

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica
Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Tesis

**Linfopenia como factor de riesgo en pacientes COVID-19
en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico
"Daniel Alcides Carrión" 2021**

Angie Andrea Baltazar Ames

Para optar el Título Profesional de
Licenciada en Tecnología Médica con Especialidad
en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Huancayo, 2022

Repositorio Institucional Continental
Tesis digital



Esta obra está bajo una Licencia "Creative Commons Atribución 4.0 Internacional" .

Dedicatoria

A Dios, por permitirme estar con vida.

A mis amados padres y hermanas, por brindarme su apoyo incondicional.

A mi asesora, por haberme guiado en este proceso de arduo trabajo y esfuerzo.

A todas las familias que fueron perjudicadas y perdieron a un ser querido por la pandemia, en memoria a todos los fallecidos.

Angie Andrea.

Agradecimientos

A Dios, por guiarme en este largo camino.

A mis padres, quienes fueron mi apoyo incondicional para realizar este trabajo de investigación.

A mis maestros, por brindarme sus conocimientos y sobre todo por la paciencia dedicada.

A todas las personas que me apoyaron dentro de mi formación académica.

Angie Andrea Baltazar Ames.

Índice de contenidos

Dedicatoria	ii
Agradecimientos.....	iii
Índice de contenidos	iv
Índice de Tablas	vii
Índice de Figuras.....	viii
Resumen.....	ix
Abstract.....	x
Introducción.....	xi
Capítulo I Planteamiento del Estudio	13
1.1. Delimitación de la Investigación.....	13
1.1.1. Espacial.....	13
1.1.2. Temporal.....	13
1.1.3. Conceptual.....	13
1.2. Planteamiento del Problema.....	14
1.3. Formulación del Problema	15
1.3.1. Problema General.....	15
1.3.2. Problemas Específicos.....	15
1.4. Objetivos de la investigación	16
1.4.1. Objetivo General.....	16
1.4.2. Objetivos Específicos.....	16
1.5. Justificación de la investigación	16
1.5.1. Justificación Teórica.....	16
1.5.2. Justificación Práctica.....	17
1.5.3. Justificación Metodológica.....	17
Capítulo II Marco Teórico	18
2.1. Antecedentes de Investigación	18
2.2. Bases teóricas	24
2.2.1. Virología.....	24
2.2.2. Origen Evolutivo de los Virus.....	24
2.2.3. Generalidades del Coronavirus	25
2.2.4. Concepto e Historia del COVID-19.....	25
2.2.5. Epidemiología de COVID-19.....	26
2.2.6. Patogenia de la COVID-19.....	27
2.2.7. Fisiopatología de la COVID-19.....	28
2.2.8. Estadios de la Enfermedad COVID-19.....	29
2.2.9. Sintomatología de la COVID 19.....	29
2.2.10. Respuesta Inmunitaria y Linfopenia.....	30

2.3. Definición de Términos Básicos.....	32
2.3.1. Anticuerpos.....	32
2.3.2. Citoquinas.....	32
2.3.3. COVID-19.....	33
2.3.4. Leucocitosis.....	33
2.3.5. Linfopenia.....	33
2.3.6. Severidad.....	33
2.3.7. Virus.....	33
Capítulo III Hipótesis y Variables.....	34
3.1. Formulación de Hipótesis.....	34
3.1.1. Hipótesis General.....	34
3.1.2. Hipótesis Específicas.....	34
3.1.3. Hipótesis Nula.....	34
3.2. Operacionalización de variables:.....	34
Capítulo IV Metodología.....	36
4.1. Enfoque de la Investigación.....	36
4.2. Tipo de la Investigación.....	36
4.3. Nivel de la investigación.....	36
4.4. Métodos de la Investigación.....	37
4.5. Diseño de la Investigación.....	37
4.6. Población y Muestra.....	38
4.6.1. Población.....	38
4.6.2. Muestra.....	38
4.7. Técnicas e Instrumento de Recolección de Datos.....	39
4.8. Proceso de Recolección de Datos.....	40
4.9. Análisis de datos.....	41
Capítulo V Resultados.....	42
5.1. Presentación de Resultados.....	42
5.1.1. Datos Generales.....	42
5.1.2. Prueba de Hipótesis.....	47
Severidad.....	48
Capítulo VI Discusión de Resultados.....	52
6.1. Discusión de resultados.....	52
Conclusiones.....	55
Recomendaciones.....	57
Referencias Bibliográficas.....	58
Anexos.....	63

Índice de Tablas

Tabla 1. Género de los pacientes con COVID-19	42
Tabla 2. Rango de edades de los pacientes con COVID-19.....	42
Tabla 3. Alteración linfocitaria en pacientes COVID-19	43
Tabla 4. Alteraciones leucocitarias en pacientes COVID-19.....	43
Tabla 5. Severidad en pacientes COVID-19	44
Tabla 6. Relación entre linfopenia y severidad	48
Tabla 7. Relación entre grupo etario y severidad.....	49
Tabla 8. Relación entre Genero y severidad.....	50
Tabla 9. Relación entre leucocitosis y severidad	51

Índice de Figuras

Figura 1. Linfopenia y severidad en pacientes COVID-19	44
Figura 2. Leucocitosis y severidad en pacientes COVID-19	45
Figura 3. Grupo etario y severidad en pacientes COVID-19	46
Figura 4. Género y severidad en pacientes COVID-19	47

Resumen

El trabajo de investigación tuvo como objetivo evaluar y determinar la relación entre linfopenia y severidad de pacientes COVID-19 en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021” en el periodo de agosto a noviembre del año 2021. La investigación fue de tipo básico, diseño cuantitativo no experimental y descriptivo correlacional. Se tuvo un total de 538 pacientes, de los cuales 487 fueron positivos a COVID-19 y según el criterio de inclusión usado en el trabajo, se consideró una muestra de 208 pacientes; se realizó la recolección de datos mediante una lista de cotejo que evalúa datos generales y de laboratorio, que permitió la evaluación de fichas epidemiológicas, historias clínicas y resultados de hemograma, obteniendo los siguientes resultados: (1) El género masculino se encuentra más propenso a contraer la COVID-19 con un 60,5 %; (2) el rango de edad comprendido de 30-59 años es el que presenta un mayor número de casos COVID-19 con un 63,2 %; (3) los pacientes diagnosticados con COVID-19 hospitalizados en el servicio de cuidados intensivos, se pudo observar que presentan alteraciones hematológicas tales como, linfopenia con un 40,7 %; (4) en el recuento leucocitario, se pudo observar que la mayoría presentó leucocitosis con un 47,8 %; (5) de los 208 pacientes el 52,2 % fueron hospitalizados en el servicio de cuidados intensivos presentando linfopenia. El estudio concluyó lo siguiente: (1) de los pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico “Daniel Alcides Carrión en el periodo de agosto a noviembre en su mayoría fueron adultos de género masculino; (2) respecto a los análisis de laboratorio, se evidenció en su mayoría linfopenia y leucocitosis.

Palabras claves: COVID-19, severidad, alteraciones hematológicas, linfopenia, leucocitosis.

Abstract

The objective of the research work was to evaluate and determine the relationship between lymphopenia and severity of COVID-19 patients at the Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión 2021" in the period from August to November 2021. The research was of basic type, non-experimental quantitative and descriptive correlational design. There were a total of 538 patients, of which 487 were positive for COVID-19 and according to the inclusion criteria used in the work, a sample of 208 patients was considered; data collection was performed using a checklist that evaluates general and laboratory data, which allowed the evaluation of epidemiological records, clinical histories and results of hemogram, obtaining the following results: (1) the male gender is more prone to contract COVID-19 with 60.5 %; (2) the age range of 30-59 years is the one with the highest number of COVID-19 cases with 63.2 %; (3) patients diagnosed with COVID-19 hospitalized in the intensive care service, it could be observed that they present hematological alterations such as, lymphopenia with 40.7 %; (4) in the leukocyte count, it could be observed that the majority presented leukocytosis with 47.8%; (5) of the 208 patients, 52.2% were hospitalized in the intensive care service presenting lymphopenia. The study concluded the following: (1) of the patients attended at the Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión in the period from August to November, the majority were adults of male gender; (2) with respect to laboratory tests, lymphopenia and leukocytosis were mostly evidenced.

Key words: COVID-19, severity, hematologic abnormalities, lymphopenia, leukocytosis.

Introducción

La COVID-19 es una enfermedad infecciosa causada por un nuevo virus SARS-CoV-2, virus que se dio a conocer mediante un brote reportado en la ciudad de Wuhan del país de China en diciembre del año 2019. Dicho virus tiene afinidad con el tracto respiratorio, causando daño a nivel pulmonar y a los diversos órganos secundarios, generando fallas multiorgánicas y finalmente la muerte. Los coronavirus son virus de ARN monocatenario de sentido positivo envuelto, descubiertos en la década 1960, estos fueron encontrados en seres humanos como también en animales, se habló en un principio seis especies, de los cuales cuatro de ellos ocasionan síntomas de resfriado común en individuos sanos y los dos restantes son coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV).

Actualmente la COVID-19 es causante de una pandemia, generando una crisis económica, social y de salud, así como el aumento de la morbimortalidad mundial y un colapso sanitario en muchos países. Cabe señalar que el colapso sanitario se vio marcado en países en vías de desarrollo como Perú. En el Perú, el primer caso fue reportado el 6 de marzo de 2020, se trataba de un paciente de género masculino de 25 años, aparentemente se habría contagiado durante un viaje a Europa, seguidamente el Instituto Nacional de Salud (INS) entidad donde se confirmó el resultado positivo, la titular de Salud, detalló que se trata de un caso importado ya que el paciente de 25 años se habría contagiado tras haber viajado precisamente a Francia, España y República Checa; ante la presencia de síntomas respiratorios, el ciudadano acudió, el último 4 de marzo, a un centro de salud privado, el mismo que se puso en contacto con el Ministerio de Salud confirmado el diagnóstico (1). Fue así como inició la problemática y colapso sanitario dentro de nuestro país, la tasa de mortalidad fue ascendiendo con el transcurso de los días y posteriormente meses.

Al ver un virus nuevo y sin seguimiento científico, no se encontró un tratamiento idóneo para la enfermedad desarrollada, sin embargo existen varios marcadores y análisis de laboratorio que fueron usados en estudios anteriores para la detección de la severidad como la interleucina-6 procalcitonina, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, ferritina sérica y la linfopenia, sin embargo, ninguno de los marcadores ha demostrado totalmente su utilidad; haciendo una remembranza, los linfocitos cubren un recuento de células de respuesta inmune relacionado a la defensa del organismo.

El Ministerio de Salud (MINSA) tomó numerosas acciones frente a la pandemia, acciones para disminuir los contagios y la mortalidad de la enfermedad entre ellas

terapias diferentes con una evidencia de información limitada, es así como nace esta investigación con el propósito de encontrar una señal de advertencia temprana de casos graves de COVID-19 que pueda ayudar a los médicos a identificar, intervenir y tratar en el menor tiempo posible y así poder disminuir la tasa de mortalidad y el tiempo intrahospitalario. Este estudio ve la linfopenia que puedan presentar el paciente al momento del ingreso, señal temprana que pueda ser beneficiosa y de fácil acceso.

Por esta razón, se desarrolló la presente investigación, la misma que está dividida en seis capítulos:

En el capítulo I se describió la problemática sobre la COVID-19, se formuló los problemas, objetivos, justificación y delimitación de la investigación. En el capítulo II se analizó los antecedentes (nacionales e internacionales) y las bases teóricas que sirven como fundamento para la investigación; así como la definición de los términos más importantes. En el capítulo III se diseñó la ruta de investigación, donde se plasmó el tipo de investigación, población, muestra, técnicas e instrumento de recojo de datos y se explicó el procesamiento de los resultados. En el capítulo IV se muestran los resultados de la investigación, así como el estadístico de acuerdo con cada objetivo planteado. En el capítulo V se realizó el análisis y discusión de los resultados con los hallazgos de otros investigadores. Finalmente, en el capítulo VI se plasmó las conclusiones generales y específicas; además de las recomendaciones referentes a los hallazgos en el estudio.

La Autora.

Capítulo I

Planteamiento del Estudio

1.1. Delimitación de la Investigación

1.1.1. Espacial.

Según Bernal (2) “son aquellas demarcaciones del espacio geográfico dentro del cual tendrá lugar una investigación, pueden limitarse a una zona de una ciudad, una región, un país o un continente”.

Dicho esto, la presente tesis se desarrolló en el hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”.

1.1.2. Temporal.

Según Bernal (2) “la delimitación temporal es necesario e importante para poder determinar cuál será el período dentro del cual se realizará el estudio del hecho, la situación, el fenómeno o población a investigar”.

Para la presente tesis se consideró el horizonte de tiempo desde el 9 de agosto hasta el 15 de noviembre del año 2021, tiempo previsto para desarrollar con las consideraciones temáticas y metodológicas.

1.1.3. Conceptual.

Según Moreno (3) “la delimitación conceptual hace referencia al aspecto específico del tema que se desea investigar, es decir responde a qué aspectos concretos serán estudiados”.

En la presente tesis se determinó la relación de la linfopenia y severidad en pacientes diagnosticados con COVID-19 en el hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”.

1.2. Planteamiento del Problema

En el mes de diciembre del año 2019 ocurrió un brote de casos de neumonía grave causado por el virus del síndrome respiratorio agudo severo tipo-2 (SARS-CoV-2), fue declarado pandemia en marzo de 2020. Las tasas de letalidad se estiman entre 1 % y 3 %, afectando principalmente a los adultos mayores y a aquellos con comorbilidades, como hipertensión, obesidad, diabetes, enfermedad cardiovascular y cáncer. El inicio de dicha enfermedad ocurrió en la ciudad de Wuhan provincia de Hubei en China (4).

La patología causada por el virus COVID-19 es variable y que va desde una infección asintomática hasta la neumonía grave que requiere ventilación asistida y es frecuentemente fatal. En cuanto al diagnóstico de COVID-19 muestra muchas limitaciones ya que al inicio se utilizó la secuenciación del genoma viral como método diagnóstico único, pero esta técnica es costosa y poco práctica, así mismo se desarrolló una prueba de ELISA para detectar el IgM e IgG contra la proteína de la nucleocápside viral del SARSCoV-2, sin embargo, puede arrojar resultados falsos positivos al detectar anticuerpos contra otros coronavirus que causan resfriado común. Cabe mencionar que también se han desarrollado pruebas serológicas rápidas con sensibilidades y especificidades variables (2).

Desde la confirmación de los primeros casos de COVID-19 hasta el 17 de mayo de 2021, fueron notificados 162 773 940 casos confirmados, incluidas 3 375 573 defunciones en todo el mundo, lo que representa un total de 26 658 506 casos confirmados adicionales de COVID-19, incluidas 438 657 defunciones, desde la última actualización epidemiológica publicada por la OPS/OMS el 14 de abril de 2021 (5).

