjo, Farfán, García, Arango, & Saldarriaga, 2021).

Investigaciones previas señalan a las plaquetas como parte de procesos inflamatorios severos con liberación de una cantidad abundante de citocinas, en conjunto con una serie de factores de coagulación y de crecimiento, esta a su vez demuestra la elevación de plaquetas circulantes mientras se disminuyen los linfocitos mediados por cortisol por el estrés propio del paciente crítico, y por último, el conocido PIM III, ya medido y conocido, con el que se valora mortalidad al ingreso de pacientes pediátricos en la Hospitalización en la UCIP (Naranjo, Farfán, García, Arango, & Saldarriaga, 2021).

El hemograma, parte una serie de exámenes básicos, se constituye en un real predictor de mortalidad, severidad y de avance de la enfermedad, en donde, al evidenciar linfopenia “muy común” al ingreso, con un recuento de linfocitos por debajo de los 1000 aspecto que se relaciona con enfermedad grave, pone de manifiesto la posibilidad de que la infección por SARS-CoV-2 quien ejerce su efecto de manera principal en los linfocitos, y de estos, en los tipo T, provocando la llamada tormenta de citoquinas, lo que a su vez genera una respuesta inmune que produce trastornos en los glóbulos blancos periféricos, así como en los linfocitos, esto inhibe la función inmune celular. Y gran parte de la gravedad. Las citoquinas producidas por los macrófagos (IL-10 y TNF- α) aumentan, lo que se convierte en uno de los principales predictores de mortalidad, la IL-6 se

incrementa tanto en los pacientes graves como en los moderados en proporciones similares (Zhao, et al., 2020).

En un estudio retrospectivo de 21 pacientes, de Zhang, et al., (2020) evidenciaron que en neumonía por SARS-COV-2, hubo disminución de los linfocitos T CD4+ y CD8+ por debajo de los límites inferiores ($0.4 \times 10^9/L$), al igual que una sobreexpresión de IFN- γ por las células T CD4. Por lo que se concluyó que dichos parámetros podrían predecir la gravedad del pródromo de la enfermedad (Zhang, et al., 2020).

En un estudio prospectivo de 61 pacientes con SARS-COV-2 en un hospital de Beijing, realizado por Liu y et al., (2020), se pudo evidenciar la relación entre el descenso de linfocitos y el progreso de la enfermedad, donde el índice neutrófilos – linfocitos (NLR) presentó una media de 2,6 (DE 1,6–3,5) con valor predictivo significativo de mortalidad, y que según el NLR y la estratificación por edad, la incidencia de enfermos graves con $NLR \geq 3.13$ era superior, lo que comprueba los beneficios para determinar el pronóstico de los paciente al aplicar el NLR de manera precoz.

La identificación de diversos predictores de mortalidad, en especial, los que guardan relación con la elevación de indicadores inflamatorios en sangre, han demostrado una invaluable utilidad en la predicción de la muerte del paciente con diagnóstico de COVID-19, herramienta que permite tomar decisiones en la intensificación de los cuidados de la población en riesgo (Ruan, Yang, Wang, lang, & Song, 2020).

Con el presente estudio se pretende hacer uso de varios parámetros de laboratorio que pueden como predictores de severidad y de progresión de la enfermedad, como son: leucocitosis, o leucopenia, linfopenia, trombocitopenia, o trombocitosis, el aumento de

valores de dímero D, Ferritina, LDH, procalcitonina, PCR, otros biomarcadores cardíacos, citocinas proinflamatorias.

EL PROBLEMA

Dadas las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con COVID 19 y el Síndrome Inflamatorio Multisistémico (PIMS) asociado a SARS CoV2, los pacientes graves son ingresados en la UCIP se les determina el PIM III, score que ha demostrado alta especificidad y sensibilidad para predecir la mortalidad, pero el paciente crítico requiere precisión y vigilancia estricta para establecer la severidad del cuadro.

Por lo anterior, surge la necesidad de hacer uso de Índices y asociarlos, como el neutrófilo-linfocito (NLR) y plaqueta-linfocitos (PLR) que junto al PIM III, pretenden predecir severidad en PIMS post COVID 19 en niños Hospitalizados en UCIP del Hospital Pediátrico Roberto Gilbert Elizalde, entre julio del 2020 y julio 2021, considerándose como puntos de corte, los establecidos en la literatura, para el índice neutrófilo-linfocito mayor a 3 como predictor de severidad, para el índice plaqueta-linfocito corte optimo sobre 150, y PIM III medido al ingreso con mortalidad sobre 40%, hablando de severidad del cuadro clínico.

Justificación

Los pacientes pediátricos con SARS CoV2, pueden progresar a enfermedad grave, alcanzar fase de SDRA o insuficiencia respiratoria y hasta una gran respuesta inflamatoria multisistémica (PIMS), evolucionando en muchos casos a choque séptico, encefalopatía, acidosis metabólica, insuficiencia cardiaca, coagulopatías, lesión renal aguda, falla multiorgánica y muerte, esta evolución de los pacientes atendidos en UCIP por PIMS post COVID-19 es dinámica y con cambios frecuentes en poco tiempo, la

vigilancia debe ser estricta para poder administrar la terapia adecuada y salvarlos (Ruiz & Jiménez, 2020).

En la mayoría de los casos existe prevalencia de síntomas digestivos, cardiovasculares, respiratorios, neurológicos y cutáneos, con datos de laboratorio alterados en donde se evidencia marcada elevación de biomarcadores, los cuales se considerarán como predictores de severidad, incluso de mortalidad, y al verificar la precisión entre la alteración marcadores biológicos como el neutrófilo-linfocito (NLR) y plaqueta-linfocitos (PLR) en pacientes ingresados a la UCIP con PIMS post COVID 19 y su relación con edad, sexo, y severidad del cuadro, asociados al conocido y medido PIM III, será posible tener nuevas opciones de vigilancia de la severidad y así asegurar esquemas terapéuticos que frenen esta respuesta e incluso poder prevenir o tratar complicaciones o secuelas post infección por SARS-COV2 (Ministerio de Salud Pública, Ecuador, 2020). Los marcadores de respuesta inflamatoria sistémica como el índice neutrófilo-linfocito y índice plaqueta-linfocito son fácilmente aplicables en UCIP para pacientes con PIMS post COVID-19 y pueden ser muy útiles como predictores de severidad de la enfermedad para monitorear la evolución de esta y apreciar de manera inmediata los cambios que presenten (Del Carpio, García, & Hernández, 2020).

Aplicabilidad y utilidad de los resultados del estudio

Si se verifica la precisión entre la alteración marcadores biológicos como el neutrófilo-linfocito (NLR) y plaqueta-linfocitos (PLR) en pacientes ingresados a la UCIP con PIMS post COVID 19 y su relación con edad, sexo, y severidad del cuadro, asociados al

conocido y medido PIM III, será posible tener nuevas opciones de vigilancia de la severidad y así asegurar esquemas terapéuticos que frenen esta respuesta e incluso poder prevenir o tratar complicaciones o secuelas post infección por SARS-COV2.

Planteamiento del Problema

La evolución de los pacientes atendidos en UCIP por PIMS post COVID-19 es dinámica y con cambios frecuentes en poco tiempo, la vigilancia debe ser estricta para poder administrar la terapia adecuada y salvarlos, es por eso que hoy en día, en base a la evidencia que se presenta, se pretende predecir la severidad tanto en primo infección por COVID 19, como en los casos de PIMS, con laboratorios “Biomarcadores”, que alterados se considerarán como predictores de severidad, incluso de mortalidad (Zhang, et al., 2020).

Objetivos

Objetivo general

Determinar la asociación de los Índices neutrófilo-linfocito (INL/NLR), plaqueta-linfocitos (IPL/PLR) con el PIM III medido como predictores de severidad en PIMS post COVID 19, en niños hospitalizados en la UCIP del Hospital Pediátrico Roberto Gilbert Elizalde, entre julio del 2020 y julio del 2021.

Objetivos específicos

1. Describir los valores de los índices analizados y el PIM III, en pacientes ingresados con PIMS post COVID 19, hospitalizados en la UCIP del Hospital Pediátrico Roberto Gilbert Elizalde, entre julio del 2020 y julio del 2021.
2. Analizar, describir y comparar valores de: índice neutrófilos-linfocitos, plaquetas-linfocitos y PIM III; por grupo etario y sexo en pacientes con PIMS post COVID 19, hospitalizados en la UCIP del Hospital Pediátrico Roberto Gilbert Elizalde, entre julio del 2020 y julio del 2021.

1.1 Formulación de la hipótesis

La alteración de los Índices neutrófilo-linfocito (NLR), plaqueta-linfocitos (PLR) asociados al PIM III medido, se asocian con la severidad del cuadro de PIMS post COVID 19 presentado en niños Hospitalizados en UCIP del Hospital Pediátrico Roberto Gilbert Elizalde, entre julio del 2020 y julio 2021.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Síndrome de Respuesta Inflamatoria Multisistémica (PIMS post COVID 19)

Después de que la pandemia del COVID 19 golpeó Europa y América, varios de los centros de atención médica informaron que se presentaba en niños una rara enfermedad febril aguda acompañada de inflamación, síntomas gastrointestinales y complicaciones cardíacas similares a la enfermedad de Kawasaki (EK) y con el síndrome de shock tóxico (Hernández, Sanguinetta, Quintero, & Mavárez, 2020).

Mientras que el curso clínico de la COVID 19, se describe más leve en los niños, en comparación con los adultos, este raro síndrome inflamatorio pediátrico lleva a menudo a fracaso multiorgánico y choque, requiriendo admisión a la UCIP (Giraldo, Tamayo, López, Caicedo, & Piñeres, 2022).

La definición de Síndrome de respuesta inflamatoria multisistémica pediátrica, (PIMS-TS, post COVID 19) fue propuesto por el Real Colegio de Pediatría y Salud Infantil en el Reino Unido, la OMS y los Centros de Control y Prevención de Enfermedades en Europa y Estados Unidos emitieron también sus definiciones como trastorno multisistémico síndrome inflamatorio en niños (MIS-C) (Bautista, et al., 2021).

La etiopatogenia de este síndrome y los mecanismos del daño tisular siguen siendo desconocidos. En estudios multicéntricos, de centros estadounidenses aun no logran hacer consenso sobre verdaderos predictores de la enfermedad en cuanto a la analítica se refieren (Bustos, 2020).

El diagnóstico de los pacientes la evaluación e identificación temprana es el objetivo de la mayoría de los estudios para evitar tasas altas de mortalidad, por lo que es importante sintetizar la evidencia disponible en cuanto a predictores de severidad que concierne hasta el momento, acerca del PIMS post COVID-19 (Torres, et al., 2020).

En Bérgamo, Italia, hubo un registro de más de 10 pacientes con enfermedad de Kawasaki en plena primera fase de pandemia por COVID-19, el 50% de los pacientes presentaron una forma clásica de la enfermedad y el resto la forma incompleta (Kawasaki like). Los pacientes con la forma clásica presentaron conjuntivitis no exudativa, eritema o induración firme, descamación o todos en manos, ano y pies y erupción polimórfica, el 80% tenían alteraciones en labios o boca, y solo un paciente tenía linfadenopatía laterocervical (Bautista, et al., 2021).

En un estudio de serie de casos donde se estudiaron las características de pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico post COVID-19, que incluyó a 58 niños hospitalizados en diferentes centros de Inglaterra, de los cuales 29 presentaron shock, la mediana de edad fue de 9 años, con un rango de 5,7 a 14 años y 20 de estos (4% eran de género femenino, las principales complicaciones fueron cardiovasculares (Enfermedad de Kawasaki y aneurismas en la arteria coronaria) y respiratorias con shock tóxico (Whittaker, et al., 2020). Mientras que, en el estudio de Martínez et al., (2021) el rango de edad estuvo entre los menores de 1 año hasta mayores de 15 con una media de 6 años y predominio entre 1 a 5, siendo los masculinos los más frecuentes con el 59,2%, los casos severos y críticos del COVID-19 se presentó en el 9,3% y 11,1 % respectivamente.

