

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

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

Tesis

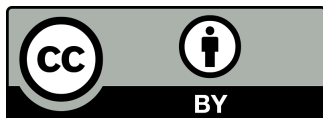
**Relación de los niveles de zinc como marcador
predictivo de respuesta inmune en
pacientes COVID-19**

Holmer Enrique Tellez Giron
Miluska Guadalupe Ticona Mayhua

Para optar el Título Profesional de
Licenciado 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" .

AGRADECIMIENTO

A Dios, por darnos salud y fortaleza para seguir adelante en la vida.

A nuestras familias, quienes nos apoyan incondicionalmente día a día en todas nuestras decisiones.

A nuestro asesor, Dr. Armando Carrillo Fernández, por su apoyo, enseñanzas y tiempo brindado para la elaboración de la tesis.

A todas las personas que contribuyeron y participaron para la realización de esta investigación.

DEDICATORIA

A Dios, quién nos lleva de la mano sin soltarnos hasta llegar a la meta y a cumplir cada uno de nuestros sueños. A nuestras familias, quienes nos brindan su apoyo incondicional y nos motivan a seguir adelante a pesar de todas las dificultades que se nos presenten.

ÍNDICE

Agradecimiento	ii
Dedicatoria.....	iii
Índice.....	iv
Índice de tablas	vii
Índice de figuras.....	viii
Resumen	ix
Abstract.....	x
Introducción.....	xi
CAPÍTULO I.....	13
PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO	13
1.1. Planteamiento del problema	13
1.2. Formulación del problema.....	16
1.2.1. Problema general	16
1.2.2. Problemas específicos	16
1.3. Determinación de objetivos.....	17
1.3.1. Objetivo general	17
1.3.2. Objetivos específicos.....	17
1.4. Justificación e importancia del estudio.....	17
CAPÍTULO II.....	19
MARCO TEÓRICO	19
2.1. Antecedentes de la investigación.....	19
2.2. Bases teóricas	25
2.2.1. Covid-19	25
2.2.1.1. Definición de Covid-19.....	25

2.2.2. Epidemiología.....	26
2.2.1.2. Estructura viral del SARS-CoV-2	27
2.2.1.3. Factores de riesgo de SARS-CoV-2	28
2.2.3. Mecanismos de infección	28
2.2.4. Sistema inmunitario	28
2.2.1.4. Definición del sistema inmunológico.....	28
2.2.5. Respuestas inmunológicas del cuerpo humano	29
2.2.6. Respuesta inmunológica a la infección por SARS-CoV-2	31
2.2.7. Infecciones asintomáticas	32
2.2.8. Población de riesgo a Covid-19.....	33
2.2.9. Manifestaciones clínicas del Covid-19.....	35
2.3. Definición del zinc	35
2.3.1. Funciones del zinc en el cuerpo humano	36
2.3.2. Estimulación del zinc en el sistema inmunológico	37
2.3.3. Síntomas de deficiencia del zinc	38
2.3.4. Beneficios del zinc en el cuerpo humano contra virus.....	41
2.3.5. Riesgos de Covid-19 por la deficiencia de zinc	42
2.4. Definición de términos básicos	43
CAPÍTULO III	46
HIPÓTESIS Y VARIABLES	46
3.1. Hipótesis	46
3.1.1. Hipótesis general.....	46
3.1.2. Hipótesis específicas.....	46
3.2. Variables e indicadores.....	47
3.2.1. Variable independiente.....	47

3.2.2. Variable dependiente.....	47
CAPÍTULO IV.....	49
METODOLOGÍA DEL ESTUDIO	49
4.1. Método, tipo o alcance de investigación	49
4.1.1. Método	49
4.1.2. Tipo o alcance	49
4.2. Diseño de la investigación	50
4.3. Población y muestra.....	51
4.3.1. Población.....	51
4.3.2. Muestra	51
4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	52
4.4.1. Técnicas	52
4.4.2. Instrumentos.....	52
CAPÍTULO V.....	54
RESULTADOS.....	54
5.1. Resultados	54
5.1.1. Presentación de tablas y figuras de los hallazgos	55
5.1.2. Prueba de hipótesis.....	60
5.2. Discusión de resultados	63
Conclusiones.....	68
Recomendaciones.....	70
Lista de referencias.....	71
Anexos	79