En el Perú, el primer caso fue reportado el 6 de marzo de 2020, se trataba de un paciente de género masculino de 25 años, aparentemente se habría contagiado durante un viaje a Europa, seguidamente el Instituto Nacional de Salud (INS) entidad donde se confirmó el resultado positivo. La titular de Salud, detalló que se trata de un caso importado ya que el paciente de 25 años se habría contagiado tras haber viajado precisamente a Francia, España y República Checa. Ante la presencia de síntomas respiratorios, el ciudadano

acudió, el último 4 de marzo, a un centro de salud privado, el mismo que se puso en contacto con el Ministerio de Salud confirmando el diagnóstico (1).

Por otro lado, cabe mencionar que existen estudios internacionales los cuales han reportado características clínicas y laboratoriales de pacientes hospitalizados y diagnosticados con COVID-19 que se asociaron a la severidad de la enfermedad, no obstante, la mayoría de esta información es de países desarrollados, lo cual difiere de la realidad de nuestro país. Dicho esto, existen muy pocos estudios representativos que evalúen los factores de riesgo relacionado a la severidad de la enfermedad.

Por ello surge esta investigación que fue realizado en el Hospital Daniel Alcides Carrión, hospital de nivel III-1 perteneciente al Ministerio de Salud.

1.3. Formulación del Problema

1.3.1. Problema General.

¿Cuál es la relación entre linfopenia y severidad de pacientes COVID-19 en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”?

1.3.2. Problemas Específicos.

1. ¿Cuál es la severidad en pacientes COVID-19 en el Hospital Regional Docente Clínico quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”?
2. ¿Cuál es la relación entre linfopenia, y la edad en pacientes COVID-19 en el Hospital Regional Docente Clínico quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”?
3. ¿Cuál es la relación entre severidad y genero de pacientes COVID-19 en el Hospital Regional Docente Clínico quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”?
4. ¿Cuál es la relación entre severidad y leucocitosis de pacientes en el Hospital Regional Docente Clínico quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”?

1.4. Objetivos de la investigación

1.4.1. Objetivo General.

Determinar, la relación entre linfopenia y severidad de pacientes COVID-19 en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”

1.4.2. Objetivos Específicos.

1. Describir la severidad en pacientes COVID-19 en el Hospital Regional Docente Clínico quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”.
2. Determinar la relación entre severidad y la edad en pacientes COVID-19 en el Hospital Regional Docente Clínico quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”.
3. Determinar la relación entre severidad y genero de pacientes COVID-19 en el Hospital Regional Docente Clínico quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”.
4. Determinar la relación entre severidad y leucocitosis en pacientes COVID-19 en el Hospital Regional Docente Clínico quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”.

1.5. Justificación de la investigación

1.5.1. Justificación Teórica.

Este estudio nos permite comprender y determinar las diferentes alteraciones hematológicas que se presenta en los pacientes diagnosticados con COVID-19 en el transcurso de la enfermedad, obteniendo datos que nos permiten evaluar el recuento de leucocitos y linfocitos. Estos parámetros nos ayudarán a evaluar la severidad o complicaciones que un paciente pueda presentar, así mismo, saber la incidencia según la edad y género de los pacientes que acuden. Existen investigaciones recientes que describen una gran cantidad de factores de riesgo del paciente, incluidos los hallazgos demográficos, clínicos, inmunológicos, hematológicos, bioquímicos y finalmente radiográficos, que pueden ser de utilidad para que el personal de salud pueda tener un mejor panorama y manejo ante la severidad de la COVID-19. Dentro de ellas se encuentra el proceso analítico en los laboratorios clínicos que

realizan pruebas serológicas que ayudan al diagnóstico y progreso del paciente.

1.5.2. Justificación Práctica.

Esta investigación permitió conocer las complicaciones que están relacionadas con el recuento de las células blancas específicamente linfocitos y leucocitos (linfopenia, leucocitosis). Del mismo modo se contribuyó con información científica y datos reales sobre el comportamiento de los pacientes infectados por este virus COVID-19. Por otro lado, cabe resaltar sobre los casos confirmados con una tasa de letalidad de 6,62 %. Por lo cual es necesario descubrir mejores marcadores y tratamientos para poder disminuir estas cifras alarmantes, siendo un grave problema y amenaza para la salud pública nacional. Perú es un país con mucha carencia en los hospitales, tanto en la capital como en las regiones donde se hace difícil obtener algunos marcadores más estudiados y costosos. Existen estudios que revelan la gran ayuda e importancia de la linfopenia que el paciente presenta al ingreso de la hospitalización cuyo valor predictivo ayudaría de sobre manera a saber que pacientes podrían hacer una enfermedad aguda, así como también una enfermedad grave a consecuencia del virus.

1.5.3. Justificación Metodológica.

La investigación se efectuó en el Hospital Regional Clínico Quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021” con nivel de complejidad III-E, usando el método científico descriptivo correlacional, cuantitativo no experimental. Se hizo uso del instrumento de recolección de datos, el cual permitió obtener datos precisos de los pacientes, para ello se necesitó el permiso de la entidad hospitalaria, así como, del servicio respectivo; se hizo uso de fichas epidemiológicas, historias clínicas y resultados de laboratorio como los hemogramas, con el fin de evaluar la relación y poder describir las variables, evaluando la alteración de las células blancas como la linfopenia y leucocitosis en pacientes COVID-19, del Hospital Regional Clínico Quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021” en el periodo de agosto a noviembre 2020.

Capítulo II

Marco Teórico

2.1. Antecedentes de Investigación

Según la investigación de Acosta (6) titulada “Caracterización de pacientes con COVID-19 graves atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú”. Se realizó un estudio observacional retrospectivo en el servicio de emergencia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, ubicado en el distrito de Jesús María en Lima, Perú. Con el objetivo de describir las manifestaciones de pacientes con enfermedad por coronavirus.

El estudio evaluó a 150 pacientes, dentro de ellos se identificaron 17 enfermos con manifestaciones graves de COVID-19; la edad promedio fue de 53,5 años con un rango de 25 a 94; el 76 %, de sexo masculino, por otro lado, mencionan que los pacientes incluidos dentro del estudio de investigación presentaban una linfopenia marcada, aquellos que necesitaron ventilación mecánica invasiva.

Acosta y col. mencionan que en los reportes de exámenes auxiliares como los de laboratorio, predomina la elevación de reactantes de fase aguda como proteína C reactiva y leucocitosis, similar a lo informado en China o en los Estados Unidos. Por otro lado, respecto al punto de corte para considerar linfopenia, ésta fue menor de 900 linfocitos por milímetro cúbico en comparación a los 1 500 por mm^3 que se consideró en los EE. UU. (6).

Labori y col (7) en su estudio titulado “Pruebas de laboratorio clínico en pacientes con COVID-19 ingresados en el Hospital Provincial de las Tunas”. Investigación descriptiva de corte transversal en 899 pacientes positivos al SARS-CoV2, a los cuales se les hicieron las determinaciones hematológicas y la química sanguínea en el laboratorio clínico dentro del hospital, con el

objetivo de describir variables de laboratorio en pacientes positivos al SARS-CoV-2, ingresados desde el 1 de mayo hasta el 31 de julio de 2021.

En la serie de casos predominaron el conteo de leucocitos (66,8 %), el 70 % de los pacientes tuvieron neutrófilos altos, en el 47,7 % se observaron cifras normales de plaquetas y la linfopenia se evidenció en el 62,2 %. Se registró hiperglucemia en el 40 %. Las enzimas TGP, TGO y GGT se elevaron en el 65,7 %, 56,2 % y 79,9 % de los pacientes, respectivamente. Finalmente, Labori y Col concluyen que, las principales alteraciones fueron: neutrofilia, linfopenia, albuminemia, elevación de enzimas hepáticas y elevación de los marcadores de inflamación.

Reyes (8) desarrolló un estudio titulado “Inmunopatogenia en la evolución del paciente grave por la COVID-19” con la unidad médica y junta científica en el Hospital Pediátrico Provincial de Tunas, Cuba. El objetivo fue describir la inmunopatogenia en la evolución del paciente grave por la COVID-19. Menciona que el hallazgo de varios marcadores biológicos alterados en pacientes con la COVID-19 de evolución grave, defienden el desbalance inmune con potenciación de la respuesta inflamatoria en detrimento de la respuesta inmune celular específica, es decir, un desbalance a predominio leucocitos y disminución de Th1 y Th2, lo cual podría explicar la linfopenia que presentan pacientes críticos. Asimismo, menciona que en pacientes con estado grave, estaban significativamente elevados citoquinas inflamatorias y biomarcadores, como la interleucina IL-2, IL-6, IL-7, factor estimulante de colonias de granulocitos, la proteína inflamatoria de macrófagos 1- α , el factor de necrosis tumoral, la proteína C reactiva, la ferritina, el dímero D, troponina; por lo que se han convertido de gran utilidad para el diagnóstico y pronóstico del paciente con la COVID-19 (8).

Mejía y col (9) desarrollaron un estudio titulado “Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú”. Fue de cohorte retrospectivo a partir de la revisión de las historias clínicas de pacientes adultos hospitalizados por COVID-19, entre marzo y junio de 2020 en el Hospital Cayetano Heredia, Lima Perú. Se analizó 369 historias clínicas, con el objetivo de describir las características demográficas, clínicas, de laboratorio,

radiológicas, de tratamiento y los desenlaces de pacientes adultos hospitalizados por diagnóstico de COVID-19; adicionalmente, buscó evaluar la presencia de factores pronósticos de mortalidad en la admisión hospitalaria. Finalmente, Mejía concluye que en los exámenes de laboratorio se encontró una mayor proporción de linfopenia, leucocitosis y marcadores inflamatorios elevados como proteína C reactiva y deshidrogenasa láctica en el grupo de pacientes fallecidos. Lo cual indica que estos analitos servirían para un pronóstico de los pacientes en la estadía de hospitalización.

Según la investigación de Gonzales (10) titulada “Predictores de mal pronóstico en pacientes con la COVID-19”, estudio observacional retrospectivo, tuvo el objetivo de Identificar factores de riesgo para desarrollar complicaciones en los pacientes atendidos con la COVID-19. Gonzales concluye que, dentro del estudio la mayoría de los resultados de laboratorio fueron significativos y tuvieron relación con valores generalmente esperados en pacientes diagnosticados con COVID 19, un valor de leucocitos elevado, así mismo, un valor de linfocitos disminuido, el valor de neutrófilos elevado y finalmente el valor de plaquetas disminuidos. Así mismo menciona que la prevalencia de mortalidad fue de 27,73 %, el valor de la mediana de la edad fue 53 años siendo el sexo masculino más representativo 70,78 %. Por otro lado, cabe mencionar que la mortalidad aumenta en un 3 % por cada año de vida de los pacientes hospitalizados (10) .

Flores (11) desarrolló el estudio titulado “perfil laboratorial de los pacientes con infección por COVID-19 crítico a su ingreso en un Hospital de Essalud Arequipa”. La investigación fue de tipo observacional, transversal y prospectivo. El objetivo fue determinar el perfil laboratorial de los pacientes con infección por COVID-19 en pacientes críticos .Dentro del estudio se analizaron a 45 pacientes que cumplían los criterios establecidos. El 73,3 % de sexo masculino, 73,3 % eran adultos mayores, edad promedio de 66 años. Las principales comorbilidades fueron hipertensión arterial 40 % y obesidad 20 %, el 20 % no presentaba patologías y el 44 % otras, el laboratorio tenía principalmente leucocitosis 33 %, neutrofilia 44 %, linfopenia 37,8 %, trombocitosis 17,8 %. El estudio (11) concluye que, el perfil laboratorial se caracterizó por presentar leucocitosis, neutrofilia y linfopenia, aumento de

TGO, TGP, creatinina, PCR, lactato e INR, resultados que se asemejan a investigaciones realizadas en otras regiones.

Palacios (12) en su estudio titulado “Biomarcadores y radiografías como predictores de severidad en COVID-19 en pacientes hospitalizados del Hospital Regional de Huacho, enero-febrero 2021”, de diseño no experimental, de tipo prospectivo, de nivel correlacional y enfoque cuantitativo. Se trabajó con una muestra 180 pacientes, donde se consideró una relación de 1 a 1 entre casos y controles, con una muestra de 90 casos y 90 controles con el objetivo de identificar los biomarcadores y radiografía predictores de severidad de COVID-19 en el periodo de enero-febrero 2021. De los 90 pacientes que desarrollaron severidad, 82 presentaron linfopenia, y 8 no; mientras que de los 90 pacientes que no desarrollaron severidad, 16 presentaron linfopenia y 74 no. Asimismo, se evidenció que un paciente que presenta linfopenia, tiene 47,4 veces más de probabilidad de desarrollar COVID-19 severo a diferencia del que no tiene. Así mismo Palacios (12) concluye que, la mayoría de los pacientes que presentaron alteraciones de leucocitosis, linfopenia y baja en las plaquetas desarrollaron severidad de COVID-19”.

De la torre (13) en su estudio titulado “Factores asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue de enero a marzo del 2021” de tipo observacional, analítico de casos y controles, de corte transversal con una muestra de 198 pacientes, 99 casos y 99 controles. Se extrajeron datos de las historias clínicas mediante una ficha de recolección de datos o lista de cotejo, con el objetivo de determinar los factores asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19”. Concluye que los factores asociados a la mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19 son: la edad mayor o igual a 60 años, obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial y linfopenia al ingreso de la hospitalización. El estudio muestra una significativa asociación entre la variable laboratorial linfopenia, ya que todos los pacientes ingresados y que posteriormente presentaron complicación durante el proceso viral presentaban una marcada linfopenia $p < 0,001$ (13).

Martínez (14) en la investigación titulada “Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19 en Hospital Santa Rosa II-2 Piura-Perú 2020” de tipo observacional, retrospectivo, analítico y transversal. Tuvo como objetivo identificar los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19 en Hospital Santa Rosa II-2 en la ciudad de Piura - Perú. 2020. Se incluyó a 374 pacientes, 66,5 % del sexo masculino, edad promedio de 59 años, con antecedentes de obesidad (28,3 %), dislipidemia (24,9 %), diabetes mellitus (20,9 %) e hipertensión arterial (20,3 %). Concluye que, los hallazgos de laboratorio: marcadores de inflamación como el PCR, LHD, perfil de coagulación, perfil hematológico (leucocitos >10000 cel/mm³, linfocitos <800 mm³) estuvieron asociados a la mortalidad en los pacientes COVID-19 hospitalizados dentro del nosocomio Santa Rosa en el periodo de Abril a Diciembre del año 2020.

Calapuja (15) en su estudio titulado “Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa. periodo noviembre 2020-marzo 2021” de tipo observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles, con revisión de historias clínicas de pacientes admitidos a UCI que cumplieron criterios de selección. Tuvo el objetivo de determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del hospital Regional Honorio Delgado Espinoza. Concluye que, las características laboratoriales asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en la UCI del HRHDE fueron una PaO₂/FiO₂, linfopenia <100, leucocitosis, linfopenia y dímero D. Por otro lado, menciona que hubo leucopenia en 1,28 % y leucocitosis en 48,72 % de casos, con linfocitosis en 63,38 %. El 54 índice neutrófilos/linfocitos fue superior a 4 en 78,21 %, y hubo plaquetopenia en 6,41 % y trombocitosis en 30,77 % de casos.