En Estados Unidos entre marzo y mayo del 2020, hubo un registro de 186 con criterios diagnósticos. En Francia y Suiza, se identificó a 35 niños con síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a COVID-19, presentando en su totalidad fiebre (>38,5° C) y en su mayoría otros síntomas como astenia, malestares gastrointestinales como vómitos, diarrea y dolor; en muchos se evidenciaron síntomas neurocognitivos como irritabilidad, intensa cefalea, estados confusionales y letargo, mientras que un grupo menor presentó manifestaciones neurológicas graves, entre estas meningoencefalitis, encefalopatía, coma, convulsiones, debilidad muscular como una parálisis flácida y signos de afección de tronco encefálico y/o cerebeloso (Bautista, et al., 2021).

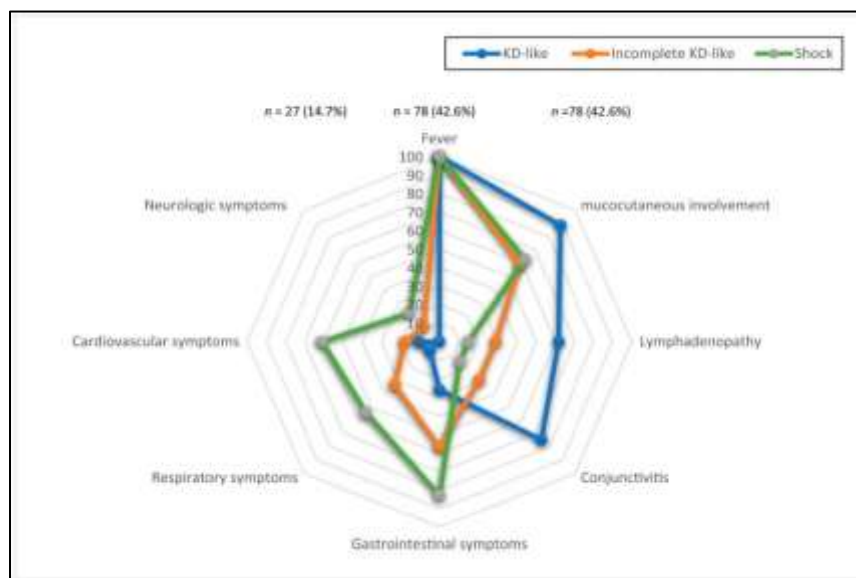


Figura 1. Síntomas del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico

Fuente: (Bautista, et al., (2021)

El síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico, es una infección temprana que desencadena la activación de los macrófagos, para luego presentar estimulación de las células T auxiliares, liberación de citoquinas, estimulación de los neutrófilos y monocitos, activación de células B y plasmáticas, generando anticuerpos con respuesta hiperinmune luego se presenta un estado de desregulación inmune, es decir, se genera el síndrome inflamatorio (Hiperinflamación, disfunción multiorgánica) (Henry, De Oliveira, Benoit, Plebani, & Lippi, 2020).

La mayor parte de los artículos publicados tienen serología positiva para SARS-CoV-2 (sobre el 90%) y pruebas positivas de RT-PCR (32%), es decir, este síndrome es post estado infeccioso y no está relacionado con la primo infección y se caracterizó por marcada linfopenia y producción sostenida de citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral (TNF)- α , ferritina, LDH, Dímero D, Interleucina (IL)-6, Péptido natriurético ProBNP, como lo visto en la enfermedad de Kawasaki, un estado hiperinflamatorio sistémico que también se caracteriza por niveles elevados de TNF, IL-6, IL-1 β , IL-17, Dímero D, y factor estimulante de colonias de granulocitos (Zhang, et al., 2020)

ESTUDIOS DE LABORATORIO	VALORES EN PACIENTES CON MIS-C	VALORES DE REFERENCIA
PCR	154 (42-265)mg/dl	<10 mg/dl
Ferritina	558 ng/mL (IQR 31-2891) ng/mL	Varones: 24 - 336 ng/mL Mujeres: 11 - 307 ng/mL
Troponina	396 (100-1280) ng/dl	0 - 0,4 ng/mL
Creatinina cinasa	385 (117-1615) U/L	50 - 200 U/L
Pro-BNP	24 470 (17,212-26,655) pg/mL	<125 pg/mL
Leucocitos	11,5 (9 a 14,4), g/L	5.5-15.5
Neutrófilos	9,2 (7,5 a 10,7) g/L	1.5-8.5
Linfocitos	1,15 (0,8 a 1,7) g/L	2.0-8.0

Figura 2. Valores de laboratorio de pacientes con Síndrome Multisistémico Respiratorio

Fuente: Zhang, et al., (2020).

2.2. Anormalidades hematológicas

Las anomalías hematológicas (leucopenia, linfopenia y trombocitopenia) están en relación con el incremento sistémico de mediadores inflamatorios y citoquinas (Zhang, et al., 2020).

La linfocitopenia, un sello distintivo de COVID-19, se atribuye a Múltiples mecanismos que incluyen (I) invasión viral directa y lisis cuando los linfocitos expresan el receptor ACE2 en su superficie (II) apoptosis de linfocitos inducida por interleucinas (III) reducción recambio de linfocitos debido a la "tormenta de citoquinas" inducida atrofia de los órganos linfoides, y (IV) linfocitos reducidos proliferación por acidosis láctica (Samprathi & Jayashree, 2021).

Zhao, et al., (2020), con 13 series de casos y 2.282 pacientes (metanálisis), enfoca que; la linfopenia con un recuento de linfocitos de menor a 1500/ uL, se asoció con un riesgo

3 veces mayor de infección grave por COVID-19 (OR = 2,99, IC de 95%), sin embargo, el punto de corte en el estudio de Qin, et al., (2020), difiere con el conteaje y plantea que este es aún menor (800/uL vs 1000/uL), tanto en los casos severos y los que no los son, y se ha explorado la utilidad de este parámetro para predecir mortalidad, encontrándose en el estudio realizado por Vélez, et al., (2021), de 89 pacientes que el conteaje de linfocitos a las 48 horas fue de 753/uL en quienes sobrevivieron versus un 537/uL en los que no ($p = 0.006$). Los pacientes con un conteaje de linfocitos menor al 20% son considerados graves y los pacientes con un porcentaje menor al 5% son pacientes con mayor criticidad y con alta probabilidad de muerte, y es por lo que, la evaluación de la dinámica del recuento de linfocitos puede predecir el resultado del paciente.

2.2.1. Neutrófilos

A medida que avanza la infección por la COVID-19, se incrementa la cantidad de neutrófilos en circulación, por lo tanto, los niveles elevados de neutrófilos pueden ser útiles para predecir la gravedad de la enfermedad (Liu, et al., 2020).

En datos publicados en el estudio de Qin, et al., (2020) el conteaje de neutrófilos fue mayor en los casos severos que en los no severos (4300 vs 3200/uL; $p < 0.001$). En cuanto a la mortalidad, Estrella et al., (2022) el conteaje de neutrófilos a las 72 horas entre éxito y exitus fue de 9700/uL vs 8000/uL, $p 0.014$, sin embargo, en este mismo trabajo no se encontró una diferencia significativa en el conteaje de neutrófilos.

2.2.2. Plaquetas

Como progresión a gravedad se evidenciaron severos trastornos de la coagulación, por ello se consideran distintos valores de factores intervinientes, entre estos; el conteo plaquetario como factor pronóstico de gravedad en el paciente con COVID-19, y PIMS post COVID 19, que además se ha asociado a gravedad y riesgo de mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos. Estudios experimentales como por ejemplo el de Zhang, et al., (2020), indica que los pacientes con COVID-19 presentan un aumento del volumen corpuscular plaquetario medio e hiperactividad plaquetaria, que se relaciona con una disminución en el recuento plaquetario total.

MANIFESTACION	FACTOR DE RIESGO
Linfopenia	Mayor riesgo de necesitar UCI Mayor riesgo de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).
Linfopenia (<20%) día 10 – 12	Pronóstico adverso
Linfopenia (<5%) día 17-19	Pronóstico adverso
Índice neutrófilo/linfocito	Un aumento en el INL, con valores ≥ 3 , predice enfermedad grave por COVID-19.
Trombocitosis y linfocitosis	Una alta proporción plaqueta/linfocito indica una tormenta de citoquinas más pronunciada.
Plaquetopenia	Se asocia significativamente con la gravedad del COVID-19

Figura 3. Alteraciones hematológicas como factor de riesgo
Fuente: Terpos, et al., (2020)

2.2.3. Índice Neutrófilo/Linfocito (INL / NLR)

El índice neutrófilo-linfocito (INL) “es el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos”, se trata de un marcador novedoso para predecir la predecir de la inflamación subclínica, es por ello que los estudios al respecto permiten afirmar que tiene valor pronóstico en diversas patologías como las oncológicas, cardiovasculares e infecciosas (Basbus, Lapidus, Martingano, Puga, & Pollán, 2020).

En la infección por el SARS-CoV-2 virus, el 15% de los casos progresa a formas graves con una tasa de mortalidad del 3%–10% (Díaz & Toro, 2020). La enfermedad se asocia con una inflamación significativa en diferentes sistemas con la afluencia de neutrófilos a los pulmones y la sostenida liberación de anticitocinas inflamatorias que conducen a la linfopenia que parece estar relacionado con la mortalidad (Bottino & Ponce, 2022).

En el intento de proporcionar un indicador pronóstico de la evolución, la relación neutrófilos/linfocitos (NLR), ha sido propuesto, y es un marcador de inflamación que predice la gravedad y mortalidad al ingreso al hospital, también es predictor de daño endotelial asociado con inflamación (Montalvo & González, 2021).

En estudios que han evaluado el NLR, han evidenciado en los supervivientes que esta relación fue inferior a 1,95 (1,43–2.58) mientras que en aquellos hubo exitus fue mayor a 13.87 (7.50–24,82); Del mismo modo, en aquellos con afectación y sin ella medidos el corte fue de 6,88 (3,54–11.18) y 2,21 (1,51–9,85), respectivamente. En pacientes con COVID 19 grave el NLR fue más alto que en aquellos con enfermedad leve a moderada (6,29 frente a 2,33), y en otro estudio, los valores de NLR entre el grupo con COVID severo fue 6,6 y 3,3 respectivamente (Martínez, Boisier, Vergara, & Vidal, 2022).

En un metanálisis, se encontró un NLR más alto en pacientes con COVID-19 que en aquellos con enfermedad no severa (DS 2,80), intervalo de confianza [IC] del 95 % 2.12–3.48, $p < 0.00001$) y el NLR fue mayor en aquellos que no sobreviven (DME 3,72, IC 95% 0,53–6.90, $p = 0,02$). También hubo una diferencia significativa al comparar el NLR en pacientes en general y con neumonía grave (2,88 [1,77– 5,55] frente a 8,78, $p < 0.001$), y se ha informado que un NLR de 11.75 se asoció 44 veces al aumento del riesgo de muerte (Carreras, et al., 2021).

Otro estudio que comparó pacientes con COVID-19 quien fueron dados de alta del hospital con los que quedaron, la NLR fue discreta pero significativamente mayor en el primero, lo que sugiere que es necesario un proceso inflamatorio apropiado para deshacerse de la infección (Liu, et al., 2020).

En un estudio, la sensibilidad de la NLR para predecir la gravedad fue del 81 % (IC del 95 %: 58–95) con una especificidad del 67% (IC 95% 58–66), valor predictivo negativo (VPN) del 95% y valor predictivo positivo (VPP) del 32% (IC 95% 20-46) (Basbus, Lapidus, Martingano, Puga, & Pollán, 2020); mientras que otro estudio ha mencionado una sensibilidad del 38% y una especificidad del 97%, concluyen que el NLR puede ser modificado por el tiempo transcurrido desde la aparición de los síntomas y la recogida de la muestra de sangre (Carranza & García, 2021).