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Operacionalización de variables.....	48
Tabla 2. Distribución de frecuencias para los pacientes con Covid-19, según niveles de zinc.....	55
Tabla 3. Distribución de frecuencias para los pacientes con Covid-19; según respuesta inmunológica.....	56
Tabla 4. Distribución de frecuencias para los pacientes con Covid-19; según intensidad baja de riesgo.....	57
Tabla 5. Niveles de zinc asociado a la respuesta inmunológica en pacientes con Covid-19	58
Tabla 6. Niveles de zinc asociado a la intensidad de bajo riesgo en pacientes con Covid-19	59
Tabla 7. Contingencia para los niveles del zinc y la respuesta inmunológica en pacientes Covid-19.....	60
Tabla 8. Contingencia para los niveles del zinc en pacientes Covid-19	61
Tabla 9. La respuesta inmunológica en pacientes COVID – 19	62
Tabla 10. Contingencia para los niveles del zinc y la intensidad de bajo riesgo en pacientes Covid-19.....	63

ÍNDICE DE FIGURAS

Figuras 1. Niveles de zinc en pacientes en estudio de Covid-19	55
Figuras 2. Respuesta inmunológica de pacientes en estudio de Covid-19	56
Figuras 3. Distribución de frecuencias para los pacientes con Covid-19; según intensidad de bajo riesgo.....	57
Figuras 4. Niveles de zinc asociado a la respuesta inmunológica en pacientes con Covid-19	58
Figuras 5. Niveles de zinc asociado a la intensidad de bajo riesgo en pacientes con Covid-19	59

RESUMEN

La investigación tiene como propósito determinar la relación de los niveles de zinc como marcador predictivo y la respuesta inmunológica de los pacientes Covid – 19, cabe mencionar que esta respuesta inmunológica se determinará mediante una encuesta de evaluación a pacientes post covid-19, la cual abarcará la sintomatología que hayan presentado desde leve a moderada, basándonos en una revisión sistemática sobre el tema. El estudio fue realizado en la clínica del Sur, Arequipa, con una metodología de tipo descriptivo, diseño no experimental, transversal con una muestra de 20 pacientes de la clínica con diagnóstico de Covid-19, su análisis inferencial se ha realizado con chi cuadrado, los instrumentos de recolección de datos análisis de laboratorio y entrevista.

Los resultados muestran que los pacientes con diagnóstico Covid-19 se muestran que el 60.0 % presenta nivel bajo de zinc en su organismo, por otro lado, la respuesta inmunológica los pacientes se muestran en el nivel bajo riesgo con un 85.0 %. Asimismo, cuando se ha evaluado el riesgo por intensidad cuyos resultados se detallan: los pacientes se muestran en el nivel moderado con un 50.0 %.

Los resultados del análisis inferencial muestran que se ha encontrado $p \text{ valor} = 0,000 < 0,05$, $\chi^2 = 20.000$, se concluye que los niveles de zinc se relacionan significativamente con la respuesta inmunológica. Ello implica que la relación no es determinante, ya que existen otros factores o complementos contribuyen en el manejo del Covid-19.

Palabra claves: Covid-19, niveles de zinc, pacientes, respuesta inmunológica

ABSTRACT

The purpose of the research is to determine the relationship between zinc levels as a predictive marker and the immune response of Covid - 19 patients, it is worth mentioning that this immune response will be determined through an evaluation survey of post covid-19 patients, which will cover the symptomatology that they have presented from mild to moderate, based on a systematic review on the subject. The study was carried out in the clinic of the South, Arequipa, with a descriptive methodology, non-experimental, cross-sectional design with a sample of 20 patients from the clinic with a diagnosis of Covid-19, its inferential analysis has been carried out with chi square, the data collection instruments, laboratory analysis and interview.

The results show us that patients diagnosed with Covid-19 show that 60.0% have a low level of zinc in their body, on the other hand, the immune response of patients is shown at the low risk level with 85.0%. likewise, how the risk has been evaluated by intensity whose results are detailed: the patients are shown at the moderate level with 50.0%.