Sáenz (16) en su estudio titulado “Predictores de mortalidad en pacientes con COVID-19” de tipo prospectivo de cohorte, con una muestra de 179 pacientes infectados por SARS-CoV-2. Tuvo el objetivo de determinar predictores de mortalidad en pacientes COVID 19, Sáenz menciona que, los datos estudiados de laboratorio como la serie blanca IL -6 y Dímero de estos últimos datos mencionados, indicaron que la lesión progresiva asociada al sistema inmune y las respuestas inmunitarias adaptativas inadecuadas podrían ser posibles mecanismos por los cuales el SARS-CoV-2 causa enfermedad grave y resultados fatales. Concluye que, hasta la fecha se han identificado otros parámetros de laboratorio que pueden ser predictores de progresión de la enfermedad, como son: leucocitosis, linfopenia, trombocitopenia, aumento de valores de dímero D, procalcitonina, biomarcadores cardíacos, citocinas proinflamatorias y ferritina.

Robles (17) en su estudio titulado “Linfopenia como predictor de severidad en enfermedad causada por SARS-CoV-2” de tipo observacional prospectivo a 368 pacientes. Tuvo el objetivo de determinar la linfopenia como predictor de severidad en pacientes COVID-19. Concluye que, la linfopenia, de forma independiente, es un factor predictor de severidad en enfermedad por SARS-CoV-2 bastante fiable. Además, su uso como una herramienta para predecir severidad adquiere mayor precisión y eficacia al hacer seguimiento a lo largo del tiempo con por lo menos dos muestras de sangre periférica tomadas con 7 días de intervalo. Así mismo menciona que, la linfopenia resultante por el ataque del virus es específicamente de linfocitos T, tanto los LT CD4 como los LT CD8, siendo estos últimos los que más descienden durante la enfermedad. SARS-CoV-2 induce formas atípicas de linfocitos en sangre periférica de pacientes positivos para covid-19, con posterior disminución en su función antivírica.

Álvarez (10) en su estudio titulado “Índice linfocitario asociado a mortalidad por COVID-19 en pacientes del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión Huancayo, 2020” de tipo observacional, transversal y analítico de tipo retrospectivo a los pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19, en el Hospital Carrión de Huancayo en el mes de abril de 2020 a abril de 2021. Se recolectaron los datos demográficos, las manifestaciones

clínicas y los resultados de laboratorio entre ellos el recuento de células sanguíneas al ingreso para la obtener el valor del NLR estos se compararon con la variable mortalidad. Se incluyeron en total 220 pacientes, el sexo masculino fue 70,8 %, el promedio de edad fue 53 años y la mortalidad fue 27,73 %. El NLR fue más elevado en los pacientes que tuvieron el fallecimiento como desenlace en el análisis estadístico mediante regresión logística multivariada evidenció mayor riesgo de mortalidad en infección por COVID 19. El estudio concluye que, el índice neutrófilos/linfocitos tiene valor predictivo de mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19 cuando $\geq 3,387$, demostrando utilidad en el pronóstico, así como también la sensibilidad y la especificidad del índice neutrófilos/linfocitos para predecir la mortalidad en pacientes COVID-19 es del 96,3 % y 98 %. Dentro de los 265 pacientes estudiados el 65 % de pacientes presentó una linfopenia marcada, dichos pacientes fueron hospitalizados en el área de cuidados intensivos.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Virología.

Los virus son los agentes infecciosos más pequeños, su tamaño aproximadamente es de 20 a 30 nm de diámetro y contienen un solo tipo de ácido nucleico, estos pueden ser ADN o ARN en su genoma. Cabe mencionar que el ácido nucleico se encuentra rodeado por una cubierta proteínica y envuelta por una membrana constituida de lípidos; la unidad infecciosa se denomina virión, unidad que se encarga de generar algún tipo de infección en el ser vivo (18).

2.2.2. Origen Evolutivo de los Virus.

En realidad, aun no existen estudios acerca del origen evolutivo de los virus, se desconoce. Por otro lado, existen notables diferencias entre los ADN virus y los ARN virus y aquellos virus que utilizan ambos sistemas genómicos. Sin embargo, se maneja dos teorías sobre el origen de los virus tales como:

- a. Los virus pueden derivarse de componentes de ácidos nucleicos de DNA o ARN de células hospedadoras que adquieren capacidad de replicarse de manera autónoma y evolucionan de forma independiente (18).

- b. Los virus pueden ser formas degeneradas de parásitos intracelulares, cabe mencionar que no existe evidencia científica que demuestre que los virus evolucionan a través de las bacterias (18).

2.2.3. Generalidades del Coronavirus

Los coronavirus son particularmente envueltas de 120 a 160 nm de diámetro que contienen genoma no segmentado de sentido positivo, son ARN monocatenarios y presenta un tamaño aproximado de 27 a 32 kb, la nucleocápside es helicoidal con un diámetro de 9 a 11 nm, presentan proyecciones de superficie en forma de pétalos similares a los de una corona solar (19).

La nucleocápside de los coronavirus se desarrolla en el citoplasma y madura por gemación hacia vesículas citoplasmáticas. En la mayoría de los seres humanos los coronavirus son los causantes de generar enfermedades respiratorias agudas de leves a moderados, sin embargo, en el 2003 se identificaron nuevos coronavirus que causan síndrome respiratorio agudo grave (SARS) (19).

2.2.4. Concepto e Historia del COVID-19.

La COVID-19 es una enfermedad causada por el nuevo virus (SARS- CoV-2), según la OMS recibió por primera vez noticias de este virus el 31 de diciembre del 2019 al emitir un reporte de un grupo de casos que presentaban neumonía atípica en el país de China, en la ciudad de Wuhan. La OMS declaró pandemia el 30 de enero 2020 ya que según pasaban los días y meses este virus se propagada a todos los países existenciales del mundo causando muchas complicaciones en pacientes con factores de riesgo y en otros casos causa la muerte del paciente (20).

Los coronavirus son virus ARN de tamaño grande, el nombre que obtienen es debido a su forma esférica, de la que sobresalen unas espículas en forma de corona tal cual es su nombre, dentro de ellas se encuentra la proteína S, básicamente formada por cisteína y triptófano (21).

Por otro lado, este virus puede causar patología en mamíferos, aves y humanos; los coronavirus que atacan a los humanos fueron aislados por primera vez el año 1960. Se conocen siete tipos de coronavirus que atacan los

seres humanos, cuatro de ellos producen resfriado común (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 y HCoV-HKU1). Dicho esto, nuevos estudios revelaron que en este siglo XXI han aparecido tres nuevos coronavirus cuya patogenicidad es mucho más grave y son los causantes del síndrome respiratorio agudo severo (SARS), los primeros casos se observaron en china del 2002, así mismo el (MERS) en el Oriente medio del año 2012 (21).

2.2.5. Epidemiología de COVID-19

Al surgir un nuevo brote después de muchos años sobre una enfermedad por un nuevo coronavirus denominado (COVID-19) que se produjo en Wuhan, una ciudad de la provincia de Hubei en China, se registró una rápida propagación a escala comunitaria, regional e internacional, con un aumento exponencial del número de casos y muertes (22).

El 30 de enero del 2020 el director de la OMS declaró que dicho brote era una emergencia de salud pública de importancia internacional debido a la rápida propagación de casos en todo el mundo. El primer caso en la región de las Américas fue confirmado en Estados Unidos el 20 de enero del 2020, poco después se notificó el primer caso en Brasil, lo cual corresponde a América Latina así como el Caribe el 26 de febrero del 2020, desde entonces la COVID-19 se fue propagando a más de 54 países y territorios de la región de América y el mundo (22) .

Por otro lado, cabe mencionar que al inicio de agosto, el mundo superó los 200 millones de casos reportados, dicha cifra se alcanzó a los de seis meses después de haber superado los 100 millones de casos confirmados. El país con más contagios según la OMS sigue siendo Estados Unidos, seguido de la India y en América Latina, Brasil (22).

En cuanto a la letalidad de cada territorio, se encuentra una desigualdad, ya que Estados Unidos, Brasil e India son los tres países con más fallecidos en términos de muertes en países con más de un millón de habitantes. En relación con su población revela que Perú es el que presenta una tasa de mortalidad más elevada, con más de 600 decesos por cada 100 000 habitantes.

Por otro lado, según la OMS, a nivel de Latinoamérica, los países con más casos nuevos son Brasil, Colombia y Argentina. Dentro de nuestro país a principios de junio, Perú llevó a cabo una revisión de sus datos que supuso la incorporación de más de 115 000 fallecidos por coronavirus a su estadística oficial. Con cerca de 200 000 muertes registradas, el país sudamericano se ha convertido así en el de mayor tasa de mortalidad del mundo (23).

2.2.6. Patogenia de la COVID-19.

Para entender mejor sobre la patogenia de dicho virus, cabe resaltar que la secuenciación del genoma completo y el análisis filogenético indicaron que el coronavirus que causa COVID-19 es un B coronavirus formado por un genoma de ácido ribonucleico (ARN), asociado a proteínas y rodeado de una envoltura similar a las membranas celulares. Pertenece al mismo subgénero que el virus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) así como varios coronavirus de murciélago, pero con claras diferencias, por lo cual se considera que no tienen un antecesor necesariamente común (24).

El virus está encapsulado en forma esférica u ovoide con un diámetro de aproximadamente 60 a 140 nm, está compuesto esencialmente por cuatro proteínas, la proteína N, estructural, que está asociada al ARN del virus formando el nucleocápside; la proteína M, que forma la membrana; la proteína E, que forma la envoltura y la proteína S, que corresponde a las espigas que forman la corona viral. En cuanto a las proteínas S, son las que se fijan a los receptores ECA2 (24). Por otro lado cabe mencionar que es un virus frágil a la luz ultravioleta y al calor (56° C durante 30 minutos). También se puede inactivar con disolventes liposolubles, como éter, etanol al 75 %, o desinfectantes que contengan cloro y cloroformo (24).

Dicho virus se internaliza en la célula luego de unirse al receptor ECA2. Una vez en el citoplasma comienza a reproducir su propio genoma y sus proteínas estructurales y funcionales por medio de la maquinaria celular. Sus componentes son ensamblados en el retículo endoplásmico y aparato de Golgi y salen de la célula por exocitosis rodeados por una porción de la membrana plasmática celular (25).

Se ha documentado que la replicación viral primaria ocurre en el epitelio de la mucosa de la cavidad nasal y faringe. Los receptores ACE 2 (Enzima Convertidora de Angiotensina tipo 2) que están localizados en el tracto respiratorio inferior de los humanos son los receptores celulares para SARSCoV-2, ya que el virión cuenta con S-glucoproteína en la superficie del coronavirus que es capaz de unirse al receptor ACE 2 de las células humanas. La glucoproteína S incluye dos subunidades, S1 y S2: la primera determina el tropismo celular, y la segunda media la fusión de la membrana celular del virus. Posterior a esta fusión de membrana, el ARN del genoma viral es liberado en el citoplasma, el ARN no envuelto traduce dos lipoproteínas pp1a y pp1ab, que forman el RTC en una vesícula de doble membrana que continuamente se replica (26).

Cuatro proteínas estructurales son esenciales para el ensamblaje de viriones y la infección de COVID-19 (1). Los homotrímeros de las proteínas S constituyen la espiga en la superficie de las partículas virales y es la clave para la unión viral al receptor del huésped (2). La proteína M tiene tres dominios transmembrana y da forma a los viriones, promueve la curvatura de la membrana y se une a la nucleocápside (3). La proteína E juega un papel en el ensamblaje y liberación del virus, y es necesaria para la patogénesis (4). La proteína N contiene dos dominios, ambos pueden unirse al genoma de ARN del virus a través de diferentes mecanismos. Se informa que la proteína N puede unirse a la proteína nsp3 para ayudar a unir el genoma al complejo replicasa-transcriptasa (CRT) y empaquetar el genoma encapsulado en viriones. La proteína N también es un antagonista del interferón y el represor viral codificado (VSR) de RNA de interferencia (RNAi), que benefician la replicación viral (27).

2.2.7. Fisiopatología de la COVID-19.

En cuanto a la fisiopatología resulta ser de dos procesos importantes:

Efecto citopático directo resultante de la infección viral, que predomina en la primera etapa de la enfermedad.

Respuesta inflamatoria no regulada del huésped, predomina en las últimas etapas de la enfermedad.

2.2.8. Estadios de la Enfermedad COVID-19.

Estadio I (fase temprana): es el resultado de la replicación viral que condiciona el efecto citopático directo y la activación de la respuesta inmune innata, y se caracteriza por la estabilidad clínica con síntomas leves (p. ej., tos, fiebre, astenia, dolor de cabeza, mialgia) asociados con linfopenia y elevación de d-dímeros y LDH (27).

Estadio II (fase pulmonar): resulta de la activación de la respuesta inmune adaptativa que resulta en una reducción de la viremia, pero inicia una cascada inflamatoria capaz de causar daño tisular, y se caracteriza por un empeoramiento de la afección respiratoria (con disnea) que puede condicionar la insuficiencia respiratoria aguda asociada con empeoramiento de linfopenia y elevación moderada de PCR y transaminasas (28).

Estadio III (fase hiperinflamatoria), caracterizado por insuficiencia multiorgánica fulminante con empeoramiento frecuente del compromiso pulmonar, resultado de una respuesta inmune no regulada que condiciona un síndrome de tormenta de citoquinas (14). Este síndrome, que recuerda a la linfocitosis hemo fagocítica secundarias, es potencialmente identificado por Score. Cabe mencionar que las citocinas proinflamatorias y quimiocinas incluyendo el factor de necrosis tumoral (TNF α), interleucina 1 β (IL-1 β), IL-6, factor estimulante de colonias de granulocitos, proteína 10 inducida por el interferón gamma y la proteína 1 quimio atrayente de los macrófagos están significativamente elevadas en los pacientes con COVID-19. así como la tormenta de citoquinas juega un rol importante en la inmunopatología del COVID-19 (28).

2.2.9. Sintomatología de la COVID 19

Los síntomas de la infección por COVID-19 aparecen después de un período de incubación promedio de cinco días. El período desde el inicio de los síntomas de COVID-19, hasta la muerte varía de 6 a 41 días con una mediana de 14 días. Este período depende de la edad y del estado del sistema inmunitario del paciente, aunque otros factores como la carga viral de ataque seguramente tengan influencia. El período es más corto entre los pacientes mayores de 70 años en comparación con los menores de 70 años (29). Los

síntomas más comunes en los primeros cinco días del inicio de la enfermedad son:

Temperatura corporal de aproximadamente 39.0°C, tos seca, rinorrea, estornudos, odinofagia, anosmia, ageusia, ruidos respiratorios ásperos en ambos pulmones, escalofríos, mialgia, fatiga, diarrea, cefalea y producción de esputo.

2.2.10. Respuesta Inmunitaria y Linfopenia.

a. Respuesta innata.

La enfermedad COVID-19 hasta el momento a resultado tener una respuesta inmunitaria sumamente variable, así como se manifiesta de manera asintomática también se manifiesta con graves síntomas, en algunos casos, conlleva hasta fallas multiorgánicas y en un descenso fatal. La respuesta inmunitaria y la generación de anticuerpos en el paciente infectado aún sigue siendo en gran parte desconocida, y los valores en cuantos a los exámenes de laboratorio no están del todo dilucidados (30).