En un estudio realizado en el sur de Asia, el índice NLR resultó ser un factor de riesgo independiente entre los pacientes con cuadros respiratorios grave por COVID-19, donde el grupo de pacientes con neumonía severa evidenció una asociación estadísticamente significativa con los valores de NLR (OR = 1,264, IC del 95 %: 1,046~1,526, P = 0,015). El AUC para NLR fue 0,831, con un límite óptimo de 4,795, sensibilidad de 0,83 y especificidad de 0,75, por lo que se recomienda su uso para estimación temprana del deterioro de la infección grave por COVID-19 (Mehr, et al., 2021).

2.2.4. Índice Plaquetas/Linfocitos (IPL / PLR)

Se ha sugerido que la proporción de plaquetas a linfocitos (PLR), es un nuevo marcador inflamatorio, capaz de predecir gravedad en pacientes con COVID-19, diferentes

artículos de investigación que comparan el valor de PLR al ingreso en adultos con diversos estados de gravedad (Sánchez, et al., 2021).

Los estudios inmunológicos han demostrado que los niveles altos de citoquinas proinflamatorias, conocida como tormenta de citoquinas, son el sello característico de casos severos de COVID-19. Esta elevación extrema de citoquinas provoca una respuesta proinflamatoria masiva resultante en el Síndrome de Disfunción de Múltiples Órganos (MODS) y ARDS, que posteriormente conduce a la mortalidad (Salinas, Solís, Solis, García, & Guacho, 2021).

De todos los estudios, solo Qu et al., ha reportado valores de PLR más altos al ingreso en pacientes no graves en comparación con pacientes graves (no graves: 242,75 - 173,74 vs grave: 160,02 - 51,99; $p= 0.414$) aunque estos resultados no evidenciaron significancia estadística. Dos estudios realizaron curva de ROC, para determinar el punto de corte óptimo y Yang, Liu, Tao, & Li, (2020), informó al respecto que el valor de PLR en 180 AUC 0,784 (IC 95 % 0,666–0,901); sensibilidad 77%; especificidad 44%, mientras que Sun et al., propone un nivel de corte en 226,67 con AUC 0,746 (IC del 95 %).

Estudios previos han confirmado que el IPL/PLR está estrechamente relacionado con tumores, diabetes, enfermedad coronaria y enfermedades del tejido conectivo, y en el ámbito oncológico, el aumento del IPL/PLR está relacionado con el tamaño del tumor, la infiltración de los ganglios linfáticos, la metástasis a distancia y el pronóstico de este tipo de pacientes, y en lo que a enfermedades infecciosas se refiere, se puede utilizar como indicador inflamatorio para el diagnóstico clínico de neumonía adquirida en la comunidad (Vélez, et al., 2021).

El IPL/PLR, es el “resultado del cociente entre el conteo absoluto de plaquetas para el conteo absoluto de linfocitos”, y traduce la actividad de los megacariocitos en el tejido hematopoyético de la médula ósea, mediador de la respuesta inflamatoria para secuestro de neutrófilos y otras células inflamatorias, es así que las plaquetas se encuentran en su forma inactiva, sin embargo este estado cambia en respuesta a la injuria vascular en respuesta a citocinas proinflamatorias o factores infecciosos, reflejando este índice su interacción con otros leucocitos en la circulación, en este caso los linfocitos. Indica tanto las vías de agregación como las inflamatorias, mostrando así el nivel de inflamación incluso durante el curso del tratamiento (Martin, Wahyu, Emir, & Tango, 2022).

2.2.5. Escala Pediatric Index of Mortality III (PIM III)

En 1997, guiados por la necesidad de buscar una herramienta capaz de predecir mortalidad o pronóstico o severidad, se publica un estudio en la revista de Cuidados Intensivos con el tema “Índice pediátrico de mortalidad (PIM): un modelo capaz de predecir mortalidad en niños de la unidad de cuidados intensivos” en niños menores de 16 años, perfeccionándose en el 2003 midiendo sexo, tiempo de hospitalización, ventilación mecánica, cardiopatía con *shunt* izq-der, FiO₂, peso, PAM, respuesta pupilar, PIP, PEEP, PCO₂, EB, Na sérico (Straney, et al., 2013).

En el año 2003 fue revisado el PIM y se reajustó las variables; a PIM II, con el propósito de aplicar la escala en el primer contacto con el paciente críticamente enfermo y en el 2015 la SATI, realiza la “Validación del índice pediátrico de mortalidad II (PIM II) en Argentina, siendo un estudio prospectivo, metacéntrico, observacional”, para demostrar el riesgo de mortalidad de los pacientes ingresados a las terapias, encontrándose con un

modelo que no calibró adecuadamente por el alto exitus que no determinaba, por eso de decide mejorar el PIM II y desarrolla *Pediatric Index of Mortality III* (PIM III) (Arias, 2017).

De acuerdo con Larco, (2018), el PIM III es un sistema de valoración pronostica que utiliza variables que incluyen examen físico, con signos vitales; tensión arterial sistólica y laboratorio con gasometría durante la primera hora de ingreso a la terapia intensiva pediátrica, trabajándose con estos parámetros:

- Presión arterial: Fuerza que se ejerce contra la pared arterial la sangre que circula por las arterias. La presión arterial sistólica; mide el latido del corazón (momento de presión máxima), y la presión diastólica, mide el descanso entre dos latidos (momento de presión mínima) (Larco, 2018).

Edad (años)	PA sistólica (mmHg)	PA diastólica (mmHg)
3-6 años	≥100	≥60
6-9 años	≥105	≥70
9-12 años	≥110	≥75
12-15 años	≥115	≥75
≥15 años	≥120	≥80

Figura 4. Valores de presión arterial en niños
Fuente: Díaz, Miñambres, Ortiz, Peña, & Belda, (2021)

- Reacción pupilar: Reflejo fotomotor que valora la vía AFERENTE (visual) y una vía EFERENTE (motora). Se establece el estado del mesencéfalo de donde se originan los estímulos, valora simetría, y respuesta (Cameo, et al., 2020).

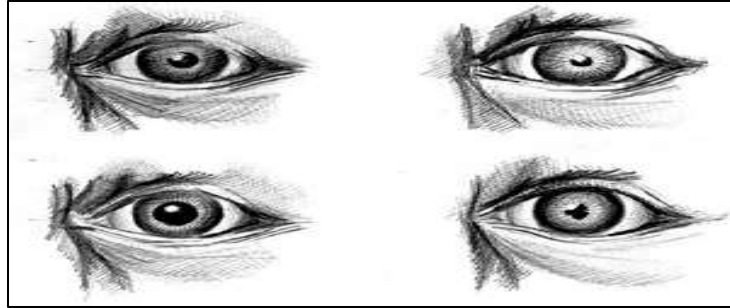


Figura 5. Reacción pupilar
Fuente: (Gazitúa, 2007)

Otros elementos importantes que se deben evaluar incluyen: La Fracción Inspiratoria de Oxígeno (FIO_2), es la proporción de oxígeno que se encuentra en el aire inspirado y presión arterial de oxígeno (PaO_2) es la expresión de la presión del oxígeno disuelto en la sangre (Ameghino, Morales, & Apolaya, 2018). El exceso de bases: Evaluación del componente metabólico de los trastornos ácido base, indicador de acidosis o alcalosis metabólica (Muñoz, Escobar, & Medeiros, 2013). Ventilación mecánica: Estrategia terapéutica de respiración artificial la cual proporciona ventilación pulmonar en los pacientes que desarrollaron fallo respiratorio (Patel, 2020)

2.3. Admisión electiva a la unidad de cuidados intensivos

Ante el riesgo inminente o potencial que pone en riesgo vida del paciente, alteraciones como disfunción multiorgánica o multisistémica grave, aguda o crónica descompensada que provoca inestabilidad hemodinámica y ocasiona deterioro rápidamente progresivo de constantes vitales (TA, FC, FR, estado neurológico, Glasgow), severidad con respecto al ingreso que da la probabilidad medida (Salinas, Solís, Solís, García, & Guacho, 2021).

2.4. Diagnóstico de bajo, alto y muy alto riesgo

Los estudios multicéntricos sobre PIM III; realizados en Europa tienen una buena capacidad predictiva en relación con los otros scores a nivel internacional, sin embargo, se puede considerar como limitante la dificultad para el cálculo de la probabilidad de muerte ya que se usa una fórmula matemática compleja (Howard, et al., 2015).

1. Admisión en UMI después de cirugía electiva, o ingreso electivo para procedimientos como inserción de vía central o revisión o monitorización de ventilación domiciliaria (No = 0, Sí = 1).
2. Diagnóstico conocido de alguna de las siguientes patologías (No = 0; Sí = 1): PCR fuera del hospital Inmunodeficiencia grave combinada Linfoma/leucemia tras la primera inducción Hemorragia cerebral Enfermedad neurodegenerativa Miocardiopatía o miocarditis Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico Infección por el VIH Retraso mental (CI < 35)
3. Respuesta pupilar a la luz: mayor de 3 mm y ambas fijas = 1; otra respuesta = 0; desconocida = 0
4. Exceso de bases en sangre arterial o capilar en mmol/l (desconocido = 0)
5. PaO ₂ , mmHg (desconocido = 0)
6. FIO ₂ (desconocida = 0)
7. Presión arterial sistólica, mmHg (desconocida = 120)
8. Ventilación mecánica en algún momento durante la primera hora de ingreso en UMI (No = 0; Sí = 1)

Figura 6. Índice Pediátrico de Mortalidad (PIM III)
Fuente: Howard, et al., (2015).

El valor normal del PIM III por fórmula es de $-4,39$ que significa una baja mortalidad, que corresponde al 0,1 % de mortalidad, sin embargo, cuando el valor es más positivo la mortalidad es mayor con un valor promedio de $+4,87$ el cual corresponde al 99,24 % de mortalidad (Lee, Jung, Kim, Yang, & Cho, 2017).

2.5. Evidencia científica

En Indonesia se realizó un estudio en pacientes ingresados en UCIP empleando el PIM III para predecir el riesgo de mortalidad con un estudio prospectivo de cohortes calculando el PIM III las 2 horas del ingreso. Entre los resultados principales se obtuvo que de 81 pacientes, 69 eran niños, las edades oscilaron entre 1,5 y 187 meses, con una tasa de mortalidad 40,58%. Las puntuaciones del PIM III fueron 26,08% en pacientes no

supervivientes y del 13,05 % en los supervivientes, la curva ROC fue de 0,771 (IC 95 % de 0,651 a 0,891) por lo que se estimó la discriminación como buena. Concluyen que el PIM III sirve para predecir la mortalidad en pacientes de la UCIP (Puspita, Saputra, Triratna, & Saleh, 2017).

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODO

3.1. Tipo y diseño de investigación

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal, descriptivo con un diseño de estudio de asociación de variables, con datos obtenidos en las historias de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Roberto Gilbert Elizalde, con la finalidad de determinar la asociación de los Índices neutrófilo-linfocito (INL/NLR), plaqueta-linfocitos (IPL/PLR) con el PIM III medido como predictores de severidad en PIMS post COVID-19.

3.2. Población de investigación

3.2.1. Población

La población la constituyeron todos los pacientes post COVID-19 y Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a SARS CoV2 con edades comprendidas entre 1 mes a 17 años 11 meses 29 días, ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Roberto Gilbert Elizalde durante el periodo de Julio 2020 – julio 2021.

3.3. Criterios de inclusión

1. Pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico (PIMS) asociado a SARS CoV2, con criterios de OMS.
2. Pacientes con edades comprendidas entre 1 mes a 17 años 11 meses 29 días.
3. Pacientes con datos completos en las historias clínicas.