The results of the inference analysis show us that is has found p value = $0.000 < 0.05$, it is concluded that zinc levels are significantly related to the immune response. This implies that the relationship is not decisive, since there are other factors or complements that contribute to the management of Covid-19.

Keywords: Covid-19, immune response, patients, zinc levels

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, el mundo es azotado por una pandemia ocasionada por una infección por Covid-19 la cual ha generado preocupación a la salud pública en gran escala, tanto desde el punto de vista sanitario como económico. Se cuenta con vacunas contra el Covid-19, pero su efectividad sigue siendo tema de estudio, por lo que se sigue buscando diversas alternativas, tanto en el tema de prevención y control debido al gran número de muertes por esta infección. Esta investigación se basa en estudios que demuestran la importancia del zinc en su ayuda a tener una respuesta inmune más alta frente a enfermedades virales, siendo el Covid-19 una enfermedad causada por un coronavirus conocido como SARS-CoV-2.

Se evaluará la respuesta inmunológica mediante la sintomatología que presenten los pacientes ya que uno de los factores de riesgo en la enfermedad de covid-19 es la hipozincemia que está relacionada con infectados con sintomatología grave.

Además, existe una necesidad urgente de descubrir métodos de prevención y control que sean efectivos para poder controlar esta infección por coronavirus. Pacientes que se presentaron en hospitales y fueron diagnosticados positivos a Covid-19 también fueron diagnosticados con deficiencia de zinc. Estudios documentan que la deficiencia de zinc predispone a los pacientes a una infección viral como herpes simple, resfriado común, hepatitis C, coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-1), el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) debido a la reducción de la inmunidad antiviral. La investigación está organizada en capítulos y es como sigue:

En el capítulo I se presenta el planteamiento del estudio; junto a ello se encuentra el planteamiento del problema, formulación de problema: general y

específicos, determinar los objetivos de investigación: generales y específicos, justificación e importancia del estudio.

En la parte de capítulo II está presente el marco teórico, antecedentes de investigación, bases teóricas y definición de términos básicos (marco conceptual).

En el capítulo III se encuentran la hipótesis y variables, las hipótesis de investigación: generales y específicos, las variables de estudio independiente y dependiente y operacionalización de las variables.

En el capítulo IV está presente el método, tipo o alcances de investigación, diseño de investigación, población y muestra, técnicas e instrumentos de recolección de datos.

En el capítulo V se encuentran los resultados en tablas y figuras estadísticas del estudio, contrastación de hipótesis y discusiones.

Finalmente, se presentan las conclusiones, recomendaciones, lista de referencias y anexos.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

1.1. Planteamiento del problema

En la actualidad, el mundo es azotado por una pandemia ocasionada por una mutación de una cepa del coronavirus a la que se denominó SARS-CoV-2, esta mutación tuvo origen en una provincia llamada Hubei, ubicada en la ciudad de Wuhan, en el país de China; el primer caso se describió el 8 de diciembre del 2019, y posteriormente reportaron una serie de 27 casos de neumonía atípica con origen desconocido, dentro de este grupo, 7 presentaron complicaciones graves, esta pandemia sin duda ha originado una grave crisis social, económica y de salud, destapando muchas falencias gubernamentales en diversos estados (1).

El SARS-CoV-2 tiene antecedentes de mutación, a este le precede el SARS-CoV en el 2003, que también tuvo origen en China y se expandió hasta en 27 países, con un número de 8460 casos confirmados y una letalidad de 10 %; una década después, 2012, aparece otra nueva cepa, pero esta vez en

Oriente Medio, Arabia Saudita, y se le dio el nombre de MERS CoV (síndrome respiratorio de Oriente Medio), a diferencia de su precedente tuvo un total de 2499 casos confirmados y una letalidad de 37 % (2).

Un factor determinante para que el SARS-CoV-2 llegue a nivel de pandemia es el modo de infección, ya que el virus puede propagarse a través de pequeñas gotas líquidas llamadas gotículas respiratorias que pueden llegar a medir hasta 5 μ y que son expulsadas al hablar, toser, estornudar y también al tener contacto el virus con algún tipo de secreción ya sea lacrimal o bucal. En China, Italia y España; si bien es cierto, se intentó controlar el avance del virus por medio del aislamiento social, las medidas fueron tomadas a destiempo y con resultados ya conocidos (3).