Para que exista una respuesta antiviral el sistema inmune nota los cambios moleculares que se producen cuando el virus invade al organismo, de tal forma que Lisozima, interferón I, complemento y radicales libres, constituyen la respuesta inmediata. En cuanto a los complementos celulares son los neutrófilos, macrófagos y linfocitos "*natural killer*", cuando la primera línea defendida es superada se genera el fenómeno inflamatorio que involucra a los elementos mencionados (29).

Fracciones del complemento actúan como opsoninas y reclutan fuerzas en el sitio del ataque, los macrófagos y células dendríticas expresan receptores de reconocimiento de patrones, capaces de reconocer estructura determinadas de los patógenos, los patrones moleculares vinculados con patógenos (PAMP) y otras estructuras defensivas, con la liberación final de citoquinas proinflamatorias, quimiocinas e interferones. Cuando este proceso defensivo no alcanza a controlar a los invasores, se desarrolla la actividad del sistema adaptativo (29).

Asimismo, las células presentadores de antígenos como son las células dendríticas, macrófagos, células B, y las células de Langerhans fagocitan

componentes virales, los digieren y generan péptidos los cuales serán cargados en las proteínas del Complejo Mayor de Histocompatibilidad de clases I y II, para ser presentados a receptores de superficie de linfocitos. Dicho esto, cabe mencionar que existe dos subseries de linfocitos T, los TH1, que produce mayormente interferón γ , IL2 y TNF β los cuales inducirán inmunidad mediada por células, a través de activación de macrófagos, linfocitos citotóxicos y células asesinas.

Por otro lado, la subserie TH2 produce IL4, IL5, IL6 y IL10 que inducen diferenciación y proliferación de linfocitos B a células plasmáticas que segregarán anticuerpos (30).

Las bacterias extracelulares dan lugar a la producción de citoquinas que repercuten en la activación de células TH2, que da lugar a la producción de anticuerpos neutralizantes u opsónicos. Las bacterias intracelulares y virus, por su parte, activan citoquinas TH1, las que activan células efectoras como los macrófagos. De tal forma que la infección por COVID-19 induce a la producción de anticuerpos Ig M seguidamente de los anticuerpos Ig G contra la proteína N que presenta dicho virus, estos anticuerpos son generados en mayor número y detectados en el suero a los 14 días de convalecencia (30).

La fuerte respuesta del sistema inmune adaptativo que es encabezado por los anticuerpos IgM e Ig G de alta afinidad, puede causar el síndrome de tormenta de citoquinas lo cual experimentan los pacientes con factores de riesgo como aquellos que presentan obesidad, hipertensión, diabetes, tabaquismo y patologías pulmonares. El síndrome se desarrolla rápidamente como una respuesta inmune excesiva al virus, desencadenada por la infiltración de células inflamatorias en los pulmones, la activación de reacciones T-helper y la liberación abundante de citocinas proinflamatorias en la circulación (30).

Por otro lado, las terapias farmacológicas inmunomoduladores e inmunosupresoras junto con la aptitud cardiorrespiratoria, son vistas como estrategias potenciales para limitar los efectos destructivos de la tormenta de citoquinas en COVID-19. No obstante, debe considerarse seriamente que la supresión total de la respuesta inmune puede atentar contra la normal defensa del paciente y resultar más perjudicial que beneficiosa (30).

b. Inmunidad mediada por las células T.

La respuesta de la célula T y B contra la COVID-19 se detecta en la sangre alrededor de una semana después del inicio de síntomas, específicamente las células encargadas de la respuesta inmune, en este caso, vienen a ser las células TCD 8 encargadas de atacar y matar al virus mientras que las TCD4 se encargan de la activación de las TCD8, así como también de las células B, dichas células son responsable de la producción de citoquinas para impulsar el reclutamiento de células mononucleares, monocitos y células T a nivel pulmonar de tal forma este evento se observará con bajos niveles de células t hiperactivas en sangre periférica (29).

c. Inmunidad mediada por las células B

En cuanto a la inmunidad humoral, se ha descrito que, en el plasma de pacientes convalecientes, las células B producen anticuerpos dirigidos a la glucoproteína del virus, específicamente a la proteína S. La tormenta de citocinas es el factor que genera el daño al epitelio respiratorio. Interesantemente, se ha demostrado que los pacientes que requieren cuidados intensivos presentan aumento muy importante de IL-6. Así como también estudios histopatológicos relatan como hallazgo, infiltración masiva de neutrófilos y macrófagos, la respuesta de las células B en pacientes COVID-19 se produce de forma simultánea de las células foliculares TCD4 aproximadamente una semana después del inicio de los síntomas, por lo general la respuesta de las células B generalmente se dan contra la proteína viral nucleocápside (30).

2.3. Definición de Términos Básicos

2.3.1. Anticuerpos.

Proteínas producidas por los linfocitos dentro del sistema inmunitario encargadas de combatir enfermedades bacterianas o virales.

2.3.2. Citoquinas

Pequeñas proteínas producidas por el sistema inmunitario que ayudan a controlar o estimular a otras células encargadas de la respuesta inmune.

2.3.3. COVID-19

Enfermedad respiratoria altamente contagiosa causada por el virus SARS COV-2.

2.3.4. Leucocitosis

Número de leucocitos por encima del valor esperado, relacionado a infecciosos bacterianas como virales.

2.3.5. Linfopenia

Numero de linfocitos por debajo del valor esperado.

2.3.6. Severidad

Nivel de gravedad que presenta una enfermedad diagnosticada.

2.3.7. Virus

Es un agente infeccioso microscópico constituido por genes mediante aminoácidos los cuales pueden ser ADN o ARN que solo puede replicarse dentro de una célula para poder infectar al huésped.

Capítulo III

Hipótesis y Variables

3.1. Formulación de Hipótesis

3.1.1. Hipótesis General.

Existe relación entre linfopenia y severidad de pacientes COVID-19 en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”

3.1.2. Hipótesis Especificas.

1. Existe relación entre severidad y la edad en pacientes COVID 19 en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”.
2. Existe relación entre severidad y genero de pacientes COVID 19 en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”.
3. Existe relación entre severidad y leucocitos en pacientes COVID 19 en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”.

3.1.3. Hipótesis Nula.

No existe relación entre linfopenia y severidad de pacientes COVID-19 en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”

3.2. Operacionalización de variables:

Variable	Definición conceptual	Dimensiones	Indicadores	Ítems	Escala
Linfopenia	La linfocitopenia consiste en un número anormalmente bajo de linfocitos (un tipo de glóbulos blancos) en la sangre. (31)	Linfocitos	Linfopenia	¿Cuál es el recuento linfocitario que presenta el paciente? Inferior a 1.000 células/ μ l	ordinal
			Linfocitos normales	1.000 y 4.800 células/ μ l	
			Linfocitosis	Mayor a 4.800 células/ μ l	
Severidad	Son una serie de escalas que permiten describir numéricamente la gravedad de las lesiones que presenta un individuo traumatizado y el estado clínico, se asocian a su vez, con su pronóstico y probabilidad de supervivencia. (23)	Factores de riesgo	Edad	¿En qué rango de edad se encuentra el paciente? 18-29 años 30-59 años 59 años y más	ordinal
			Genero	¿A que genero pertenece el paciente? Masculino Femenino	
			Leucocitos	¿El paciente presenta leucocitosis? Leucopenia (inferior a $4.5 \times 10^9/L$) Leucocitos normales (4.5 a $10.0 \times 10^9/L$) Leucocitosis (mayor a $10.0 \times 10^9/L$)	

Capítulo IV

Metodología

4.1. Enfoque de la Investigación

Según Hernández et al. (32) las investigaciones cuantitativas es un conjunto de procesos deductivos los cuales serán secuenciales y probatorios, ya que cada etapa precede a la siguiente dicho esto no se puede eludir ningún paso. Cabe mencionar que una de las características más resaltantes del enfoque cuantitativo permite tener planteamientos acotados, mide fenómenos y se hace uso de la estadística, así como también analiza la realidad objetiva. En consecuencia, la presente tesis presenta un enfoque de investigación cuantitativo

4.2. Tipo de la Investigación

Hernández et al. (32) menciona a la investigación básica como una descripción, explicación o predicción, también menciona que este tipo de investigación tiene como finalidad mejorar el conocimiento, no solo eso sino también generar resultados tecnología que beneficie a la sociedad en un futuro inmediato. Por lo tanto, la presente tesis tiene como tipo de investigación básico.

4.3. Nivel de la investigación

Hernández et al. (32) menciona que este nivel de investigación tiene como objetivo indagar la incidencia de las modalidades o niveles de una o más variables en una población, el procedimiento consiste en ubicar en una o diversas variables a un grupo de personas u otros seres vivos, objetos, situaciones, contextos, fenómenos, comunidades, etc. y proporcionar su descripción. Por consiguiente, este trabajo de investigación es de nivel

descriptivo correlacional ya que nos basamos en la incidencia de los resultados de laboratorio y relacionamos dichos estudios obtenidos de los pacientes.

4.4. Métodos de la Investigación

La presente tesis presenta un método científico, ya que según Hernández et al. (32) es una serie ordenada de procedimientos los cuales requieren de un desarrollo completo, en el cual se hace uso la investigación científica para observar la extensión de nuestros conocimientos por otro lado nos da la respuesta a nuestras interrogantes.

4.5. Diseño de la Investigación

Hernández et al. (32) menciona que las investigaciones de tipo no experimentales son sistemáticas y empíricas donde no se pueden manipular libremente las variables, lo que se realiza es observar las variables tal como es en su contexto y por como sucedió. El diseño del estudio es no experimental de tipo transversal por los hechos que se registraron a medida que ocurría. Dicho esto, la presente tesis es no experimental transversal.

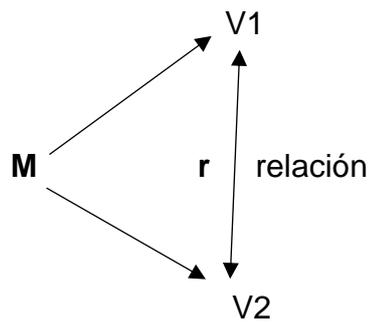
Así mismo, Hernández et al. (32) señala que aquella investigación que se realiza libremente sin que las variables sean manipuladas, es decir no se cuenta con una variación, se observa de forma natural para después analizarlas, permiten a un diseño cuantitativo no experimental descriptivo. Por otro lado, se optó por relacionar variables en cuanto a género, edad y recuento leucocitario.

Según Hernández et al (32) menciona que este tipo de estudios tienen como propósito medir el grado de relación que exista entre dos o más conceptos o variables, miden cada una de ellas y después, cuantifican y analizan la vinculación. Tales correlaciones se sustentan en hipótesis sometidas a prueba.



M: Linfopenia

O: Pacientes diagnosticados con COVID-19



M: Pacientes diagnosticados con COVID-19

V1: Genero, Edad

V2: Leucocitosis

R: Linfopenia

4.6. Población y Muestra

4.6.1. Población

Según Hernández et al. (32) la población es la unidad que va a ser estudiada y sobre la cual se pretende generalizar los resultados, por lo tanto, cabe mencionar que es el conjunto de todos los casos que concuerdan con una serie de especificaciones”

En la presente tesis la población estudiada fue de 208 pacientes del área COVID del Hospital Daniel Alcides Carrión en el presente año.

4.6.2. Muestra

Según Hernández et al. (32) la muestra es un subgrupo que se va a seleccionar de la población para recolectar los datos, y que se debe seleccionar con buena precisión para representar la población, así como también cabe mencionar que el tipo de muestreo es no probabilístico.

En la presente tesis la muestra estudiada fueron los pacientes diagnosticados con COVID-19, tanto mujeres como varones de las edades de 18 años hasta los 70 años, en el periodo de agosto a noviembre del año 2021.

Criterios de Inclusión

- Pacientes diagnosticados con COVID-19 del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión, en el periodo de agosto a diciembre y estén comprendidos entre las edades de 18-70 años.
- Pacientes de ambos sexos provenientes de la provincia de Huancayo, Tambo y Chilca.
- Pacientes que tengan ficha epidemiológica y cuenten con un examen de hemograma.
- Pacientes que presenten historial clínico detallado durante la estancia de hospitalización.

Criterios de Exclusión

- Pacientes menores de 18 años y mayores de 70 años.
- Pacientes con historias clínicas incompletas.
- Pacientes provenientes de otras ciudades fuera de Huancayo, Tambo y Chilca.
- Pacientes que no presenten ficha epidemiológica del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión.

4.7. Técnicas e Instrumento de Recolección de Datos

Esta parte de la investigación consistió en recolectar datos relacionados con las variables involucradas en el estudio “Linfopenia como factor de riesgo pacientes COVID-19 en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico “Daniel Alcides Carrion 2021”. La técnica de recolección de datos según Sanpieri (33) menciona que es elaborar un plan detallado de procedimientos que conducen a reunir datos con un propósito específico, los cuales determinan: las fuentes de donde se toman los datos, la localización de las fuentes de donde se toman los datos, medios o métodos por los que se recolectan los datos. Así como las formas de análisis para analizar planteamientos de problemas.

Variables	Técnica	Instrumento	Fuente
Linfopenia	Análisis de documentos (observacional)	Lista de cotejo	Fichas epidemiológicas Datos de hemogramas Historias clínicas.
COVID-19	Análisis de documentos (observacional)	Lista de cotejo	Fichas epidemiológicas Datos de hemogramas Historias clínicas.

En esta investigación los instrumentos aplicados fue una lista de cotejo con determinados ítems (indicadores) dirigido a los pacientes diagnosticados con COVID-19. Según Tamayo (34) el instrumento es de gran utilidad en la investigación científica, ya que permite orientarnos a la técnica observacional, lo cual faculta al investigador fijar su atención en ciertos aspectos y se sujetan a determinadas condiciones.

4.8. Proceso de Recolección de Datos

El proceso de recolección de datos fue en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico “Daniel Alcides Carrión, en el transcurso de los meses agosto a noviembre del 2021. Se solicitó un permiso a la encargada del área de laboratorio para que nos pueda facilitar las fichas epidemiológicas, así como también los hemogramas de los pacientes diagnosticados por COVID-19. Por otro lado, también se solicitó un permiso al director del Hospital para poder tener acceso a los datos clínicos de los pacientes.

Se procedió a la recolección de datos mediante una lista de cotejo que fue validada por tres expertos del área de laboratorio clínico; esta lista de cotejo consta de tres partes, la primera que evalúa datos generales (nombres, sexo y edad) la segunda, consta de datos del laboratorio (alteraciones leucocitarias dentro de ello los linfocitos) seguidamente el diagnóstico certero de COVID-19. Dicha lista de cotejo nos permitió recolectar los datos según el criterio de inclusión mencionado anteriormente. La recolección de datos fue cada día, ya que la demanda de pacientes lo permitía, todos los datos se ingresaron a una hoja Excel. Para tener éxito en nuestro relleno de lista de cotejo recurrimos

a las fichas epidemiológicas, datos de las historias clínicas, así como también los resultados de los hemogramas de los pacientes estudiados.