3.7. Criterios de exclusión

1. Pacientes con comorbilidades que provoquen alteraciones hematológicas.
2. Fallecidos antes de las 24 horas.

3.8. Operacionalización de variables

Variable	Indicador	Unidades, Categorías o Valor Final	Tipo/Escala
Variable dependiente, de respuesta o de supervisión*			
Variables independientes, predictivas o asociadas*			
Edad	Meses cumplidos	Medidas de tendencia central y dispersión	Cuantitativa/Numérica
Sexo	Características biológicas y fenotípicas.	Femenino Masculino	Cualitativa categórica/Nominal
Neutrófilos	Glóbulos blancos sanguíneos encargados de reacción ante agentes infecciosos	Recuento de neutrófilos $\times 10^9 /L$	Cuantitativa/Numérica
Linfocitos	Glóbulos blancos que se encargan de la respuesta inmunológica con receptores para antígenos específicos.	Recuento de linfocitos $\times 10^3 /u$	Cuantitativa/Numérica
Índice NLR	Asociación Neutrófilos/linfocitos	Normal Alterado	Cuantitativa/Numérica
Plaquetas	Se encargan de la coagulación.	Recuento de plaquetas $\times 10^3 /ul$	Cuantitativa/Numérica
Índice PLR	Asociación Plaquetas/linfocitos	Normal Alterado	Cuantitativa/Numérica
PIM III	Escala Pronóstica	Normal Alterado	Cualitativa categórica/ Nominal
Variables intervinientes (sólo especificar si el nivel de investigación es explicativo) *			

3.9. Procedimientos para la recolección de datos

Posterior a la aprobación del presente protocolo y la autorización de la dirección Técnica y Docente del Hospital Roberto Gilbert Elizalde, los datos se obtuvieron de las historias clínicas del sistema Informático *Servinte Clinical Suite* y revisadas hasta alcanzar el total de la muestra. Los datos se organizaron en una tabla con formato Excel office 2010 de acuerdo con las variables del estudio para su posterior análisis por sistema estadístico SPSS 26.

3.10. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.

Revisión documentaria de historias clínicas del sistema Informático *Servinte Clinical Suite* del Hospital Roberto Gilbert Elizalde de niños Hospitalizados en la UCIP entre julio del 2020 y julio 2021.

3.10.1. Instrumento

Recolección de datos fue mediante hojas de Excel, para la recopilación de la información de registros médicos pertinentes, y el cálculo del NLR, PLR y PIM III respectivo a cada paciente.

3.10.2. Validación del instrumento

No fue requerido, al tratarse de un instrumento de colecta de información bruta registrada en las bases de datos.

3.11. Técnica de procesamiento y análisis de datos

Los datos obtenidos serán recogidos en formato Excel y procesados a través del programa SPSS versión 26 para su análisis. Se realizó un análisis descriptivo para establecer las características de la muestra. Para las variables cuantitativas se utilizaron estadísticas de dispersión como media y desviación estándar. Las variables cualitativas se analizaron con frecuencias absolutas y porcentajes.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

4.1. Análisis descriptivo

Se incluyó un total de 112 pacientes ingresados con PIMS post COVID 19, en la UCIP del Hospital Pediátrico Roberto Gilbert Elizalde, entre julio del 2020 y julio del 2021.

Los pacientes masculinos fueron la mayoría con 51,8 % (n= 58) y el grupo etario predominante fueron los pacientes entre 1 a 5 años con 33 % (n= 37). (Tabla 1).

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con PIMS post COVID-19, hospitalizados en la UCIP del Hospital Pediátrico Roberto Gilbert Elizalde entre julio 2020 y julio 2021.

Sexo	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Femenino	54	48,2%
Masculino	58	51,8%
Edad		
<1 año	15	13,4%
1 a 5 años	37	33%
6 a 10 años	35	31,3%
> 10 años	25	22,3%

Fuente: Historias clínicas

Elaborado por: Dra. Erika Alexandra Silva Narváez

- *Índices de pacientes ingresados con PIMS post COVID 19, hospitalizados en la UCIP del Hospital Pediátrico Roberto Gilbert Elizalde, entre julio del 2020 y julio del 2021.*

Los leucocitos presentaron una media de 11624,36 (DE \pm 5826,95) con un mínimo de 2300 y máximo 31542; en los neutrófilos media fue de 7308,85 (DE \pm 5380,44) con un mínimo de 593, y máximo 29019, en los Linfocitos una media de 2356 (30%); (DE \pm 2264), con un mínimo de 482 y máximo 14000, en el caso de las plaquetas la media de 289.610,63 (DE \pm 222.476,14) con un mínimo de 10.000 y máximo 1'573.000 (Tabla 2).

Tabla 2. Valores de laboratorio de los pacientes con PIMS post COVID-19, hospitalizados en la UCIP del Hospital Pediátrico Roberto Gilbert Elizalde

	Leucocitos	Neutrófilos	Plaquetas	Linfocitos
Media	11624,36	7308,35	289610,63	2356
Desviación estándar	5826,95	5380,44	222476,14	2264
Mínimo	2300	0	10000	482
Máximo	31542	29019	1573000	14000

Fuente: Historias clínicas

Elaborado por: Dra. Erika Alexandra Silva Narvárez

El índice NLR registró una media de 4,25 (DE \pm 5,46) con un mínimo de 0,5 y máximo 51, mientras que el índice PLR registró una media de 219,21 (DE \pm 2611,8) con un mínimo de 11 y máximo 6316. El Score PIM III registró una media de 36,55 (DE \pm 17,81) con un mínimo de 3 y máximo 86 (Tabla 3)

Tabla 3. Índices de los pacientes con PIMS post COVID-19, hospitalizados en la UCIP del Hospital Pediátrico Roberto Gilbert Elizalde

	Índice NLR	Índice PLR	Score PIM III
Media	4,25	219,21	36,55
Desviación estándar	5,46	2611,80	17,81
Mínimo	0,5	11	3
Máximo	51	6316	86

Fuente: Historias clínicas

Elaborado por: Dra. Erika Alexandra Silva Narváez

La distribución de los resultados obtenidos con los valores del Índice NLR muestra una distribución asimétrica con tendencia central y algunos valores atípicos hacia la derecha (Gráfico 1).

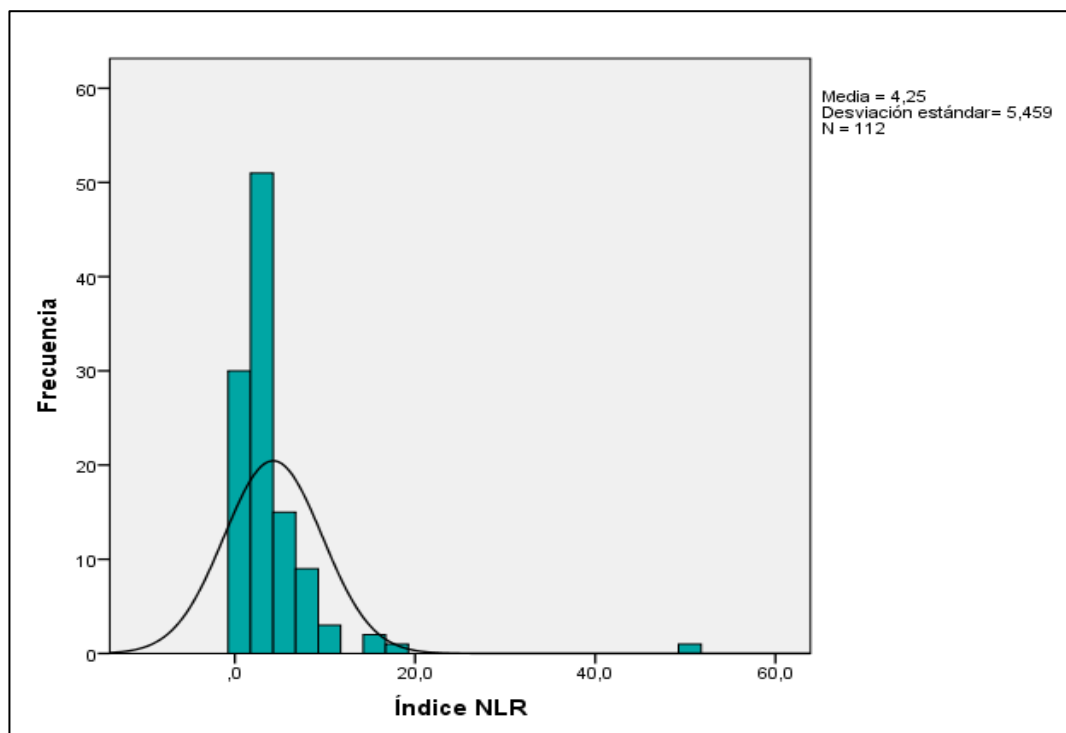


Gráfico 1. Distribución de frecuencia de valores de NLR en hemograma

Fuente: Elaboración propia

La distribución de los resultados obtenidos con los valores del Índice PLR muestra una distribución asimétrica con tendencia hacia la izquierda con un valor atípico hacia la derecha (Gráfico 2).

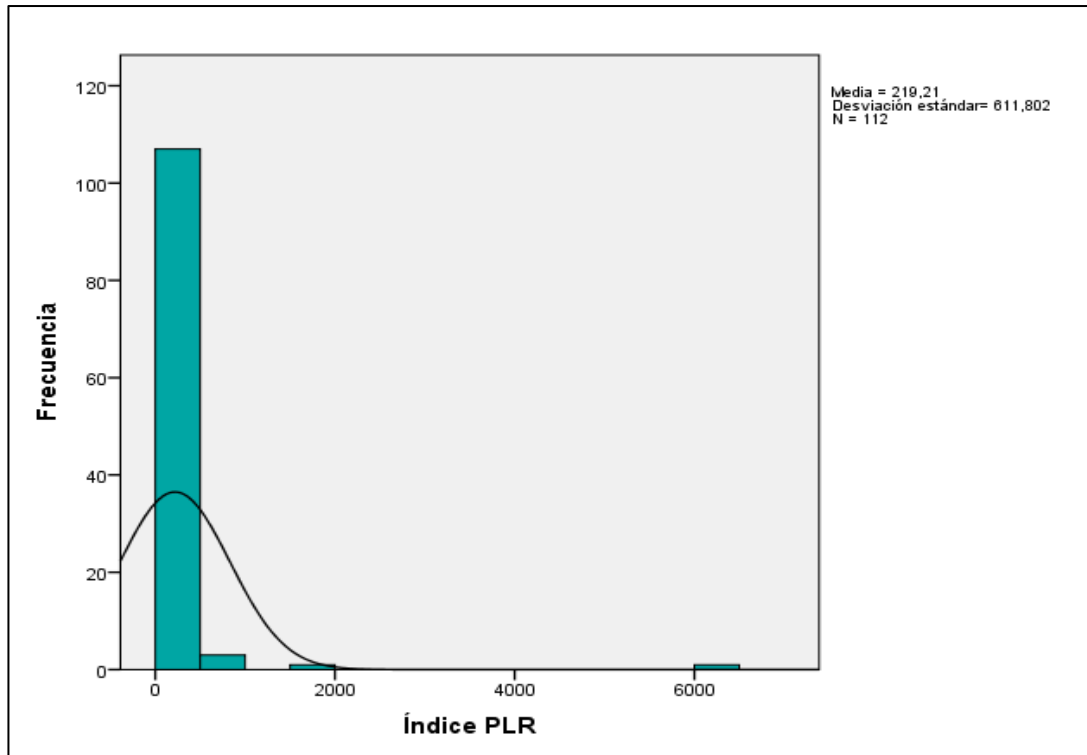


Gráfico 2. Distribución de frecuencia de valores de PLR en hemograma.

Fuente: Elaboración propia

La distribución de los resultados obtenidos con los valores del Score muestra una distribución simétrica central lo que indica las causas de las variaciones se mantienen constantes (Gráfico 3).