Debido a que no se tomaron las medidas de aislamiento social a tiempo en China, luego en Italia y España, la enfermedad se esparció rápidamente a muchos países por tener un nivel de contagio alto.

Este coronavirus tiene un tropismo elevado por el sistema respiratorio, este sistema tiene un nivel elevado de la enzima ECA 2, lo cual va a facilitar la proliferación rápida del virus y como respuesta inmune será un nivel elevado de citoquinas, lo que agravará al paciente conllevando a un daño multiorgánico (4).

Hasta el 15 de mayo del 2021, a nivel mundial, el país con mayor incidencia de infectados fue EE. UU. con 33.669.344 casos confirmados y 599.317 muertos. En América Latina, la nación más afectada fue Brasil con 15.521.313 casos positivos y 432.785 muertes; en Perú se tienen 1.879.049 casos y 65.608 muertos (5).

Respuesta inmune contra el SARS-CoV-2. Un agente patógeno externo es capaz de producir una respuesta inmune y no es ajena el SARS-CoV-2, pero

esta respuesta se verá condicionada a una serie de factores de riesgo comórbidos como diabetes, hipertensión arterial, etc. Y es demostrada con una clara hiperinflamación y linfopenia. La edad es otro factor importante referente a la inmunosenescencia, pero no deja de ser cierto que las reinfecciones en personas jóvenes podrían presentar un cuadro clínico grave.

Científicos del mundo se encuentran trabajando en una serie de ensayos en vacunas como en fármaco. Si bien es cierto, existen una serie de vacunas ya aplicándose a nivel mundial, pero el nivel de eficacia es muy variable, dependiendo de las casas comerciales. El gobierno peruano por salvaguardar la vida del ciudadano ha hecho cumplir tajantemente las medidas de prevención en diversos niveles multisectoriales. Los tratamientos antivirales ya se vienen aplicando escalonadamente de acuerdo a las condiciones de riesgo de la ciudadanía (6).

El zinc se define como uno de los elementos esenciales más abundantes en el cuerpo humano y al ser un ion intracelular se encuentra en su mayoría en el citosol, su cantidad en el individuo adulto oscila entre 1 y 2.5 g (7).

El zinc es importante también en la síntesis de proteínas, ácidos nucleicos, en la división celular, en la función y estabilidad de la membrana celular. Las nucleoproteínas lo contienen en mucha cantidad y probablemente estén involucrados en la expresión genética de varias proteínas y su función reguladora. Las células mediadoras en la respuesta inmune decrecen en las deficiencias de Zn, por lo que se propone que tiene un papel regulador de la respuesta inmunológica y puede entonces, actuar como modulador en la susceptibilidad a infecciones (8).

El zinc cumple un papel importante en la respuesta inmunitaria frente a diversas afecciones, y no es ajena el SARS-CoV-2, frente a esto, el presente estudio pretende demostrar si los niveles de zinc en un estadio inicial son marcadores predictivos a la respuesta inmune en pacientes infectados con Covid-19 y, de esta manera, poder tomar medidas en lo que respecta a la ingesta de zinc.

En la tesis de Tenas se concluye que el zinc resulta eficaz al ser utilizado como tratamiento colaborador para neumonías, esto fue determinado según los días de sintomatología y estancia hospitalaria. No se presentaron efectos adversos en los pacientes durante el tiempo que duró el estudio con el uso de zinc (9).

El zinc cumple un papel importante en la respuesta inmunitaria frente a diversas afecciones, y no es ajeno el Covid-19, frente a esto, el presente estudio pretende demostrar si los niveles de zinc en un estadio inicial son marcadores predictivos a la respuesta inmune en pacientes infectados con Covid-19 y, de esta manera, poder tomar medidas en lo que respecta a la ingesta de zinc.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Cuál es la relación de los niveles de zinc como marcador predictivo de respuesta inmunológica de los pacientes Covid-19?