4.9. Análisis de datos

Para el análisis de los datos obtenidos de las fichas de observación, realizadas durante la investigación observacional y laboratorial, se elaboró un listado de datos obtenidos gracias a las fichas epidemiológicas, datos de laboratorio, historias clínicas, a una base de datos dentro del programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 2.2.

Como primer paso se ingresó cada resultado obtenido en el programa, con la finalidad de agrupar datos, lo cual nos facilitó la elaboración de tablas estadísticas descriptivas y cruzadas, para así poder analizar cada una de las variables .

Capítulo V

Resultados

5.1. Presentación de Resultados

En la investigación se evaluaron los resultados de 310 pacientes diagnosticados con la COVID-19 en el periodo de agosto a noviembre del año 2021. Sin embargo, se analizó según el criterio de inclusión datos de 208 pacientes. Se dará a conocer a detalle los resultados obtenidos durante la investigación.

5.1.1. Datos Generales.

Tabla 1. Género de los pacientes con COVID-19

Genero	(f)	(%)
Masculino	126	60,5
Femenino	82	39,5
Total	208	100,0

En la tabla 1 se observa que el 60,5 % (126 personas) son de género masculino, por lo tanto, presentan más posibilidad de contagiarse de COVID-19 y permanecer en unidad de cuidados intensivos, mientras que el 39,5 % (82 personas) son de género femenino, lo cual nos indica menos posibilidad a contagiarse de SARS-CoV2.

Tabla 2. Rango de edades de los pacientes con COVID-19

Edades	(f)	(%)
18-29	23	11,0
30-59	132	63,2
60 a más	52	25,8
Total	208	100,0

En la tabla 2 se observa que el rango de edad comprendido entre 30 a 59 años, presenta un mayor número de casos confirmados de COVID-19, con un 63,2 % (132 personas), seguido del grupo comprendido entre 60 a más años con un 25,8 % (52 personas) y finalmente, el grupo etario entre 18 a 29 años, con un 11 % (23 personas). Los pacientes dentro del rango de edad 30 a 59 años de edad fueron los pacientes más afectados durante la investigación, seguidamente los mayores de 60 años a más, finalmente los enfermos dentro del rango de edad 18 a 29 años de edad, lo cual nos indica que fueron menos los casos confirmados de COVID-19.

Tabla 3. Alteración linfocitaria en pacientes COVID-19

Alteraciones linfocitarias	(f)	(%)
Linfocitos normales	124	59,3
Linfopenia	84	40,7
Total	208	100,0

En la tabla 3 se puede visualizar alteraciones linfocitarias. El 59,3 % (124 personas) presentan linfocitos normales, por otra parte, el 40,7 % (84 personas) muestran linfopenia. De un total de 208 pacientes, 124 presentaron linfocitos normales, sin embargo, fueron diagnosticados con COVID-19 positivo, pero no presentaron complicaciones, a comparación de los 84 pacientes restantes que presentaron linfopenia y fueron hospitalizados en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). .

Tabla 4. Alteraciones leucocitarias en pacientes COVID-19

Alteraciones Leucocitarias	(f)	(%)
Leucopenia	17	8,7
Leucocitos normales	91	43,5
Leucocitosis	100	47,8
Total	208	100.0

En la tabla 4 se observa alteraciones leucocitarias, donde la mayoría de los pacientes presentaron leucocitosis, 47,8 % (100 personas), por otra parte, el 43,5 % (91 personas) mostraron valores normales de leucocitos, y finalmente

el 8,7 % (17 personas) manifestaron leucopenia. Del total de pacientes que fueron 208 con COVID-19 positivo, 100 de ellos presentaron leucocitosis, lo cual empeoró el cuadro clínico, así como también requirieron de ventilación mecánica asistida, por otro lado 91 pacientes presentaron leucocitos normales sin complicación alguna después del diagnóstico vírico. Finalmente 17 personas presentaron leucopenia, de igual forma no requirieron de hospitalización en el servicio (UCI).

Tabla 5. Severidad en pacientes COVID-19

UCI	(f)	(%)
Si	109	52,5
No	99	47,5
Total	208	100,0

En la tabla número 5 se puede observar; del total de 208 pacientes el 52,2 % (109 personas) fueron hospitalizados en el área de Unidad de Cuidados Intensivos, debido al cuadro clínico que presentaron (linfopenia y leucocitosis), mientras que un 47,4 % (99 personas) no requirieron ventilación mecánica, ya que no presentaron alteraciones linfocitarias ni leucocitarias.

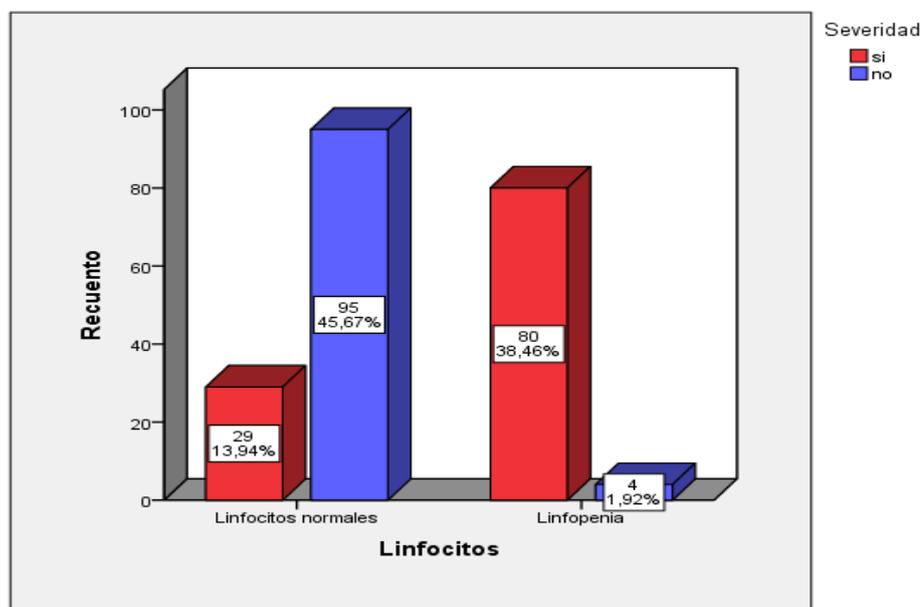


Figura 1. Linfopenia y severidad en pacientes COVID-19

En la figura 1 se observa la severidad y las alteraciones linfocitarias que presentan los pacientes diagnosticados con COVID-19, donde el 13,94 % (29 personas) mostraron linfocitos normales, sin embargo, requirieron de ventilación mecánica, mientras que el 45,67 % (95 personas) exhibieron linfocitos normales y no requirieron de ventilación mecánica.

Por otra parte, el 38,46 % (80 personas) presentaron linfopenia y requirieron de ventilación mecánica, mientras que el 1,92 % (4 personas) mostraron linfopenia, pero no necesitaron de ventilación mecánica.

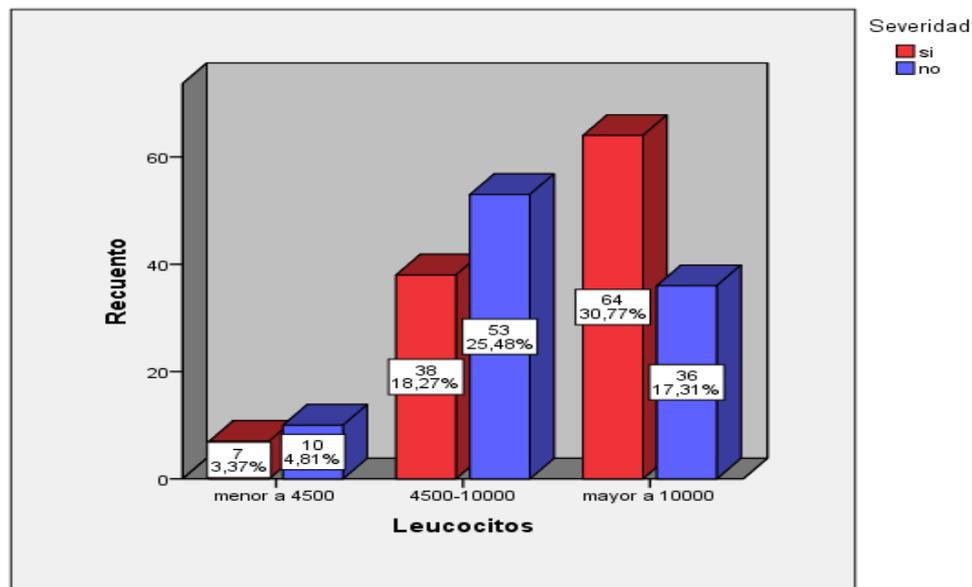


Figura 2. Leucocitosis y severidad en pacientes COVID-19

En la figura 2 se puede observar aquellos pacientes que presentaron alteraciones leucocitarias, donde un 3,37 % (7 personas) manifestaron leucopenia <4,500 células/uL, así mismo, necesitaron de ventilación mecánica. Por otro lado, el 4,81 % (10 personas) presentaron igualmente leucopenia, sin embargo, no requirieron de ventilación mecánica.

El 18,27 % (38 personas) presentaron valores normales de leucocitos, sin embargo, necesitaron de ventilación mecánica. Por otro lado, un 25,48 % (53 personas) presentaron valores normales de leucocitos y no requirieron de ventilación mecánica. Finalmente se puede observar que un 30,77 % (64 personas) mostraron leucocitosis y necesitaron de ventilación mecánica. Por otro lado, el 17,31 % (36 personas) presentaron leucocitosis con la diferencia de que no necesitaron de ventilación mecánica.

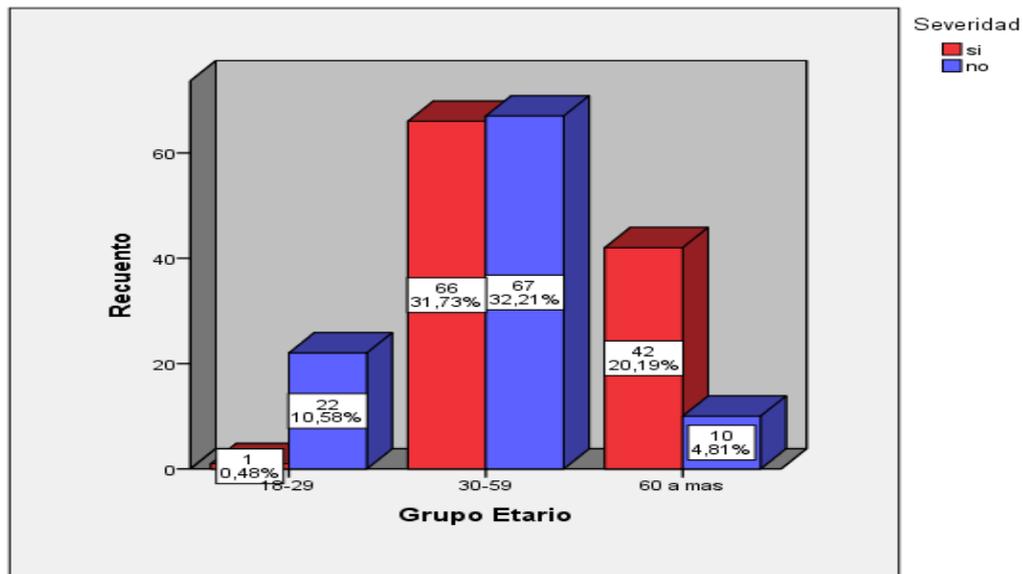


Figura 3. Grupo etario y severidad en pacientes COVID-19

En la figura 3 se observa la relación del grupo etario y la severidad, donde se puede observar que dentro de las edades de 18 a 29 años, se encontró que el 0,48 % (1 persona) requirió de ventilación mecánica, mientras que un 10,58 % (22 personas) no requieren de ventilación mecánica, sin embargo, se encuentran dentro de los parámetros 18 a 29 años.

Así mismo, un 31,37 % (66 personas) que se encuentran dentro de las edades de 30 a 59 años necesitaron ventilación mecánica, paralelamente un 32,71 % (67 personas) dentro de las edades de 30 a 59 años no requirieron de ventilación mecánica. Finalmente, en los parámetros de edades, de 60 a más, se encontró un 20,19 % (42 personas) que requirieron ventilación mecánica, mientras que el 4,81 % (10 personas) no necesitaron de ventilación mecánica.

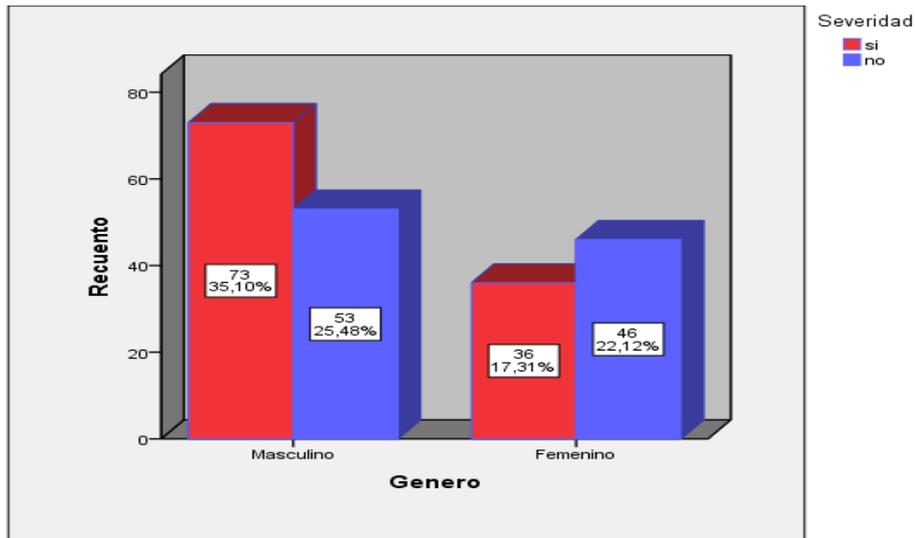


Figura 4. Género y severidad en pacientes COVID-19

En la figura 4 se puede observar la relación que se estableció en cuanto a la severidad y género, donde un 35,10 % (73 personas de género masculino) requirieron de ventilación mecánica, mientras que un 25,48 % (53 personas de género masculino) no necesitaron de ventilación mecánica. Así mismo, en el género femenino se observó que un 17,31 % (36 personas féminas) requirieron de ventilación mecánica. Por el contrario, un 22,12 % (46 personas féminas) no requirieron de ventilación mecánica.

5.1.2. Prueba de Hipótesis

En la tabla 5 se puede visualizar aquellos pacientes que fueron hospitalizados en el área de Unidad de Cuidados Intensivos, donde una proporción del 52,2 % (109 personas) si requirieron ventilación mecánica, mientras que un 47,4 % (99 personas) no fueron hospitalizadas en el área UCI.

a. Prueba de hipótesis general.

Kolmogorov-Smirnov ^a			
	Estadístico	gl	Sig.
Linfocitos	0,390	208	0,000
Severidad	0,353	208	0,000

Para realizar la prueba la prueba de hipótesis se siguieron los siguientes pasos:

1. Ambas variables numéricas pasaron por la prueba de normalidad de Kolmogorov según las características sugeridas, donde:

H₀: Los datos siguen una distribución normal.