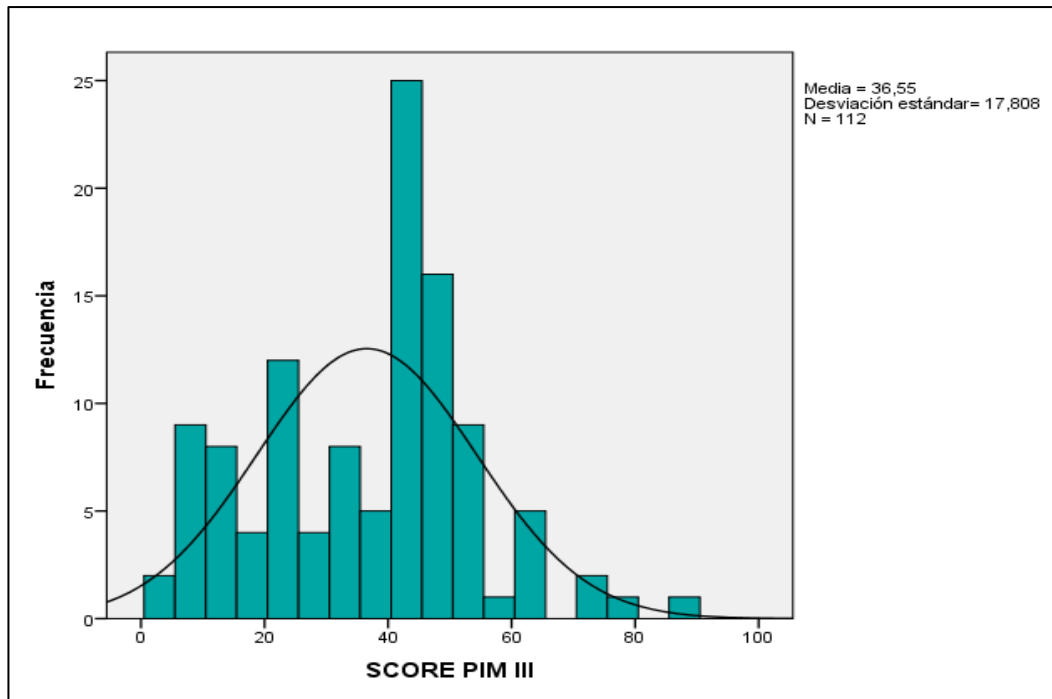


Gráfico 3. Distribución de frecuencia de valores de PIM III.

Fuente: Elaboración propia

- *Valores de índice neutrófilos-linfocitos, plaquetas-linfocitos y PIM III por variables sociodemográficas de pacientes hospitalizados en la UCIP del Hospital Pediátrico Roberto Gilbert Elizalde, entre julio del 2020 y julio del 2021.*

El índice NLR presentó una media mayor entre los pacientes de hasta 5 años registrando 4,55 (DE \pm 7,19), en el caso del índice PLR, la media fue más alta entre los mayores de 5 años con 256,25 (DE \pm 807,79) y para el caso del score PIM III la media para los mayores de 5 años fue más elevada 37,35 (DE \pm 16,35) respecto a los menores de 5 años. (Tabla 4).

Tabla 4. Distribución de índices neutrófilos-linfocitos, plaquetas-linfocitos y PIM III por grupo etario

Edad	Índice	N	Media	Desviación estándar
Hasta 5 años	NLR	52	4,55	7,19
Mayores de 5 años		60	3,99	3,35
Hasta 5 años	PLR	52	176,46	237,28
Mayores de 5 años		60	256,25	807,79
Hasta 5 años	SCORE PIM III	52	35,63	19,48
Mayores de 5 años		60	37,35	16,35

Fuente: Historias clínicas

Elaborado por: Dra. Erika Alexandra Silva Narváez

El índice NLR presentó una media mayor entre los pacientes femeninos registrando 4,47 (DE \pm 6,84), en el caso del índice PLR, la media fue más alta entre los masculinos con 281,02 (DE \pm 837,73) y para el caso del score PIM III la media para los masculinos fue más elevada 37,97 (DE \pm 17,14) respecto a los pacientes femeninos (Tabla 5).

Tabla 5. Distribución de índices neutrófilos-linfocitos, plaquetas-linfocitos y PIM III por sexo

Sexo	Índice	N	Media	Desviación estándar
Femenino	NLR	54	4,47	6,84
Masculino		58	4,04	3,80
Femenino	PLR	54	152,81	143,14
Masculino		58	281,02	837,73
Femenino	SCORE PIM III	54	35,04	18,54
Masculino		58	37,97	17,14

Fuente: Historias clínicas

Elaborado por: Dra. Erika Alexandra Silva Narváez

4.2. Análisis bivariado

- Asociación de los Índices neutrófilo-linfocito (NLR), plaqueta-linfocitos (PLR) y PIM III medido, como predictores de severidad en PIMS post COVID 19, en niños hospitalizados en la UCIP del Hospital Pediátrico Roberto Gilbert Elizalde, entre julio del 2020 y julio del 2021.

Los pacientes con PIMS hospitalizados en la UCIP que se agravaron, se relacionaron con una media más elevada del índice NLR con 5,33 (DE \pm 6,86), una media mayor con el índice PLR 336,53 (DE \pm 819,79) y mayor Score PIM III con 44 (DE \pm 15,92), en comparación con los que no se agravaron, cuyos valores medios de los índices fue más baja (Tabla 6).

Tabla 6. Distribución de índices neutrófilos-linfocitos, plaquetas-linfocitos y PIM III por severidad

Severidad	Índice	N	Media	Desviación estándar
Sí	NLR	60	5,33	6,86
No		52	3,0	2,74
Sí	PLR	60	336,53	819,79
No		52	83,83	47,95
Sí	SCORE PIM III	60	44,0	15,92
No		52	27,96	16,02

Fuente: Historias clínicas

Elaborado por: Dra. Erika Alexandra Silva Narváez

- Análisis de área bajo la curva ROC del índice neutrófilo-linfocito y del índice plaqueta-linfocito como predictor de severidad en PIMS post COVID 19

El área bajo la curva ROC de todos los resultados obtenidos estuvieron por encima de 0,5. El Índice neutrófilo-linfocito (NLR) fue de 0,683 (IC 95%=

0,584-0,783) valor $p=0,001$, por lo que se establece que se trata de una capacidad discriminativa moderada para predecir severidad en PIMS post COVID-19. El área bajo la curva ROC de los resultados obtenidos al aplicar el Índice plaqueta-linfocito (PLR) fue de 0,788 (IC 95%= 0,700-0,876) valor $p=0,000$, por lo que se establece que se trata de una capacidad discriminativa moderada para predecir severidad en PIMS post COVID-19. El área bajo la curva ROC de los resultados obtenidos al aplicar el Score PIM III fue de 0,750 (IC 95%= 0,660-0,840) valor $p=0,000$, por lo que se establece que se trata de una capacidad discriminativa moderada para predecir severidad en PIMS post COVID-19 (Gráfico 1) (Tabla 7).

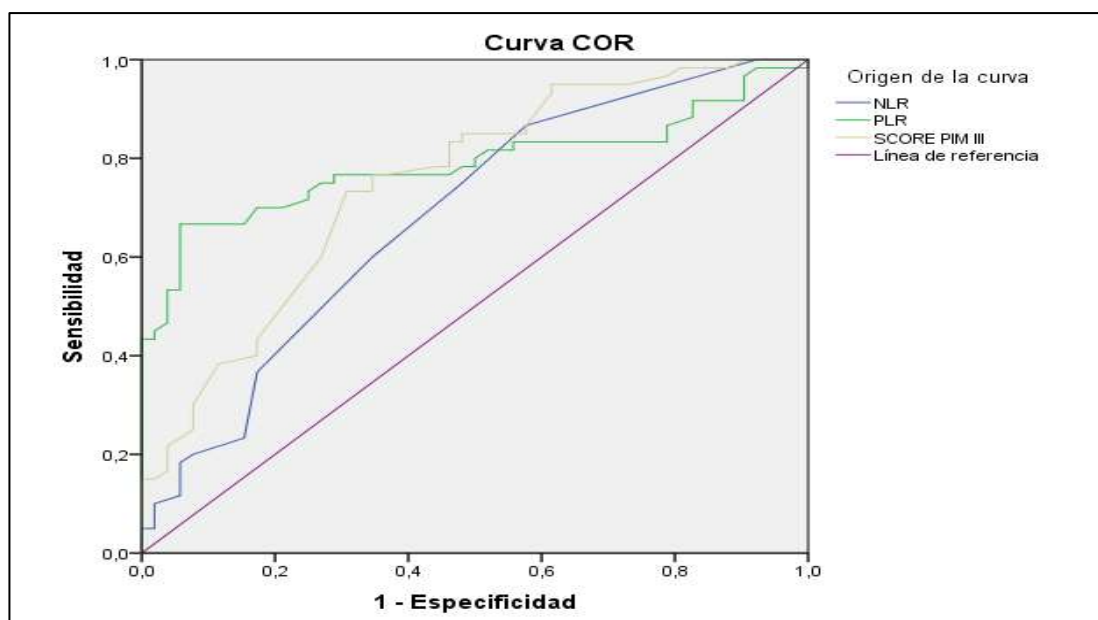


Gráfico 4. Área bajo la curva ROC del Índice neutrófilo-linfocito, Índice plaqueta-linfocito y PIM III como predictor de severidad en PIMS post COVID 19

Fuente: Elaboración propia

Tabla 7. Área bajo la curva Índice neutrófilo-linfocito, Índice plaqueta-linfocito y PIM III como predictor de severidad en PIMS post COVID 19

Variables de resultado de prueba	Área	Error estándar	Significación asintótica	95% de intervalo de confianza asintótico	
				Límite inferior	Límite superior
Índice NLR	0,683	0,051	0,001	0,584	0,783
Índice PLR	0,788	0,045	0,000	0,700	0,876
PIM III	0,750	0,046	0,000	0,660	0,840

Fuente: Historias clínicas

Elaborado por: Dra. Erika Alexandra Silva Narváez

La tabla 8 muestra las coordenadas de la curva ROC para los Índices neutrófilo-linfocito, plaquetas-linfocito y PIM III, tomando en cuenta el punto de mayor sensibilidad y especificidad en la curva se obtuvo en la tabla de coordenadas 1,50 para NLR 60,50 para PLR y 22,50 para el Score PIM III (Tabla 8).

Tabla 8. Punto de corte óptimo y coordenadas del área bajo curva ROC de los índices neutrófilo-linfocito y plaquetas-linfocito como predictor de severidad en PIMS post COVID-19

Variables de resultado de prueba	Positivo si es mayor o igual que	Sensibilidad	1 - Especificidad
NLR	-,500	1,000	1,000
	,750	1,000	,923
	1,500	,867	,577
	2,500	,750	,481
	3,500	,600	,346
	4,500	,367	,173

	8,500	,117	,058
	52,000	,000	,000
PLR	10,00	1,000	1,000
	13,00	,983	1,000
	17,50	,983	,962
	30,00	,917	,885
	60,50	,833	,577
	62,00	,833	,558
	403,00	,100	,000
	3952,50	,017	,000
	6317,00	,000	,000
	SCORE PIM III	2,00	1,000
4,00		1,000	,981
6,00		1,000	,962
7,50		1,000	,904
22,50		,900	,596
35,50		,767	,365
77,50		,033	,000
83,00		,017	,000
87,00		,000	,000

Fuente: Elaboración propia

- *Sensibilidad y especificidad, valores predictivos positivos y negativos de los índices NLR y PLR y Score PIM III*

De acuerdo con los resultados del Índice NLR por encima o por debajo de 2 la sensibilidad en este punto de corte fue de 75% y especificidad de 51,9%. Los verdaderos positivos (VP) fueron 45 (75%) y los falsos negativos (FN) 15 (25%). Los falsos positivos (FP) fueron 25 casos (48,1%) y los verdaderos

negativos (VN) en 27 (51,9%). El Valor Predictivo Positivo (VPP) fue de 64,3% y el Valor Predictivo Negativo (VPN) 64,3% (Tabla 9).

Tabla 9. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud diagnóstica del NLR como predictor de severidad en PIMS post COVID 19

		Severidad		Total
		SI	NO	
		N (%)	N (%)	
NLR	Mayor a 2	45 (75)	25 (48,1)	70 (62,5)
	Hasta 2	15 (25)	27 (51,9)	42 (37,5)
Total		60 (100)	52 (100)	112 (100)

Fuente: Historias clínicas

Elaborado por: Dra. Erika Alexandra Silva Narváez

Valor Predictivo Positivo (VPP):

$$VP / FP + VP = 45 / 25 + 45 = 0,643 (64,3\%)$$

Valor Predictivo Negativo (VPN):

$$VN / FN + VN = 27 / 15 + 27 = 0,643 (64,3\%)$$

De acuerdo con los resultados del Índice PLR por encima o por debajo de 61 la sensibilidad en este punto de corte fue de 83,3% y especificidad de 42,3%. Los verdaderos positivos (VP) fueron 50 (83,3%) y los falsos negativos (FN) 10 (16,7%). Los falsos positivos (FP) fueron 30 casos (57,7%) y los verdaderos negativos (VN) en 22 (42,3%). El Valor Predictivo Positivo (VPP) fue de 62,5% y el Valor Predictivo Negativo (VPN) 62,9% (Tabla 10).