1.2.2. Problemas específicos

- ¿Cuáles son los niveles de zinc como marcador predictivo que presentan los pacientes Covid-19?

- ¿Cuál es la respuesta inmunológica de los pacientes Covid-19 frente al marcador predictivo de zinc?
- ¿Cuál es la relación de los niveles de zinc como marcador predictivo y los riesgos de respuesta inmunológicos en los pacientes Covid-19?

1.3. Determinación de objetivos

1.3.1. Objetivo general

Determinar la relación de los niveles de zinc como marcador predictivo y la respuesta inmunológica de los pacientes Covid-19.

1.3.2. Objetivos específicos

- Establecer los niveles de zinc que presenta como marcador predictivo en los pacientes Covid-19.
- Establecer la respuesta inmunológica en los pacientes Covid-19 frente al marcador.
- Analizar la relación de los niveles de zinc como marcador predictivo y los riesgos de respuesta inmunológica en los pacientes Covid-19.

1.4. Justificación e importancia del estudio

La actual pandemia del Covid-19, producida por una cepa mutante de coronavirus, el SARS-CoV-2 ha generado en todo el mundo una severa crisis económica, social y de salud nunca vista.

El Covid-19 tiene un tropismo hacia el sistema respiratorio causando generalmente neumonías fulminantes, diversos estudios han demostrado que el zinc es una fuente de respuesta inmune a neumonías de diversa etiología, no

pudiendo ser ajena al Covid-19, frente a este marco es importante realizar estudios que aporten posibles fuentes de ayuda al cuadro sintomatológico.

Tratando de contribuir a la solución de este problema, la actual investigación pretende demostrar la relación entre los niveles de zinc en un estadio inicial y la respuesta inmune que existe en los pacientes infectados con enfermedad por coronavirus (Covid-19), al existir una relación relevante, se podría decir que al estar presente el zinc en valores óptimos mejorará la respuesta inmunológica frente a esta infección, aportando también datos preliminares y útiles para realizar estudios en el futuro.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

a) Antecedentes internacionales

Nandeeta et al. (10), en el artículo publicado en la revista Dovepress con el título de "*The implications of zinc therapy in combating the Covid-19 global pandemic*", en este estudio se obtuvo la siguiente conclusión: la suplementación de zinc debe ser sugerida como complemento de otros medicamentos, ya que podría proporcionar ventajas en la prevención y control de Covid-19, se descubrió que este micronutriente inhibe la entrada del virus en la célula humana, el proceso de replicación viral, la transformación de proteínas, interacción viral con células humanas y desencubrimiento viral (10).

Yasui et al. (11), en el artículo publicado en la revista Elsevier con el título de "*Analysis of the predictive factors for a critical illness of Covid-19 during treatment - relationship between serum zinc level and critical illness of Covid-19*", en este estudio se llegó a la conclusión que el tener los niveles de zinc bajos

durante un tiempo prolongado es un factor de riesgo para un caso grave de Covid-19. Se puede predecir la enfermedad crítica mediante la sensibilidad y la falsa especificidad de una curva ROCS, el manejo correcto de estos resultados de la predicción en este estudio puede contribuir a establecer y mantener un sistema médico seguro de Covid-19. Al evaluar la relación entre el nivel de zinc sérico y la gravedad de los pacientes con Covid-19 (11).

Tenas (9), en su tesis publicada en el repositorio de la Universidad de San Carlos, Chiquimula, con el título de “*Eficacia del zinc como tratamiento coadyuvante para neumonía*” se llegó a la conclusión siguiente: resulta eficaz el utilizar el zinc como tratamiento colaborador para neumonías, esto fue determinado según los días de sintomatología y estancia hospitalaria. No se presentaron efectos adversos en los pacientes durante el tiempo que duró el estudio con el uso de zinc (9).

Restrepo (12), en el artículo publicado en la revista de Nutrición Clínica y Metabolismo con el título de “*Micronutrientes, inmunidad y Covid-19: una revisión narrativa*”, en este estudio se llegó a la siguiente conclusión: sería muy práctico el tratar las escaseces de micronutrientes específicos aportando las cantidades necesarias diarias aconsejadas de niveles zinc, los cuales ayudan nutriendo el sistema inmune a pesar de que no haya evidencia de que ingerir suplementos de micronutrientes por encima de su requerimiento diario disminuya los efectos al infectarse con SARS-CoV-2, ni que protejan contra esta infección (12).