H₁: Los datos no siguen una distribución normal.

Si $p \leq 0,05$ se rechaza H₀ y se acepta la H₁.

Para la variable Linfocitos el resultado fue $p = 0,00$, entonces se rechaza la H₀ y se acepta la H₁, por lo tanto, no se cumple la prueba de normalidad.

Para la variable Severidad el resultado fue $p = 0,00$, entonces se rechaza la H₀ y se acepta la H₁, por lo tanto, tampoco cumple la prueba de normalidad.

2. Se decidió aplicar la prueba no paramétrica de Rho de Spearman, con el resultado siguiente:

Tabla 6. Relación entre linfopenia y severidad

Linfopenia y severidad		Linfocitos	Severidad	
Rho de Spearman	Linfocitos	Coefficiente de correlación	1,000	0,706
		Sig. (bilateral)	.	0,000
		N	208	208
	Severidad	Coefficiente de correlación	0,706	1,000
		Sig. (bilateral)	0,000	.
		N	208	208

Habiéndose planteado:

H₁: Existe relación entre linfopenia y severidad de pacientes COVID-19 en el Hospital Regional Docente Clínico quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”.

H₀: No Existe relación entre linfopenia y severidad de pacientes COVID-19 en el Hospital Regional Docente Clínico quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”.

Si $p \leq 0,05$ se rechaza H₀ y se acepta la H₁.

Teniendo como resultado $p = 0,00$ ($< 0,05$) rechazo la H₀ y acepto la H₁, por lo tanto, existe relación significativa entre linfopenia y severidad de pacientes

COVID-19 en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”.

Así mismo para poder interpretar el grado de relación de la investigación planteada se menciona a Martínez et al. (35) se habla de relación significativa o fuerte cuando el coeficiente de relación es 1, los resultados de la investigación planteada fue 1,00 por ende presenta una relación positiva o fuerte las variables mencionadas.

b. Prueba de Hipótesis específicas:

Habiéndose planteado:

H₁: Existe relación entre severidad y la edad en pacientes COVID 19 en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”.

H₀: No Existe relación entre severidad y la edad en pacientes COVID 19 en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”.

Si $p \leq 0.05$ se rechaza H₀ y se acepta la H₁.

Teniendo como resultado $p = 0,00$ ($< 0,05$) rechazo la H₀ y acepto la H₁, por lo tanto, existe relación significativa severidad y la edad en pacientes COVID-19 en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”.

Tabla 7. Relación entre grupo etario y severidad

Grupo etario y severidad			Severidad	Grupo Etario
Rho de Spearman	Severidad	Coeficiente de correlación	1,000	0,427**
		Sig. (bilateral)	.	0,000
		N	208	208
	Grupo Etario	Coeficiente de correlación	0,427**	1,000
		Sig. (bilateral)	0,000	.
		N	208	208

Habiéndose planteado

H₁: Existe relación entre severidad y genero de pacientes COVID 19 en el Hospital Regional Docente Clínico quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”.

H₀: No Existe relación entre severidad y genero de pacientes COVID 19 en el Hospital Regional Docente Clínico quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”.

Si $p \leq 0,05$ se rechaza H₀ y se acepta la H₁.

Teniendo como resultado $p=0,048$ rechazo la H₀ y acepto la H₁, por lo tanto, existe relación significativa entre severidad y genero de pacientes COVID 19 en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”.

Tabla 8. Relación entre Genero y severidad

Género y severidad		Severidad	Genero	
Rho de Spearman	Severidad	Coeficiente de correlación	1,000	0,137*
		Sig. (bilateral)	.	0,048
		N	208	208
	Genero	Coeficiente de correlación	0,137*	1,000
		Sig. (bilateral)	0,048	.
		N	208	208

Habiéndose planteado:

H₁: Existe relación entre severidad y leucocitos en pacientes COVID-19 en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”.

H₀: No existe relación entre severidad y leucocitos de pacientes COVID-19 en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”.

Si $p \leq 0,05$ se rechaza H₀ y se acepta la H₁.

Teniendo como resultado $p=0,002$ rechazo la H₀ y acepto la H₁, por lo tanto, existe relación significativa entre severidad y leucocitos de pacientes COVID-

19 en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”.

Tabla 9. Relación entre leucocitosis y severidad

Leucocitosis y severidad		Severidad	Genero	
Rho de Spearman	Severidad	Coeficiente de correlación	1,000	0,247*
		Sig. (bilateral)	.	0,002
		N	208	208
	Leucocitosis	Coeficiente de correlación	0,247*	1,000
		Sig. (bilateral)	0,002	.
		N	208	208

Capítulo VI

Discusión de Resultados

6.1. Discusión de resultados

El presente estudio fue realizado para determinar la relación de los factores de riesgo y severidad en pacientes COVID-19 en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”.

De acuerdo a los datos obtenidos y el análisis respectivo entre la variable linfopenia y severidad por COVID-19 se pudo observar y evidenciar la relación significativa que ambas variables presentan $p < 0,000$, ya que de los 208 pacientes el 52,2 % (109 personas) fueron hospitalizados en el área de Unidad de Cuidados Intensivos, mientras que un 47,4% (99 personas) no requirieron ventilación mecánica. Así mismo, se pudo observar que, el 38,46 % (80 personas) presentaron linfopenia y necesitaron de ventilación mecánica, mientras que el 1,92 % (4 personas) presentaron linfopenia pero no precisaron de ventilación mecánica, resultados que se asemejan según la investigación de Flores, Gonzalez, Palacios, Martinez, De la Torre y Calapuja (10-15). Donde mencionan la relación significativa entre la linfopenia y severidad de pacientes COVID-19.

En cuanto a los pacientes que presentaron leucocitosis, un 41,8 % se asemejan a la investigación de Calapuja, en ella se encontró un 48,72 % leucocitosis en los resultados de los pacientes severos, así como, en los resultados de laboratorio del recuento de linfocitos, se halló un 78,21 %. De tal manera que dentro de las investigaciones citadas concuerdan en los resultados laboratoriales semejante al estudio presentado.

En cuanto a los resultados de las variables leucocitos y severidad, se pudo evidenciar la relación significativa $p < 0,000$, se observó alteraciones

leucocitarias, donde un 3,37 % presentaron leucopenia <4,500 células/uL. Así mismo precisaron de ventilación mecánica.

Por otro lado, un 4,81 % presentaron igualmente leucopenia, sin embargo, no requirieron de ventilación mecánica. Un 18,27% presentaron valores normales de leucocitos, sin embargo, requirieron de ventilación mecánica, por otro lado, un 25,48 % presentaron valores normales de leucocitos y no necesitaron de ventilación mecánica. Finalmente se puede observar que un 30,77 % presentaron leucocitosis y precisaron de ventilación mecánica. Resultados semejantes a la investigación de Flores (11) $p < 0,001$ donde un 37,8 % presentaron leucocitosis en pacientes hospitalizados en el área de cuidados intensivos.

En nuestro estudio, respecto a las variables género y severidad, se encontró relación significativa $p < 0,048$, lo cual se asemeja al estudio De la Torre, donde señala que el sexo masculino (72,4 %) incrementa el riesgo de mortalidad $p < 0,046$. Por otro lado está la investigación de González (10) donde difiere en los resultados de relación, ya que González concluye mencionando que, en el Hospital Cayetano Heredia, un estudio cuyo fin eran las características clínicas y factores asociados a mortalidad, se observó valores de edad (59 años) significativo, y sexo masculino no significativo, y una mortalidad de 49,6 %. La teoría que se maneja en cuanto a la diferencia de resultados se reportó que las formas graves de esta enfermedad predominan en varones y en este grupo habría más complicaciones; se tiene como teoría que el sexo femenino tiene protección debido al rol de las hormonas sexuales femeninas y esto se evidencia en la presentación de enfermedades arteriales que es más frecuente en varones y en menor proporción en mujeres (36).

Finalmente, en cuanto a las variables grupo etario y severidad, se pudo evidenciar que guarda relación significativa $p < 0,000$, se pudo observar que dentro de las edades de 18-29 años, se encontró el 0,48 % (1 persona) requirió de ventilación mecánica, mientras que un 10,58 % (22 personas) no requirieron de ventilación mecánica, sin embargo, se encuentran dentro de los parámetros 18-29 años. Así mismo, un 31,37 % (66 personas) dentro de las edades 30-59 años requirieron ventilación mecánica, paralelamente un 32,71

% (67 personas) dentro de las edades de 30-59 años no requirieron de ventilación mecánica.

Finalmente, en los parámetros de edades 60 a más se encontró un 20,19 % (42 personas) requirieron ventilación mecánica, mientras que el 4,81 % (10 personas) no necesitaron de ventilación mecánica, resultados semejantes se obtuvieron en la investigación de González y De la Torre (13) (10) en el cual presentan una media de 53 a 59 años con un 49,96 % respectivamente

Conclusiones

En cuanto a los datos generales de la investigación se pudo observar que, el 60,5 % (126 personas) son de género masculino, por lo tanto, presentan más posibilidad de contagiarse de COVID-19 y permanecer en unidad de cuidados intensivos, mientras que el 39,5 % (82 personas) son de género femenino. Así mismo se observó que los pacientes con género masculino presentan más probabilidades de tener un cuadro severo por COVID-19 a comparación del género femenino.

En cuanto al rango de edad comprendido entre 30 a 59 años, que presenta un mayor número de casos confirmados de COVID-19 con un 63,2 % (132 personas), seguido del grupo etario comprendido entre 60 a más años con un 25,8 % (52 personas) y finalmente, el grupo etario entre 18 a 29 años, con un 11 % (23 personas). Por ende, se concluye que los pacientes más críticos durante el periodo de investigación fueron los adultos.

De los pacientes que presentaron alteraciones hematológicas, dentro de ellas la linfopenia desarrollaron severidad de COVID-19. A diferencia de los pacientes que no presentaban linfopenia marcada ya que de los pacientes estudiados el 13,94 % (29 personas) presentaron linfocitos normales, sin embargo, requirieron de ventilación mecánica, mientras que el 45,67 % (95 personas) presentaron linfocitos normales y no necesitaron de ventilación mecánica. Por otra parte, el 38,46 % (80 personas) presentaron linfopenia y requirieron de ventilación mecánica, mientras que el 1,92 % (4 personas) presentaron linfopenia, pero no utilizaron ventilación mecánica.

De los pacientes estudiados, el 3,37 % (7 personas) presentaron leucopenia <4,500 células/uL, Así mismo necesitaron de ventilación mecánica. Por otro lado un 4,81 % (10 personas) presentaron igualmente leucopenia, sin embargo no requirieron de ventilación mecánica.

Seguidamente se puede observar que un 18,27 % (38 personas) presentaron valores normales de leucocitos, sin embargo, requirieron de ventilación mecánica, por otro lado, un 25,48 % (53 personas) presentaron valores normales de leucocitos y no necesitaron de ventilación mecánica. Finalmente se puede observar que un 30,77 % (64 personas) presentaron leucocitosis y

demandaron de ventilación mecánica, por otro lado, un 17,31 % (36 personas) presentaron leucocitosis con la diferencia de que no requirieron de ventilación mecánica. Por lo mencionado y evidenciado se concluye que:

1. La mayoría de los pacientes que presentaron alteraciones hematológicas, dentro de ellas la linfopenia, desarrollaron severidad de COVID-19. A diferencia de los pacientes que no presentaban linfopenia marcada.
2. Los pacientes que presentaron alteraciones hematológicas dentro de ellas la leucocitosis, desarrollaron severidad de COVID-19, a diferencia de los pacientes que no presentaron leucocitosis.
3. En cuanto al grupo etario, de las edades de 30-59 años, se evidenció un mayor porcentaje de pacientes severos por COVID-19.
4. Así mismo se observó que los pacientes con género masculino presentan más probabilidades de tener un cuadro severo por COVID-19 a comparación del género femenino.
5. Finalmente se evidenció que si existen factores de riesgo para aquellos pacientes de género masculino dentro de las edades de 30-59 años, que presentan leucocitosis y linfopenia.

Recomendaciones

1. Realizar futuros estudios nacionales, los cuales presenten una mayor muestra, así como, en un tiempo más prolongado. Así mismo realizar un análisis multivariado y así poder reducir los factores con fusores que pueden modificar los resultados de asociación para severidad por COVID-19.
2. A todos los Hospitales COVID-19, priorizar la identificación temprana del desarrollo de COVID-19 severo mediante los biomarcadores, Para que así los pacientes tengan un pronóstico temprano y evitar los sucesos negativos de tal forma que se puede disminuir la tasa de mortalidad de COVID-19.
3. Se debe realizar más investigaciones sobre otros biomarcadores y con una población más grande, debido a las nuevas variantes que esta presentado la pandemia actualmente.

Referencias Bibliográficas

1. Salud. INd. Ministerio de salud. [Online].; 2020. Acceso 5 de Marzo de 2021. Disponible en: <https://web.ins.gob.pe/es/prensa/noticia/ministra-hinostroza-pidio-tener-confianza-en-el-sistema-de-salud-tras-confirmarse>.
2. Torres CAB. Metodologia de la investigacion. Tercera Edicion ed. Palma OF, editor. España: Pearson; 2010.
3. Galindo EM. Metodologia de la investigacion, Pausas. Powered by blogger. 2021; Primer volumen(1).
4. Francisco Javier Díaz Castrillón AITM. SARS-CoV-2/COVID-19: EL VIRUS, LA ENFERMEDAD Y LA PANDEMIA. 2020; 24(3).
5. salud. OPdl. Actualizacion epidemiologica de la enfermedad por coronavirus. Organizacion Panamerica De La Salud. 2021; I(1).
6. Giancarlo Acosta GEGB,A. CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON COVID-19 GRAVE ATENDIDOS EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA NACIONAL DEL PERÚ. 2020; Primer Volumen(1).
7. Labori Quesada P, Leiva Gandol Y, Lozano Guerrero A, Avila Rubio D, Eyzaguirre Avila Y. Pruebas de laboratorio clínico en pacientes con COVID-19 ingresados en el hospital provincial de las Tunas. 2021; 46(5).
8. Reyes Reyes E. Inmunopatogenia en la evolución del paciente grave por la COVID-19. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2020; Volumen 45(3).
9. Fernando M, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vaquez S, Alave J, et al. Característicasclínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú. Scielo. 2020; III(2).
10. Gonzales Alvarez A. Índice linfocitario asociado a mortalidad por covid-19 en pacientes del Hospital Regional Docente Clinico-Quirurgico "Daniel Alcides

Carrión Huancayo 2020". Tesis profesional. Huancayo: Universidad Nacional del centro del Peru., Departamento de ciencias de la salud.