Tabla 10. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud diagnóstica del PLR como predictor de severidad en PIMS post COVID 19

		Severidad		Total
		SI	NO	
		N (%)	N (%)	
PLR	Mayor de 61	50 (83,3)	30 (57,7)	80 (71,4)
	Menor de 61	10 (16,7)	22 (42,3)	32 (28,6)
Total		30 (100)	52 (100)	112 (100)

Fuente: Historias clínicas

Elaborado por: Dra. Erika Alexandra Silva Narváez

Valor Predictivo Positivo (VPP):

$$VP / FP + VP = 50 / 30 + 50 = 0,625 (62,5\%)$$

Valor Predictivo Negativo (VPN):

$$VN / FN + VN = 22 / 10 + 22 = 0,629 (62,9\%)$$

De acuerdo con los resultados del Score PIM III por encima o por debajo de 22 la sensibilidad en este punto de corte fue de 86,7% y especificidad de 42,3%. Los verdaderos positivos (VP) fueron 52 (86,7%) y los falsos negativos (FN) 8 (13,3%). Los falsos positivos (FP) fueron 30 casos (57,7%) y los verdaderos negativos (VN) en 22 (42,3%). El Valor Predictivo Positivo (VPP) fue de 63,4% y el Valor Predictivo Negativo (VPN) 73,3% (Tabla 11).

Tabla 11. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud diagnóstica del PIM III como predictor de severidad en PIMS post COVID 19

		Severidad		Total
		SI	NO	
		N (%)	N (%)	
PIM III	Mayor a 22	52 (86,7)	30 (57,7)	82 (73,2)
	Menor a 22	8 (13,3)	22 (42,3)	30 (26,8)
Total		60 (100)	52 (100)	112 (100)

Fuente: Historias clínicas

Elaborado por: Dra. Erika Alexandra Silva Narváez

Valor Predictivo Positivo (VPP):

$$VP / FP + VP = 52 / 30 + 52 = 0,634 (63,4\%)$$

Valor Predictivo Negativo (VPN):

$$VN / FN + VN = 22 / 8 + 22 = 0,733 (73,3\%)$$

El VPP más elevado fue el del índice NLR con 64,3 % y el VPN más elevado fue el del Score PIM III en 73,3%. Los Índices NLR, PLR y el Score PIM III registraron VPP similares.

- *Concordancia diagnóstica de los índices NLR, PLR y PIM III como predictores de severidad en PIMS post COVID 19*

El índice neutrófilo-linfocito evidenció asociación estadísticamente significativa con la severidad de PIMS post COVID-19 ($p < 0,05$) y el índice de concordancia Kappa fue 0,273 (escasa) (Tabla 12).

Tabla 12. Concordancia diagnóstica del índice neutrófilo-linfocito como predictor de severidad en PIMS post COVID 19

			Severidad		Total
			SI	NO	
NLR	Mayor a 2	Recuento	45	25	70
		%	75%	48,1%	62,5%
	Hasta 2	Recuento	15	27	42
		%	25%	51,9%	37,5%
Total		Recuento	60	52	112
		%	100,0%	100,0%	100,0%

p= 0,003 Índice Kappa= 0,273

Fuente: Historias clínicas

Elaborado por: Dra. Erika Alexandra Silva Narváez

El índice plaqueta-linfocito evidenció asociación estadísticamente significativa con la severidad de PIMS post COVID-19 ($p < 0,05$) y el índice de concordancia Kappa fue 0,263 (escasa) (Tabla 13).

Tabla 13. Concordancia diagnóstica del índice plaqueta-linfocito como predictor de severidad

			Severidad		Total
			SI	NO	
PLR	Mayor de 61	Recuento	50	30	80
		%	83,3%	57,7%	71,4%
	Menor de 61	Recuento	10	22	32
		%	16,7%	42,3%	28,6%
Total		Recuento	60	52	112
		%	100,0%	100,0%	100,0%

p= 0,003 Índice Kappa 0,263

Fuente: Historias clínicas

Elaborado por: Dra. Erika Alexandra Silva Narváez

El Score PIM III evidenció asociación estadísticamente significativa con la severidad de PIMS post COVID-19 ($p < 0,05$) y el índice de concordancia Kappa fue 0,298 (escasa) (Tabla 14).

Tabla 14. Concordancia diagnóstica de PIM III como predictor de severidad en PIMS post COVID 19

			Severidad		Total
			SI	NO	
PIM III	Mayor a 22	Recuento	52	30	82
		%	86,7%	57,7%	73,2%
	Menor a 22	Recuento	8	22	30
		%	13,3%	42,3%	26,8%
Total		Recuento	60	52	112
		%	100,0%	100,0%	100,0%

p= 0,001 Índice Kappa 0,298

Fuente: Historias clínicas

Elaborado por: Dra. Erika Alexandra Silva Narváez

DISCUSIÓN

Los pacientes masculinos fueron mayoría (51,8%) y el grupo etario predominante fueron los pacientes entre 1 a 5 años (33%), lo cual difiere de los resultados de Whittaker, et al., (2020), quienes en su estudio la mediana fue de 9 años (5,7 a 14) y un predominio de femeninos, sin embargo, se trata de datos variables de un estudio a otro que dependen de la población incluida. Mientras que se concuerda con los resultados de Martínez et al., (2021) en cuyo estudio la media de la edad fue de 6 años y un predominio de sexo masculino con el 59,3%.

Los leucocitos presentaron una media de 11624,36 (DE \pm 5826,95) con un mínimo de 2300 y máximo 31542, en los linfocitos una media de 2356 (30%); (DE \pm 2264), con un mínimo de 482 y máximo 14000, de acuerdo con Zhao, et al., (2020), quienes afirman que el recuento de linfocitos por debajo de los 1000 se asocia con enfermedad grave y en el caso de los pacientes con SARS-CoV-2 esta disminución de linfocitos, especialmente los linfocitos T, forma parte de la afectación del estado inmunológico del paciente.

De igual manera, los investigadores Zhang, et al., (2020), establecen que la disminución de linfocitos T puede predecir la gravedad del pródromo de la enfermedad. Por su parte Qin, et al., (2020), establece un punto de corte de 800/uL y en el estudio de Vélez, et al., (2021) los pacientes que fallecieron tenían contajes hasta de 537/uL. De acuerdo con Bottino & Ponce, (2022) la linfopenia en estos pacientes parece relacionado con mortalidad.

En los neutrófilos de este estudio la media fue de 7308,85 (DE \pm 5380,44) con un mínimo de 593, y máximo 29019, cifras por encima de las registradas en el estudio de Qin, et al., (2020) en el cual, los casos severos presentaron cifras significativamente más altas respecto a los no severos (4300 vs 3200/uL). Sin embargo, al comparar los resultados obtenidos en el presente estudio con el de Estrella et al., (2022), las cifras están por debajo de estos, quienes afirmaron que sus contajes fueron de 9700/uL vs 8000/uL según gravedad o no del paciente respectivamente. Respecto al incremento de neutrófilos, los autores Liu, et al., (2020) afirman que se trata de un parámetro útil para predecir la gravedad de la enfermedad.

Los valores bajos que registraron los pacientes en cuanto a los leucocitos, neutrófilos y linfocitos, entran en el rango de los pacientes con Síndrome Multisistémico Respiratorio que, según Zhang, et al., (2020), para los leucocitos está registrado en 11.5 (9 a 1.4) g/L, los neutrófilos en 9.2 (7.5 a 10.7) g/L y los linfocitos en 1.15 (0.8 a 1.7) g/L, lo cual se encuentra en relación con el aumento de los mediadores inflamatorios y las citoquinas.

En el caso de las plaquetas evidenciadas en el presente estudio, con una media de 289.610,63 (DE \pm 222.476,14), mínimo 10.000 y máximo 1'573.000, de acuerdo con Zhang, et al., (2020), los valores bajos de plaquetas se relacionaron con trastornos severos de coagulación siendo esto un factor pronóstico de gravedad en pacientes con PIMS post COVID-19.

El índice NLR registró una media de 4,25 (DE \pm 5,46) con un mínimo de 0,5 y máximo 51, en comparación con el estudio de Liu y et al., (2020), quienes encontraron cifras

medias del índice NLR de 2,6 (DE 1,6–3,5), por lo que los resultados obtenidos de este índice en el presente estudio fueron mayores, representando, de acuerdo con Basbus, Lapidus, Martingano, Puga, & Pollán, (2020), un importante marcador de inflamación subclínica en estos pacientes y de acuerdo con Montalvo & González, (2021), permite predecir gravedad, mortalidad y daño endotelial asociado con inflamación.

El Score PIM III registró una media de 36,55 (DE \pm 17,81) con un mínimo de 3 y máximo 86, de acuerdo con las afirmaciones de Lee, Jung, Kim, Yang, & Cho, (2017), se obtuvieron valores muy elevados, puesto que los autores señalan que un valor promedio por encima de 4,87 corresponde a una elevada mortalidad. Los resultados obtenidos en este estudio se asemejan a los de Puspita, Saputra, Triratna, & Saleh, (2017), quienes evidenciaron PIM III con una media de 26,08 entre los no supervivientes y de 13,05 entre los supervivientes.

Los pacientes con PIMS hospitalizados en la UCIP que se agravaron, se relacionaron con una media más elevada del índice NLR con 5,33 (DE \pm 6,86), resultados que concuerdan con los referidos por Liu y et al., (2020), quienes evidenciaron que los pacientes graves presentaron cifras más elevadas del índice. Así también, se concuerda con las afirmaciones de Del Carpio, García, & Hernández, (2020) y Naranjo, Farfán, García, Arango, & Saldarriaga, (2021), quienes aseguran que el índice NLR es útil como predictor de severidad en pacientes con PIMS post COVID-19.

Las investigación de Martínez, Boisier, Vergara, & Vidal, (2022) permite comparar los resultados obtenidos, evidenciando la concordancia existente entre ambos estudios, donde la media del NLR se eleva en función de la gravedad del paciente o la muerte de

estos. Resultados similares fueron obtenidos por otros autores, quienes obtuvieron valores de entre el grupo con COVID severo fue 6,6 y 3,3 respectivamente y en el estudio de Carreras, et al., (2021) se constató una diferencia significativa al comparar los valores del índice NLR que presentó el grupo de pacientes en general 2,88 [1,77–5,55], con los que presentaron neumonía grave 8,78, $p < 0.001$), además un valor de NLR en 11.75 se asoció estadísticamente con una probabilidad de 44 veces el aumento de riesgo de muerte.

Los pacientes presentaron una media mayor del índice PLR 336,53 (DE \pm 819,79) con mayor Score PIM III con 44 (DE \pm 15,92), en comparación con los que no se agravaron, cuyos valores medios de los índices fue más baja, tal y como corresponde a los índices que predicen la gravedad del paciente, de acuerdo con las afirmaciones de Naranjo, Farfán, García, Arango, & Saldarriaga, (2021). Sin embargo, estos hallazgos son contrarios a los referidos por Qu et al., uno de los pocos autores que ha reportado un valor de PLR más alto en pacientes no graves en comparación con los más graves (242,75 - 173,74 vs 160,02 - 51,99), aunque no logró evidenciar significancia estadística es estos resultados.

Según el área bajo la curva ROC, el NLR presentó una capacidad discriminativa moderada para predecir severidad en PIMS post COVID-19, con un valor de 0,683 (IC 95%= 0,584-0,783), valores por debajo de los hallazgos de Mehr et al., (2021) quienes registraron valores de 0,831.

El área bajo la curva ROC de los resultados obtenidos al aplicar el Índice plaqueta-linfocito (PLR) fue de 0,788 (IC 95%= 0,700-0,876) valor $p=0,000$, por lo que se

establece que se trata de una capacidad discriminativa moderada para predecir severidad en PIMS post COVID-19. Este valor fue muy similar al obtenido por Yang, Liu, Tao, & Li, (2020) con un AUC de 0,784 y Sun et al., en 0,746.

El área bajo la curva ROC de los resultados obtenidos al aplicar el Score PIM III fue de 0,750 (IC 95%= 0,660-0,840) es decir, tiene una capacidad discriminativa moderada para predecir severidad en PIMS post COVID-19, cifras cercanas a las obtenidas por Puspita, Saputra, Triratna, & Saleh, (2017) quienes obtuvieron una curva ROC de 0,777.

En este estudio el Índice NLR con un punto de corte de 2, demostró una sensibilidad de 75% y especificidad de 51,9%. Los VP fueron el 75% y los FN en 25%. Los FP fueron el 48,1% y los VN 51,9%. El VPP fue de 64,3% y el VPN de 64,3%, cifras por debajo de los resultados de Basbus, Lapidus, Martingano, Puga, & Pollán, (2020) quienes registraron una sensibilidad e 81% y especificidad de 67% para predecir la gravedad del paciente, además, el VPP fue de 32% (menor al presente estudio) y el VPN de 95%.

Al comparar con el estudio de Carranza & García, (2021), la sensibilidad fue menor (38%) y la especificidad fue más elevada (97%). Esta amplitud de variaciones entre los valores puede explicarse en parte, por la estimación con diferentes puntos de corte o por los tiempos diferentes transcurridos entre el inicio de los síntomas y la toma de la muestra, tal como lo señalan Carranza & García, (2021).

El Índice PLR en el punto de corte de 61, la sensibilidad fue de 83,3% y especificidad

de 42,3%. Los VP fue 83,3% y los FN 16,7%. Los FP 57,7% y los VN en 42,3%. El VPP fue de 62,5% y el VPN 62,9%, en comparación con los valores obtenidos por Yang, Liu, Tao, & Li, (2020) los valores de sensibilidad de estos autores fue más baja (77%) y la especificidad más alta (44%). El VPP más elevado fue el del índice NLR con 64,3 % y el VPN más elevado fue el del Score PIM III en 73,3%. Los Índices NLR, PLR y el Score PIM III registraron VPP similares.

El índice neutrófilo-linfocito evidenció asociación estadísticamente significativa con la severidad de PIMS post COVID-19 ($p < 0,05$) y aunque el índice de concordancia Kappa fue 0,273 (escasa), el primer hallazgo se relaciona con las afirmaciones de Ruan, Yang, Wang, Lang, & Song, (2020), cuando advierten que los indicadores inflamatorios son buenos predictores de severidad en las UCI.

El índice plaqueta-linfocito evidenció asociación estadísticamente significativa con la severidad de PIMS post COVID-19 ($p < 0,05$) y el índice de concordancia Kappa fue 0,263 (escasa), de acuerdo con Sánchez, et al., (2021), el PLR es un buen predictor de gravedad para pacientes con COVID-19 y según Vélez, et al., (2021) el aumento del índice PLR es un buen predictor para enfermedades graves.

El Score PIM III evidenció asociación estadísticamente significativa con la severidad de PIMS post COVID-19 ($p < 0,05$) y el índice de concordancia Kappa fue 0,298 (escasa), según Howard, et al., (2015), el score PIM III tiene una buena capacidad predictiva.

Todos los índices evaluados en este estudio, el NLR, PLR y PIM III, registraron una

asociación estadísticamente significativa con la severidad de PIMS post COVID-19, por lo que su uso puede establecer el pródromo de la enfermedad y con ello nuevas opciones de vigilancia de la severidad para mejorar los esquemas terapéuticos que frenen esta respuesta e incluso poder prevenir o tratar complicaciones o secuelas post infección por SARS-COV2, además, de acuerdo con Del Carpio, García, & Hernández, (2020) estos marcadores de respuesta inflamatoria sistémica son fácilmente aplicables en UCIP para pacientes con PIMS post COVID-19.

CONCLUSIONES

Se determinó la asociación de los Índices neutrófilo-linfocito (NLR), plaqueta-linfocitos (PLR) con el PIM III como predictores de severidad en PIMS post COVID 19, en 112 niños hospitalizados en la UCIP del Hospital Pediátrico Roberto Gilbert Elizalde, entre julio del 2020 y julio del 2021.

- Los pacientes masculinos presentaron una leve mayoría respecto a las femeninas y de los grupos etarios prevalecieron los de 1 a 5 años, seguido de los que presentaban de 6 a 10 años.
- Los pacientes ingresados con PIMS post COVID 19 presentaron un Índice NLR con una media de 4,25, el PLR 219,21 y el PIM III de 36,55
- Al comparar los valores de los índices con la edad se obtuvo que el NLR presentó una media más elevada entre los pacientes menores de 5 años y el PIM III y PLR en los mayores de 5 años.
- Al comparar los valores de los índices de acuerdo con el sexo se obtuvo que el NLR presentó una media más elevada entre los femeninos y el PLR y PIM III entre los masculinos.
- La severidad del PIMS post COVID-19 se relacionó con una media más alta de los índices NLR, PLR y PIM III.
- La capacidad discriminativa para predecir severidad en PIMS post COVID-19 de acuerdo al área bajo la curva ROC fue mayor con el PLR, seguido de PIM III y en menor proporción el NLR.
- El PIM III presentó mayor sensibilidad para predecir la severidad en PIMS post COVID-19, seguido de PLR y en menor porcentaje el NLR. La mayor

especificidad la presentó el índice NLR, seguido de PLR y PIM III con porcentajes muy similares.

REFERENCIAS

- Ameghino, J., Morales, J., & Apolaya, M. (2018). Correlación entre SO_2/FiO_2 y PaO_2/FiO_2 en pacientes con insuficiencia respiratoria en ventilación mecánica. *Rev Cubana Invest Bioméd*, 37(3). Obtenido de http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:eoEOZzFor-YJ:scielo.sld.cu/scielo.php%3Fscript%3Dsci_arttext%26pid%3DS0864-03002018000300002+&cd=27&hl=es-419&ct=clnk&gl=ec
- Arias, M. (2017). *Escalas de evaluación pronóstica de intervención en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos*. Obtenido de Sociedad Latinoamericana de Cuidados Intensivos Pediátricos (SLACIP): https://slacip.org/manual-slacip/descargas/SECCION-1/1.4-Puntajes%20Pronosticos_Final.pdf
- Arshad, S., Baloch, M., Ahmed, N., Arshadd, A., & Iqbal, A. (2020). The outbreak of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-An emerging global health threat. *J Infect Public Health*, 13(4), 644-646. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32199792/>
- Basbus, L., Lapidus, M., Martingano, I., Puga, M., & Pollán, J. (2020). Índice neutrófilo-linfocito como factor pronóstico de COVID-19. *Medicina (B. Aires)*, 80(3). Obtenido de http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802020000500005
- Battegay, M., Kuehl, R., Tschudin-Sutter, S., Hirsch, H., Widmer, A., & Neher, R. (2020). 2019-novel Coronavirus (2019-nCoV): estimating the case fatality rate - a word of caution. *Swiss Med Wkly*. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32031234/>
- Bautista, C., Sanchez, J., Clark, B., Herberg, J., Randanne, P., Salas, D., & Fraisse, A. (2021). Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: An

International Survey. *Pediatrics*, 147(2). Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33234669/>

Bottino, E., & Ponce, A. (2022). Respuesta inmunitaria innata pulmonar en la infección por Sars-Cov-2. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*, 79(1), 33-42. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9004301/>

Bustos, R. (2020). Síndrome inflamatorio multisistémico asociado con SARS-CoV-2 en pediatría. *Rev. chil. pediatr*, 91(4). Obtenido de https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062020000400646

Cameo, B., Palacio, A., Cerdón, B., Blasco, A., Soriano, D., & Gil, P. (2020). Exploración pupilar y sus alteraciones. *Revista Electrónica de PortalesMedicos*, 15(19). Retrieved from <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/exploracion-pupilar-y-sus-alteraciones/>

Carranza, S., & García, M. (2021). Differences in the neutrophil/lymphocyte ratio and the platelet/lymphocyte ratio in pregnant women with and without COVID-19. *Gynecology & Obstetrics*, 157(2), 296-302. Obtenido de <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijgo.13840>

Carreras, M., Dasque, C., Stolar, M., Parodi, M., Nahir, R., & Gandino, I. (2021). Importancia del índice neutrófilo-linfocito en su asociación con mortalidad en pacientes con COVID-19: Experiencia en un centro de salud en Argentina. *Rev. chil. infectol.*, 38(6). Retrieved from https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182021000600768&lng=es&nrm=iso&tlng=es

Clerkin, K., Fried, J., Raikhelkar, J., Sayer, G., Griffin, J., & Uriel, N. (2020). COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation*, 141(20), 1648-1655. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32200663/>

- Del Carpio, L., García, S., & Hernández, S. (2020). Índices neutrófilo/linfocito, plaqueta/linfocito e inmunidad/inflamación sistémica en pacientes con neumonía por COVID-19. *Gac. Méd. Méx*, 156(6). Obtenido de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132020000600537
- Díaz, F., & Toro, A. (2020). SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Medicina & Laboratorio*, 24(3), 183-205. Obtenido de <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096519/covid-19.pdf>
- Díaz, R., Miñambres, M., Ortiz, I., Peña, Y., & Belda, S. (2021). Hipertensión arterial. *Protoc diagn ter pediatr*, 1, 629-51.
- Estrella, A., García, J., De la Fuente, C., Machado, J., Yuste, M., & Garnacho, J. (2022). Predictive factors of six-week mortality in critically ill patients with SARS-CoV-2: A multicenter prospective study. *Med Intensiva (Engl Ed)*, 46(4), 179-191. Retrieved from <https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/es/covidwho-1386259>
- Gallo, O., Locatello, L., Mazzoni, A., Novelli, L., & Annunziato, F. (2021). The central role of the nasal microenvironment in the transmission, modulation, and clinical progression of SARS-CoV-2 infection. *Mucosal Immunol*(14), 305-316. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7690066/>
- Gazitúa, R. (2007). *Manual de semiología*. Universidad Católica de Chile. Obtenido de <http://publicacionesmedicina.uc.cl/ManualSemiologia/220ExamenOjos.htm>
- Giraldo, C., Tamayo, C., López, E., Caicedo, M., & Piñeres, B. (2022). Síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a COVID-19. Revisión narrativa de la literatura a propósito de un caso. *Acta*

Colombiana de Cuidado Intensivo, 22(2), 137-148. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7680037/>

Guo, Y.-R., Cao, Q.-D., Hong, Z.-S., Tan, Y.-Y., Chen, S.-D., & Yan, Y. (2020). The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Military Medical Research*, 7(11). Retrieved from <https://mmrjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40779-020-00240-0>

Gutierrez, O., & Prantte, S. (2020). Síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado al SARS-CoV-2. *Pediatría*, 47(2). Obtenido de <https://www.revistaspp.org/index.php/pediatricia/article/view/579>

Henry, B., De Oliveira, M., Benoit, S., Plebani, M., & Lippi, G. (2020). Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*(58), 1021-1028. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32286245/>

Hernández, J., Sanguinety, N., Quintero, B., & Mavárez, A. (2020). Síndrome Multisistémico Inflamatorio Pediátrico temporalmente asociado a sars-cov-2: un nuevo reto a la luz de la evidencia. *Rev Investigación y Desarrollo*, 12, 50-64. Obtenido de <https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/dide/article/download/984/916>

Howard, J., Soto, G., Katch, A., Gall, C., Rice, T., & Wetzel, R. (2015). Pediatric Index of Cardiac Surgical Intensive Care Mortality Risk Score for Pediatric Cardiac Critical Care*. *Pediatric Critical Care Medicine*, 19(9). Retrieved from https://journals.lww.com/pccmjournal/Abstract/2015/11000/Pediatric_Index_of_Cardiac_Surgical_Intensive_Care.7.aspx