11. Flores Ruelas A. Perfil laboratorial de los pacientes con infección por COVID-19 crítico a su ingreso en un Hospital de Essalud Arequipa. Tesis profesional. Arequipa: Universidad Nacional De San Agustín de Arequipa., Arequipa.
12. Ramírez LEP. Biomarcadores y radiografías como predictores de severidad en covid-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho, enero – febrero 2021. Tesis profesional. Huacho: Hospital Regional de Huacho, Lima.
13. De LA Torre Olivares TM. Factores asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados con covid-19 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue de enero a marzo del 2021. Tesis profesional. Lima: Universidad Nacional Federico Villareal, Lima.
14. Martínez Yovera C. "Factores de Riesgo asociados a la mortalidad en pacientes COVID-19 en el Hospital Santa Rosa II 2 Piura". Tesis profesional. Piura: Universidad Nacional de Piura, Piura.
15. Calapuja Quispe JN. Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa. Periodo de noviembre 2020-marzo 2021. Tesis profesional. Chota: Universidad Católica Santa María., Arequipa.
16. López JDS, Rodríguez GS. Predictores de Mortalidad en Pacientes con covid19. MedPub Journals. 2020; 16(2).
17. Robles Tapia A. Linfopenia como predictor de severidad en pacientes COVID-19. Tesis profesional. Trujillo: Universidad Privada Antenor Nobregó, Trujillo.

18. Jawetz, Melnick, Adeleberg.. Microbiologia medica 26^oedicion, editor. Mexico: Mc Graw Hill education ; 2014.
19. Jewetz, Melnic, Adelberg. Microbiologia medica. 26th ed. Garcia Carbajal N, editor. Mexico: Mc Graw Hill education; 2014.
20. salud OPdl. Organizacion panamericana de la salud. [Online].; 2020. Acceso 11 de Marzo de 2020. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2020-oms-caracteriza-covid-19-como-pandemia>.
21. Cuadros F, Florin A, Rabasa A, Lora P, Moro P. Bases fisiológicas y sus posibilidades terapéuticas según el estadio evolutivo de la infección por SARS-CoV-2. Scielo. 2021; 28(1).
22. Salud. OMDl. OMS. [Online]; 2020 - 2021. Acceso 1 de Agostode 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es>.
23. salud OMDl. Definicion basicas de la COVID-19. Organizacion Mundial de la salud. 2020; I(1).
24. Errecalde J, Edd C, Marin G. COVID-19 Etiologia, Patologia, Inmunologia, Diagnostico y Tratamiento. Primera ed. Argentina: Edulp editorial; 2020.
25. Errecalde J, Edd C, Marin C. COVID -19 Etiología,Patogenia,Inmunologia,diagnostico y tratamiento. Primera ed. Argentina: Edulp editorial; 2020.
26. Irlanda Alvarado Amador JBALECBFPRAAG. Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2. Infectologia pediatria. 2020; I(1).
27. Bismar Jorge Gutierrez Choque CJAQ. COVID-19: Aspectos virologicos y patogenesis. Scielo. 2020; 23(1).

28. Cunha Alves A, CornejoQuispe A, Avila Hilari A, Valdibia Cayoja A, Chino Mendoza J, Vera Carrasco O. Breve historia y fisiopatología del covid-19. Scielo. 2020; 61(1).
29. Errecalde J, Edd C, Marin G. COVID-19 Etiología,Patogenia,Inmunología,diagnostico y tratamiento. Primera ed. Argentina: Edulp editorial; 2020.
30. Errecalde J, Edd C, Marin G. COVID-19 Etiología,Patogenia,Inmunología,diagnostico y tratamiento. Primera ed. Plata UNdl, editor. Buenos Aires : Edulp editorial; 2020.
31. Territo M. Linfopenia. Manuel MSD. 2020; 1(1).
32. Hernandez Sampieri R, Fernandez Collado F, Batista Lucio MDP. Metodología de la investigacion. sexta edicion ed. Rocha Martinez M, editor. Mexico: Mc Graw Hill education; 2014.
33. Hernandez Sanpieri ea. Metodología de la investigacion. sexto edicion ed. Rocha Martinez G, editor. Mexico: Mc Graw Hill; 2014.
34. Tamayo y Tamayo M. El proceso de la investigacion científica. Cuarta Edicion ed. Noriega, editor. Mexico: Limusa S.C; 2002.
35. Martínez Ortega RM, Tuya Pendás LC, Martínez Ortega M, Abreu P. El coeficiente de correlacion de los rangos de spearman caracterizacion. Redalyc. 2009; VIII(2).
36. Tadeu Aranta J. Agencia Fapesp. [Online].; 2020.. Disponible en: <https://agencia.fapesp.br/las-hormonas-femeninas-pueden-cumplir-un-papel-protector-contr-el-nuevo-coronavirus/33360/>.
37. Hernández R, Hernández C, Baptista M. Metodología de la investigación. 6th ed. Martínez MR, editor. Mexico: McGRAW-HILL; 2014.

38. Lust J. Las condiciones estructurales de la expansión de ovid 19 en el Peru. Minga. 2021; v(1).
39. Janeth Tenorio Mucha YHR. Revisión sobre obesidad como factor de riesgo para mortalidad por COVID-19. Scielo. 2020; 37(3).
40. Gomez Vasquez E. Obesidad como factor de riesgo para mortalidad por COVID 19 en pacientes adultos del Hospital Quirurjico Docente de Trujillo. Tesis profesional. Trujillo: Hospital Regional Docente de Trujillo, Libertad.
41. Salazar Cubas M. "Factores relacionados a la mortalidad en intensivos del hospital iii cayetano heredia durante la primera ola en piura, 2020". Tesis profesional. Piura: Hospital Cayetano Heredia., Piura.
42. Vintimilla Chavez K. "Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19". Tesis profesional. Quito : Universidad de Azuay, Cuenca.
43. Jafar N, Edriss Hawa NK. Hiperglicemia y respuesta inmune innata. Of the Medical Sciences. 2015; III(11)
44. Ortiz Soto D. Características clínicas y epidemiologicas en pacientes fallecidos por covid 19 en el periodo de marzo a mayo en el Centro Medico Naval. Tesis Profesional. Lima: Univeridad Cayetano Heredia, Lima.
45. Nieves S. La linfopenia podría servir como biomarcador en pacientes de COVID-19. Gaceta Medica. 2020; I(1).

Anexos

Anexo N°1: Matriz de consistencia

Problema	Objetivos	Hipótesis	Variable	Metodología
<p>PG: ¿Cuál es la relación entre linfopenia y severidad de pacientes COVID-19 en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”?</p> <p>PE1: ¿Cuál es la severidad en pacientes covid-19 en el Hospital Regional Docente Clínico quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”?</p> <p>PE2: ¿Cuál es la relación entre linfopenia, y la edad en pacientes COVID 19 en el Hospital Regional Docente Clínico quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”?</p> <p>PE3: ¿Cuál es la relación entre severidad y genero de pacientes COVID 19 en el Hospital Regional Docente Clínico quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”?</p> <p>PE4: ¿Cuál es la relación entre severidad y leucocitosis de pacientes en el Hospital Regional Docente Clínico quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”?</p>	<p>OG: Determinar, la relación entre linfopenia y severidad de pacientes COVID-19 en el Hospital Regional Docente Clínico quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”</p> <p>OE1: Describir la severidad en pacientes covid-19 en el Hospital Regional Docente Clínico quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”.</p> <p>OE2: Determinar la relación entre severidad y la edad en pacientes COVID 19 en el Hospital Regional Docente Clínico quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”.</p> <p>OE3: Determinar la relación entre severidad y genero de pacientes COVID 19 en el Hospital Regional Docente Clínico quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”.</p> <p>OE4: Determinar la relación entre severidad y leucocitosis en pacientes COVID 19 en el Hospital Regional Docente Clínico quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”.</p>	<p>HG: Existe relación entre linfopenia y severidad de pacientes COVID-19 en el Hospital Regional Docente Clínico quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”</p> <p>HE1: Existe relación entre severidad y la edad en pacientes COVID 19 en el Hospital Regional Docente Clínico quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”.</p> <p>HE2: Existe relación entre severidad y genero de pacientes COVID 19 en el Hospital Regional Docente Clínico quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”.</p> <p>HE3: Existe relación entre severidad y leucocitos en pacientes COVID 19 en el Hospital Regional Docente Clínico quirúrgico “Daniel Alcides Carrión 2021”.</p>	<p>Linfopenia</p> <p>COVID-19 (severidad)</p>	<p>Método científico</p> <p>Nivel de investigación descriptivo correlacional.</p>

Anexo N°2: Lista de cotejo



UNIVERSIDAD CONTINENTAL

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Academia Profesional de Tecnología Médica

LISTA DE COTEJO

Objetivo: En la presente lista de cotejo, tiene como objetivo Determinar, la relación entre linfopenia y severidad de pacientes COVID en el Hospital Regional Docente Clínico quirúrgico “Daniel Alcides Carrión, para lo cual haremos uso de algunos factores de riesgo.

Instrucciones: De las siguientes afirmaciones de acuerdo con la linfopenia y factores de riesgo resuelva la siguiente lista de cotejo:

I.-DATOS GENERALES

Nombre y apellidos:

1.1.- Genero

Femenino

Masculino

1.2.- Edad

1.3.-Lugar de procedencia

Huancayo

Tambo

Chilca

II.- DATOS DE LABORATORIO

2.1.-Recuento de linfocitos

Normal (1.000 a 4.800 células/ μ l)

Linfopenia (inferior a 1.000 células/ μ l)

Linfocitosis (Mayor a 4.800 células/ μ l)

2.2.- Recuento de leucocitos

Leucopenia (inferior a $4.5 \times 10^9/L$)

Leucocitos normales (44.5 a $10.0 \times 10^9/L$)

Leucocitosis (mayor a $10.0 \times 10^9/L$)

2.3.-DIAGNOSTICO DE PACIENTES CON COVID-19

Presentan la enfermedad:

Si

No

III.-DATOS DE HISTORIAS CLINICAS

Hospitalización en el área UCI

Si

No

The image shows three distinct signatures and their corresponding professional stamps. The first signature on the left is for Lic. Condor Ochoa Giancarlos, a Médico Tecnólogo with C.T.M.P. 9926. The middle signature is for Lic. Muñoz Pastorja Janeth Virginia, a Técnico Médico in the Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica with C.T.M.P. 13206. The signature on the right is for Lic. Guerra Diaz Luciana Mayte, a Técnico Médico in the Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica with C.T.M.P. 12796.

Anexo N°3: Autorización para realizar el proyecto de investigación.



"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"

CARTA N°007- LAB-EMG-HRDCQ-DAC-HYO-2021

A : **Angie Andrea Baltazar Ames**
Bachiller de la carrera profesional de Tecnología Médica

De : **Lic. María Lázaro Cerrón**
Jefa y coordinadora de servicio de emergencia.

Asunto : **Autorización para realización de trabajo de investigación.**

Fecha : 03 de agosto del 2021

Por medio de la presente me dirijo a usted, para saludarla cordialmente a nombre del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión y el servicio de Emergencia, en atención al documento de la referencia :con la **evaluación y aprobación para poder realizar el trabajo de investigación** dando el visto bueno, así como también permitir el acceso a los datos analíticos de su estudio dentro del campo clínico para la ejecución del proyecto de tesis **“Linfopenia como factor de riesgo en pacientes COVID-19 en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión 2021”** durante el mes de Agosto a Noviembre del 2021 presentado por la bachiller Doña: **Angie Andrea Baltazar Ames** para obtener el título **Profesional de Licenciado en Tecnología Médica en la especialidad de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica.**

Atentamente

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'M. E. Lázaro Cerrón', written in a cursive style.

Mg. María Esther Lázaro Cerrón

Jefe de servicio de emergencia

Anexo N°4: Imágenes

Fichas epidemiológicas

FICHA DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA EPIDEMIOLÓGICA COVID-19

1. FECHA DE NOTIFICACIÓN: 02/12/22

2. INSTITUCIÓN DE ORIGEN: H. D. ALMAY

3. CLASIFICACIÓN DEL CASO: Confirmando Sospechoso Probable Descartado

II. DATOS DEL PACIENTE

8. Apellidos y nombres: RODRIGUEZ MORALES CARLO 7. N° Teléfono: 982 628241

9. Fecha de nacimiento: 23/06/1985 8. Edad: 37 9. Tipo edad: Año Meses Días

10. Sexo: Masculino Femenino 11. Tipo de documento: DNI N°: 23040724

12. Sexo: Masculino Femenino 13. Talla: 1.70 metros

14. Etnia o raza: Mestizo Andino Pueblo étnico: Quechua

15. Nacionalidad: Peruano Extranjero País de nacionalidad: Peruano

16. Migrante: No Sí País de origen: Peruano

17. Dirección de residencia actual: País: Perú Localidad: Chimbote

Urb/Área: Urb. Pampa Tipo de vía: Asfalto

Nombre de la vía: Pampa - Yayo Cajo Departamento: Huancavelica Provincia: Tayacaja Distrito: Pampa

III. ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS Y PATOLÓGICOS

18. Tipo de caso: Sintomático Asintomático Fecha de inicio de aislamiento: 02/12/22

19. Fecha de inicio de síntomas: 02/12/22

20. Síntomas:

Tos Malestar general Dolor de oído

Dolor de garganta Diarrea Irritación conjuntival

Congestión nasal Náusea/vómitos Dolor muscular

Dificultad respiratoria Cefalea Dolor abdominal

Fiebre Anorexia Dolor de pecho

Escalofrío Ageusia Dolor de articulaciones

21. Signos:

Exudado faríngeo Disnea/taquipnea Hallazgos anormales en radiografía

Inyección conjuntival Auscultación pulmonar anormal Hallazgos anormales en ecografía

Convulsión Hallazgos anormales en tomografía

Otros, especifique: ERC Hallazgos anormales en RNM

22. Condiciones de comorbilidad o factor(s) de riesgo:

Mayor de 65 años Inmunodeficiencia (incluye VIH)

Enfermedad cardiovascular (incluye hipertensión) Enfermedad renal crónica

Diabetes Mellitus (Tipo I y II) Enfermedad pulmonar crónica

Enfermedad cerebrovascular Cáncer

Síndrome de Down Receptor de trasplante de órganos y/o células madre sanguíneas

Obesidad Embarazo (Edad gestacional: _____ semanas) Fecha probable de parto: _____

23. Ocupación: Trabajador de Salud Si es trabajador de salud, especifique profesión: LABORATORISTA

Policía Médico Enfermera Técnico en enfermería

Militar Obstetra Otro: _____

Estudiante Otro, especifique: SU CASO 24. Lugar de trabajo: Departamento: Puno

Provincia: _____

Distrito: _____

25. ¿Ha tenido contacto directo con un caso sospechoso, probable o confirmado en los 14 días previos al inicio de síntomas? Sí No Desconocido

Si la respuesta es sí, marque según corresponda:

Entorno de salud Entorno familiar Entorno laboral

Casa de reposo Centro penitenciario Albergue

Desconocido Otros, especifique: _____

26. ¿Vacunado contra la COVID-19? Sí No

1ª dosis: Fecha: 11/11/22 Tipo vacuna: _____

2ª dosis: Fecha: 11/11/22 Tipo vacuna: _____

Dosis adicional: Fecha: 11/11/22 Tipo vacuna: _____

FICHA DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA EPIDEMIOLÓGICA COVID-19