- Larco, M. (2018). *Comparación de los niveles de ácido láctico en sangre con el PIM III como predictores precoces de mortalidad en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Roberto Gilbert Elizalde*. Tesis, Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Escuela de Postgrado en Ciencias de la Salud, Guayaquil. Obtenido de <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/10864/3/T-UCSG-POS-EGM-ECIP-10.pdf>
- Lee, O., Jung, M., Kim, M., Yang, H., & Cho, J. (2017). Validation of the Pediatric Index of Mortality 3 in a Single Pediatric Intensive Care Unit in Korea. *J Korean Med Sci.*, 32(2), 365-370. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5220006/>
- Liu, J., Liu, Y., Xiang, P., Pu, L., Xiong, H., & Wang, X. (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts critical illness patients with 2019 coronavirus disease in the early stage. *J Transl Med*, 18(1), 206. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32434518/>
- Liu, Y., Du, X., Chen, J., Jin, Y., Peng, L., & Zhao, Y. (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. *Journal of Infection*, 81(1), 6-12. Retrieved from <https://eprints.gla.ac.uk/214828/1/214828.pdf>
- Lu, R., Zhao, X., Li, J., Niu, P., Yang, B., & Tan, W. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*, 395(10224), 565-574. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7159086/>
- Martin, D., Wahyu, B., Emir, M., & Tango, T. (2022). Platelet-to-lymphocyte ratio, a novel biomarker to predict the severity of COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care Soc.*, 23(1), 20-26. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7649648/>

- Martínez, F., Boisier, D., Vergara, C., & Vidal, J. (2022). Relación neutrófilo a linfocito, recuento linfocitario e índices de actividad inflamatoria como factores pronóstico en infecciones por SARS-CoV-2: Un estudio de cohorte prospectiva. *Revista Chilena de Anestesia*, 51. Obtenido de <https://revistachilenadeanestesia.cl/revchilanestv5019071048/>
- Martínez, J., Luna, J., Alarid, D., Lares, A., Picasso, D., & Canizalez, A. (2021). Características clínicas y epidemiológicas de la COVID-19 en niños: experiencia en dos centros hospitalarios. *Bol Med Hosp Infant Mex*, 78(6), 506-514. Retrieved from https://www.bmhim.com/portadas/bmhim_21_78_6.pdf
- Mehr, I., Umaair, A., Umer, U., Majid, A., Aamir, S., & Noor, G. (2021). Neutrophil/lymphocyte ratio-A marker of COVID-19 pneumonia severity. *Int J Clin Pract*, 75(4). Retrieved from <https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/es/covidwho-744742>
- Ministerio de Salud Pública, Ecuador. (2020). *Consenso multidisciplinario informado en la evidencia sobre el tratamiento de COVID-19*. Obtenido de https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/08/Consenso-Multidisciplinario-informado-en-la-evidencia-sobre-el-tratamiento-de-Covid-19-V9_11_08_2020_compressed.pdf
- Montalvo, M., & González, C. (2021). Índice neutrófilos/linfocitos: un predictor de mortalidad en paciente con infección por SARS-CoV-2. *Med. crít. (Col. Mex. Med. Crít.)*, 35(3). Obtenido de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2448-89092021000300130&script=sci_arttext
- Muñoz, R., Escobar, L., & Medeiros, M. (2013). Acidosis tubular renal en niños: conceptos actuales de diagnóstico y tratamiento. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex*, 70(3). Obtenido de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462013000300002

- Naranjo, Y., Farfán, A., García, J., Arango, C., & Saldarriaga, L. (2021). Síndrome inflamatorio multisistémico en niños con COVID-19: una visión desde la reumatología. *Revista Colombiana de Reumatología*, 28(4), 289-299. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7568207/>
- Patel, B. (2020). *Ventilación mecánica*. Obtenido de <https://www.msmanuals.com/es-ec/hogar/trastornos-del-pulm%C3%B3n-y-las-v%C3%ADas-respiratorias/insuficiencia-respiratoria-y-s%C3%ADndrome-de-dificultad-respiratoria-aguda/ventilaci%C3%B3n-mec%C3%A1nica>
- Puspita, D., Saputra, I., Triratna, S., & Saleh, I. (2017). The pediatric index of mortality 3 score to predict mortality in a pediatric intensive care unit in Palembang, South Sumatera, Indonesia. *Paediatrica Indonesiana*, 57(3), 164. Obtenido de https://www.researchgate.net/publication/320563579_The_pediatric_index_of_mortality_3_score_to_predict_mortality_in_a_pediatric_intensive_care_unit_in_Palembang_South_Sumatera_Indonesia
- Qin, C., Zhou, L., Hu, Z., Zhang, S., Yang, S., & Tian, D.-S. (2020). Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7108125/>
- Ruan, Q., Yang, K., Wang, W., Lang, L., & Song, J. (2020). Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*, 46(5), 846-848. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32125452/>
- Ruiz, A., & Jiménez, M. (2020). SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). *Ars Pharm*, 61(2). Obtenido de https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2340-98942020000200001

- Salinas, V., Solís, M., Solis, R., García, D., & Guacho, J. (2021). Síndrome de disfunción multiorgánica en paciente con infección por COVID-19. *Medicinas UTA*, 5(4). Obtenido de <https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/medi/article/view/1423>
- Samprathi, M., & Jayashree, M. (2021). Biomarkers in COVID-19: An Up-To-Date Review. *Front Pediatr*, 30(8). Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33859967/>
- Sánchez, N., Saavedra, D., Hidalgo, C., Aguila, M., Abreu, G., Herrera, V., & Rodríguez, I. (2021). Parámetros de laboratorio clínico en pacientes con la COVID-19. *Rev Cub Med Militar*, 50(2). Retrieved from <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/1171/910>
- Straney, L., Clements, A., Parslow, R., Pearson, G., Shann, F., & Slater, A. (2013). Paediatric index of mortality 3: an updated model for predicting mortality in pediatric intensive care*. *Pediatr Crit Care Med*, 14(7), 673-81. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23863821/>
- Tanner, T., & Wahezi, D. (2020). Hyperinflammation and the utility of immunomodulatory medications in children with COVID-19. *Paediatr Respir Rev.*, 35, 81-87. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32792288/>
- Terpos, E., Ntanasis, I., Elalamy, I., Kastritis, E., Sergentanis, T., & Dimopoulos, M. (2020). Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol*, 95(7), 834-847. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32282949/>
- Torres, L., Ramírez, A., Martínez, P., Romero, L., Mesa, I., & Faicán, P. (2020). Variables clínicas y paraclínicas predictoras de pronóstico en pacientes con COVID- 19: Revisión Sistemática. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 39(5), 667-671. Retrieved from <https://www.redalyc.org/journal/559/55965386023/html/>

- Vassallo, C. (2020). *La vuelta a la pandemia en doce semanas* (1era ed.). (A. Markdorf, Ed.) Buenos Aires, Argentina: PAIS. Pacto Argentino por la Inclusion en Salud. Obtenido de <http://www.epidemiologia.anm.edu.ar/wp-content/uploads/2021/01/La-vuelta-a-la-pandemia-en-12-semanas.pdf>
- Vélez, J., Armendáriz, A., Rueda, F., Castro, E., Escola, A., & Barboza, J. (2021). Utility of cytometric parameters and índices as predictors of mortality in patients with sepsis. *Infectio*, 25(3), 153-8. Retrieved from <https://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/939>
- Whittaker, E., Bamford, A., Kenny, J., Kaforou, M., Jones, C., & Levin, M. (2020). Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA*, 324(3), 259-269. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7281356/>
- Yang, A.-P., Liu, J.-P., Tao, W.-Q., & Li, H.-M. (2020). The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *Int Immunopharmacol*, 84. Obtenido de <https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/es/covidwho-76298>
- Zhang, G., Zhang, J., Wang, B., Zhu, X., Wang, Q., & Qiu, S. (2020). Analysis of clinical characteristics and laboratory findings of 95 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a retrospective analysis. *Respir Res*, 21(1), 74. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32216803/>
- Zhao, Q., Meng, M., Kumar, R., Wu, Y., Huang, J., & Yang, L. (2020). Lymphopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A systemic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*, 96, 131-135. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32376308/>

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Silva Narváez Erika Alexandra**, con C.C: # **0919883504**, autor/a del trabajo de titulación: ***Asociación de los Índices neutrófilo-linfocito (INL/NLR), plaquetas-linfocitos (IPL/PLR) y PIM III, con severidad en PIMS post COVID 19, en niños Hospitalizados en UCIP del Hospital Pediátrico Roberto Gilbert Elizalde, entre julio del 2020 y julio del 2021***, previo a la obtención del título de **Especialista en Cuidados Intensivos Pediátricos** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 06 de julio 2022.

f. _____

Nombre: **Silva Narváez Erika Alexandra**

C.C: **0919883504**

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA			
FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN			
TEMA Y SUBTEMA:	Asociación de los Índices neutrófilo-linfocito (INL/NLR), plaquetas-linfocitos (IPL/PLR) y PIM III, con severidad en PIMS post COVID 19, en niños Hospitalizados en UCIP del Hospital Pediátrico Roberto Gilbert Elizalde, entre julio del 2020 y julio del 2021		
AUTOR(ES)	Md. Erika Alexandra Silva Narváez		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dr. Xavier Ulpiano Páez Pesántes		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Escuela de graduados de Ciencias de la Salud		
CARRERA:	Cuidados Intensivos Pediátricos		
TITULO OBTENIDO:	Especialista en Cuidados Intensivos Pediátricos		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	06 de julio 2022	No. DE PÁGINAS:	63
ÁREAS TEMÁTICAS:	Cuidados Intensivos Pediátricos, Síndrome de Respuesta inflamatoria multisistémica PIMS post COVID 19, Biomarcadores.		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	COVID 19, Síndrome de Respuesta inflamatoria multisistémica PIMS, Biomarcadores, PIM III, Leucocitos, neutrófilos, linfocitos, plaquetas, índices, sexo, edad, asociación, severidad.		
<p>RESUMEN/ABSTRACT: En pacientes con Síndrome Inflamatorio Multisistémico (PIMS) post COVID-19 graves ingresados a UCIP, es importante predecir la severidad del cuadro. El PIM III es altamente sensible y específico y los índices neutrófilo-linfocito (NLR) y plaqueta-linfocitos (PLR) son más sencillos, también sensibles y específicos y se calculan al ingreso con la primera Hematimetría conseguida. Objetivo: Determinar la asociación de los Índices neutrófilo-linfocito (NLR), plaqueta-linfocitos (PLR) con el PIM III medido como predictores de severidad en PIMS post COVID 19, en niños hospitalizados en la UCIP del Hospital Pediátrico Roberto Gilbert Elizalde, entre julio 2020 a julio 2021. Método: Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, es descriptivo con asociación de variables y datos obtenidos en las historias clínicas. En este estudio se incluyeron 112 pacientes entre 1 mes a 17 años. Se emplearon frecuencias absolutas y porcentajes para el análisis de las variables cualitativas y para las cuantitativas se usó medidas de dispersión, se calculó curva ROC, sensibilidad, especificidad, VPP y VPN. Resultados: El 51,8% de los niños ingresados eran masculinos, 33% tenían entre 1 a 5 años, el índice NLR registró una media de 5,33, el PLR 336,53 y el PIM III 44 relacionadas directamente con severidad del cuadro. El área bajo la curva ROC fue 0,788 para PLR, 0,750 PIM III y 0,683 el NLR. La sensibilidad y especificidad fue de 75% y 51,9% para NLR, 83,3% y 42,3% para PLR y 86,7% y 42,3% para PIM III. Todos los índices presentaron asociación significativa con la severidad. Conclusión: Los índices NLR y PLR son herramientas sencillas y útiles para predecir severidad en pacientes con PIMS post COVID-19 ingresados en UCIP.</p>			
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-9 81845622	E-mail: erikasilvanarvaez@gmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):	Nombre: Dr. Páez Pesantes, Xavier Ulpiano.		
	Teléfono: +593-9- 99263243		
	E-mail: xavierpaezpesantes@yahoo.com		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			