1. FECHA DE NOTIFICACIÓN: 02/12/22

2. INSTITUCIÓN DE ORIGEN: H. D. ALMAY

3. CLASIFICACIÓN DEL CASO: Confirmando Sospechoso Probable Descartado

II. DATOS DEL PACIENTE

8. Apellidos y nombres: RODRIGUEZ MORALES CARLO 7. N° Teléfono: 982 628241

9. Fecha de nacimiento: 23/06/1985 8. Edad: 37 9. Tipo edad: Año Meses Días

10. Sexo: Masculino Femenino 11. Tipo de documento: DNI N°: 23040724

12. Sexo: Masculino Femenino 13. Talla: 1.70 metros

14. Etnia o raza: Mestizo Andino Pueblo étnico: Quechua

15. Nacionalidad: Peruano Extranjero País de nacionalidad: Peruano

16. Migrante: No Sí País de origen: Peruano

17. Dirección de residencia actual: País: Perú Localidad: Chimbote

Urb/Área: Urb. Pampa Tipo de vía: Asfalto

Nombre de la vía: Pampa - Yayo Cajo Departamento: Huancavelica Provincia: Tayacaja Distrito: Pampa

III. ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS Y PATOLÓGICOS

18. Tipo de caso: Sintomático Asintomático Fecha de inicio de aislamiento: 02/12/22

19. Fecha de inicio de síntomas: 02/12/22

20. Síntomas:

Tos Malestar general Dolor de oído

Dolor de garganta Diarrea Irritación conjuntival

Congestión nasal Náusea/vómitos Dolor muscular

Dificultad respiratoria Cefalea Dolor abdominal

Fiebre Anorexia Dolor de pecho

Escalofrío Ageusia Dolor de articulaciones

21. Signos:

Exudado faríngeo Disnea/taquipnea Hallazgos anormales en radiografía

Inyección conjuntival Auscultación pulmonar anormal Hallazgos anormales en ecografía

Convulsión Hallazgos anormales en tomografía

Otros, especifique: ERC Hallazgos anormales en RNM

22. Condiciones de comorbilidad o factor(s) de riesgo:

Mayor de 65 años Inmunodeficiencia (incluye VIH)

Enfermedad cardiovascular (incluye hipertensión) Enfermedad renal crónica

Diabetes Mellitus (Tipo I y II) Enfermedad pulmonar crónica

Enfermedad cerebrovascular Cáncer

Síndrome de Down Receptor de trasplante de órganos y/o células madre sanguíneas

Obesidad Embarazo (Edad gestacional: _____ semanas) Fecha probable de parto: _____

23. Ocupación: Trabajador de Salud Si es trabajador de salud, especifique profesión: LABORATORISTA

Policía Médico Enfermera Técnico en enfermería

Militar Obstetra Otro: _____

Estudiante Otro, especifique: SU CASO 24. Lugar de trabajo: Departamento: Puno

Provincia: _____

Distrito: _____

25. ¿Ha tenido contacto directo con un caso sospechoso, probable o confirmado en los 14 días previos al inicio de síntomas? Sí No Desconocido

Si la respuesta es sí, marque según corresponda:

Entorno de salud Entorno familiar Entorno laboral

Casa de reposo Centro penitenciario Albergue

Desconocido Otros, especifique: _____

26. ¿Vacunado contra la COVID-19? Sí No

1ª dosis: Fecha: 11/11/22 Tipo vacuna: _____

2ª dosis: Fecha: 11/11/22 Tipo vacuna: _____

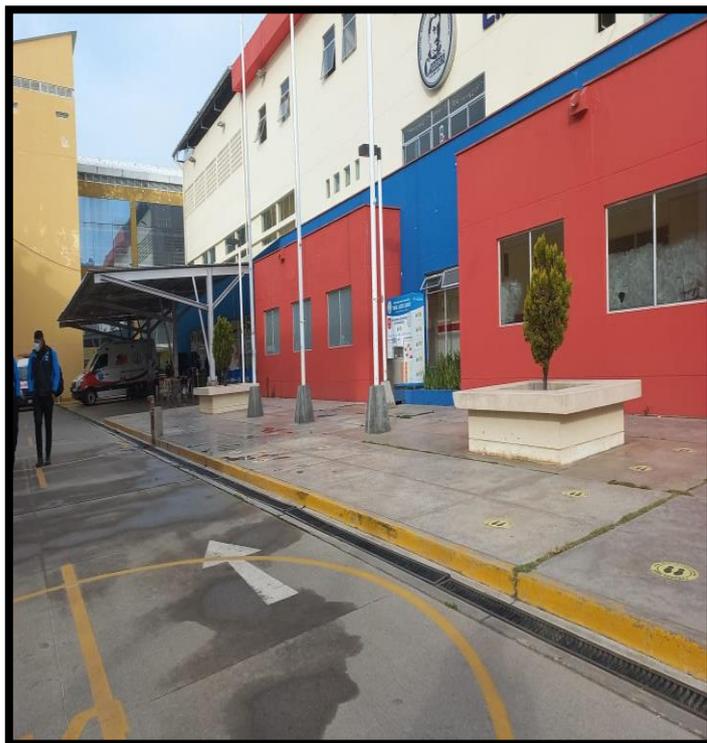
Dosis adicional: Fecha: 11/11/22 Tipo vacuna: _____

Cuaderno de registro de pacientes covid-19

FECHA	NOMBRE DEL PACIENTE	EDAD	SEXO	TIPO DE CASO	TEST	TRATAMIENTO	EVOLUCION
1036	RODRIGO DE CARVALHO V...	10/7/20	M	COVID	181
1037	...	11/7/20	M	COVID	179
1038	...	11/7/20	M	COVID	180
1039	...	11/7/20	M	COVID	205
1040	...	11/7/20	M	COVID	201
1041	...	11/7/20	M	COVID	200
1042	...	11/7/20	M	COVID	179
1043	...	11/7/20	M	COVID	181
1044	...	11/7/20	M	COVID	181
1045	...	11/7/20	M	COVID	181
1046	...	11/7/20	M	COVID	181
1047	...	11/7/20	M	COVID	181
1048	...	11/7/20	M	COVID	181
1049	...	11/7/20	M	COVID	181
1050	...	11/7/20	M	COVID	181
1051	...	11/7/20	M	COVID	181
1052	...	11/7/20	M	COVID	181
1053	...	11/7/20	M	COVID	181
1054	...	11/7/20	M	COVID	181
1055	...	11/7/20	M	COVID	181
1056	...	11/7/20	M	COVID	181
1057	...	11/7/20	M	COVID	181
1058	...	11/7/20	M	COVID	181
1059	...	11/7/20	M	COVID	181
1060	...	11/7/20	M	COVID	181
1061	...	11/7/20	M	COVID	181
1062	...	11/7/20	M	COVID	181
1063	...	11/7/20	M	COVID	181
1064	...	11/7/20	M	COVID	181
1065	...	11/7/20	M	COVID	181
1066	...	11/7/20	M	COVID	181
1067	...	11/7/20	M	COVID	181
1068	...	11/7/20	M	COVID	181
1069	...	11/7/20	M	COVID	181
1070	...	11/7/20	M	COVID	181
1071	...	11/7/20	M	COVID	181
1072	...	11/7/20	M	COVID	181
1073	...	11/7/20	M	COVID	181
1074	...	11/7/20	M	COVID	181
1075	...	11/7/20	M	COVID	181
1076	...	11/7/20	M	COVID	181
1077	...	11/7/20	M	COVID	181
1078	...	11/7/20	M	COVID	181
1079	...	11/7/20	M	COVID	181
1080	...	11/7/20	M	COVID	181

FECHA	NOMBRE DEL PACIENTE	EDAD	SEXO	TIPO DE CASO	TEST	TRATAMIENTO	EVOLUCION
940	Torbio Fermín Cruzato	3/18/20	M	COVID	186
941	Sulio Pichardo Centeno	3/18/20	M	COVID	186
942	Lazaro Cervel Espinosa	3/18/20	M	COVID	186
943	Montalvo Esteban Feliciano	3/18/20	M	COVID	186
944	Duran Marco Pedro	3/18/20	M	COVID	186
945	Cruz Pincho Lucy	3/18/20	M	COVID	186
946	Ruiz Liza Eba	3/18/20	M	COVID	186
947	Cristoforo Pariona Teófilo	3/18/20	M	COVID	186
948	Hiranda Macaveles	3/18/20	M	COVID	186
949	Luzmila Rojas Guillermo	3/18/20	M	COVID	186
950	Romero de Carrasco Yelando	3/18/20	M	COVID	186
951	Moscoso de Castro Octavio	3/18/20	M	COVID	186
952	Marcelo Vitarino Roberto	3/18/20	M	COVID	186
953	Cristoforo Pariona Teófilo	3/18/20	M	COVID	186

Servicio de Emergencia Hospital “Daniel Alcides Carrión”



Base de datos hematológicos

20210905_194713 BASE DE DATOS hematologia.xlsx

Abrir con

ID	Sexo	Fecha	Nombre	Apellido	Edad
1	1	12/22/18 7:59	JUAN	PEREZ	Ed
1	1	10/19 21:20	ALBANO	REVALLO DE MUÑOZ	Ed
1	1	10/19 21:41	FRANCISCA	FLORES DE YANKE	Ed
1	2	10/19 21:42	VICTORIA	LJANCO DE MARTINEZ	Ed
1	1	10/19 22:36	RODOLFO	CORDOVA CONDOR	Ed
1	2	12/22/18 11:02	VICTOR	RODRIGUEZ DA Varón	Ed
1	1	10/19 22:46	PAULINA	SALAZAR DE LA CRUZ	Ed
1	1	10/19 23:15	SARA	RAMOS ROMERO	Ed
1	1	10/19 23:58	DEYS	LEONDE CHOCCA	Ed
1	1	1/4/19 6:32	NUTTI	SARPOLO CHIPANA	Ed
1	1	12/22/18 15:45	ELIZABETH	ZORRILLA ARD. Mujer	Ed
1	1	1/4/19 1:00	ANTONY	LUQUILLAEVILCAPOMA	Ed
1	1	1/4/19 8:05	CARLOS	ROMAN PARAGUAY	Ed
1	1	1/4/19 8:08	CARLOS	ROMAN PARAGUAY	Ed
1	2	1/4/19 8:10	PATRICIA	MUNYVE SANCHEZ	Ed
1	1	12/22/18 16:05	TAMMO	COASACA TORM Varón	Ed
1	3	1/4/19 8:11	NOEL	OLMONES JAMIAN	Ed
1	1	1/4/19 9:36	MOSES	CHUQUACHA VIVANCO	Ed
1	1	1/4/19 10:36	FUSEN	MENDOZA CANTORIN	Ed
1	1	1/4/19 11:07	EBER	RIVERA CUNYAS	Ed
1	1	12/22/18 16:27	BRUNO	CARPIO RAMOS Varón	Ed
1	1	1/4/19 11:30	CARLOS	SURICHACHA VALENCIA	Ed
1	1	1/4/19 11:44	EUSEBIO	SIMON MONTALVO	Ed
1	1	1/4/19 11:46	NASARIO	TINOCO RODRIGUEZ	Ed
1	1	1/4/19 12:15	ROLANDO	GUTARRA RICE	Ed
1	1	12/27/18 17:06	AUGUSTO	SOCUALANVALE Varón	Ed

20210905_194713 BASE DE DATOS hematologia.xlsx

Abrir con

WBC	Neu%	Lym%	Mon%	Eos%	Bas%	Neu#	Lym#	Mon#	Eos#	Bas#	AL%	LC%	ALP	LCF	PLC	PLC#
2.6	85	9.7	3.8	1.5	0	2.23	0.26	0.69	0.04	0	1	0	0.03	0	2.04	
18.42	86.5	15	3.2	1.2	0.1	14.82	2.75	0.59	0.23	0.09	0.2	3.9	0.04	0.72	4.25	
11.23	86.7	6.1	6.7	0.4	0.1	10	0.71	0.77	0.64	0.01	0	0.2	0	0.02	3.29	
14.8	91.7	4.8	2.1	0.4	0	13.57	0.71	0.46	0.65	0.01	0.1	0.5	0.01	0.07	3.59	
6.77	67.6	25.3	5.5	1.4	0.2	4.58	1.72	0.37	0.98	0.01	0.3	0	0.02	0	3.92	
22.82	88	6.6	3.6	1.6	0.2	20.07	1.52	0.83	0.36	0.04	0	3.8	0	0.9	3.08	
8.93	88.5	7.3	2.7	1.4	0.1	7.9	0.65	0.25	0.32	0.01	0.2	0.3	0.02	0.03	4.9	
9.09	77	16.9	4.9	1.1	0.1	6.95	1.32	0.45	0.1	0.01	0.4	0.8	0.04	0.08	5.33	
13.4	86.6	8.6	4.3	0.4	0.1	11.6	1.15	0.58	0.06	0.01	0.3	0.6	0.04	0.08	5.35	
13.39	75	18.1	3.6	3.1	0.2	10.05	2.42	0.48	0.41	0.03	0.7	1	0.06	0.13	3.7	
7.08	71.9	18.1	5.9	2.8	0.2	5.09	1.35	0.42	0.2	0.02	0.2	0.5	0.02	0.03	4.2	
6.76	88.7	7.2	2.7	1.3	0.1	7.79	0.63	0.24	0.11	0.01	0	0.4	0	0.03	4.7	
9.08	88.3	7.3	3.2	1.1	0.1	8.02	0.86	0.29	0.1	0.01	0.1	0.7	0.01	0.07	4.71	
8.8	88.3	6.9	3.3	1.4	0.1	7.77	0.61	0.29	0.12	0.01	0.1	2.5	0.01	0.02	4.71	
8.75	88.9	8.6	2.8	1.5	0.2	7.78	0.58	0.24	0.13	0.02	0.1	1.7	0.01	0.11	4.71	
8.82	88.9	7.2	2.8	0.9	0.2	7.84	0.94	0.25	0.08	0.01	0.1	1	0.01	0.08	4.76	
8.93	88.5	7.2	3.1	1.1	0.1	7.9	0.64	0.28	0.1	0.01	0.1	0.6	0.01	0.06	4.77	
8.87	77.7	15.8	5.4	1	0.1	6.89	1.4	0.48	0.09	0.01	0.3	0.7	0.01	0.06	5.07	
11.54	96.5	36.4	8.8	0.7	0.1	6.23	4.07	0.75	0.07	0.02	0.4	0.2	0.05	0.02	4.41	
14.78	89.5	4.9	5.4	0.7	0	12.72	0.79	0.79	0.04	0	0.1	1.5	0.01	0.23	4.83	
14.99	89.8	5	5.7	0.3	0	13.43	0.74	0.76	0.05	0.01	0.2	1.3	0.01	0.19	4.88	
15.07	89.5	5	5.3	0.7	0	13.48	0.75	0.79	0.04	0.01	0.1	0.9	0.02	0.14	4.89	
8.79	88.8	7.7	2.8	1.1	0.2	7.81	0.67	0.24	0.1	0.02	0.1	1.4	0	0.04	4.79	
10.1	85.9	37.8	4.5	1.7	0.5	6.11	3.21	0.45	0.17	0.03	0.3	0	0.03	0	4.53	
10.98	80.3	31.9	5.4	2	0.4	6.08	3.27	0.59	0.21	0.04	0.1	0	0.01	0	4.53	