Paulazo (13), en su tesis publicada en el repositorio de la Universidad Pontificia Universidad Católica de Argentina, con el título de “*Acción del zinc sobre las alteraciones linfocitarias T en el hipotiroidismo: señales intracelulares involucradas*” dicho estudio trae la siguiente conclusión: según los hallazgos, el

zinc tiene una acción importante en el restablecimiento de la funcionalidad T linfocitaria en el hipotiroidismo, cuyos resultados encontrados remarcen la importancia de evaluar los niveles de zinc, en caso de ser necesario restablecerlos, para mejorar la eficiencia de sus respuestas inmunes (13).

En el sitio web del Hospital del Mar (14), en un estudio titulado “*Administrar zinc a los pacientes con Covid-19 podría ayudar a su recuperación*”, concluye que: los pacientes infectados por el coronavirus SARS-CoV-2 con bajos niveles de zinc en sangre tienen un tiempo de recuperación más extenso y sufren mortalidad más alta, este estudio demostró que el zinc proporciona un resultado de protección a la hora de reducir la propagación del coronavirus en las células humanas y para apresurar su recuperación ellos apuntan a la opción de administrar suplementos de zinc, ya que sería muy beneficioso para estos pacientes (14).

Torres (8), en el artículo publicado en la revista cubana de Pediatría, con el título de “*El zinc: la chispa de la vida*” en este estudio se llegó a la siguiente conclusión: la deficiencia de zinc tiene un fuerte impacto tanto en el desarrollo y crecimiento como en el desarrollo de las funciones inmunológicas y cognitivas, se concluye también que el administrar suplementos de zinc a lactantes y niños que desarrollan infecciones en el tracto gastrointestinal como diarreas agudas y crónicas se salvarían millones de vidas (8).

López de Romaña et al. (15), en el artículo publicado en la revista chilena de Nutrición, con el título de “*El zinc en la salud humana – 1*” en este estudio se llegó a la siguiente conclusión: el tener valores bajos de zinc en sangre puede predisponer a contraer infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, las investigaciones evidencian la eficacia del consumo de suplementos de zinc en la

mejora y prevención de enfermedades cómo la neumonía. El zinc en estados adecuados actúa como protector en la terapia del Covid-19, por su efecto antiinflamatorio ayuda a reducir la inflamación pulmonar, ayuda en la prevención de lesiones pulmonares a pacientes que fueron inducidos con ventilador mecánico, y la afinación de la inmunidad en adultos mayores (15).

b) Antecedentes nacionales

Llamocca (16), en su tesis publicada en el repositorio de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, con el título de *“Asociación entre peso de recién nacido y consumo de zinc dietario en puérperas de un centro materno infantil, San Juan de Miraflores, 2018”* se llegó a la conclusión siguiente: hay una relación significativa entre el peso de recién nacidos y el consumo de zinc incluido en la dieta de las madres en etapa de gestación, ya que el promedio de las pacientes en estado de gestación que cubrían el requerimiento de zinc fue de 17.8 % y los recién nacidos tuvieron un bajo peso en su edad gestacional (16).

Schult (17), en su tesis publicada en el repositorio de la Universidad Mayor de San Marcos, con el título de *“Niveles séricos bajos de zinc como factor asociado a episodio de convulsión febril simple en niños de 6 meses a 5 años atendidos en el Instituto de Salud del Niño, Lima, Perú”* se llegó a la conclusión siguiente: los pacientes que tienen bajos niveles séricos de zinc tienen 3 veces más riesgo que otros pacientes el convulsionar, teniendo cuadros de fiebre, se concluyó también que la duración de la lactancia materna exclusiva tuvo una relación estadísticamente significativa con los bajos niveles séricos de zinc (17).

Escobedo (18), en su tesis publicada en el repositorio de la Universidad Mayor de San Marcos, con el título de *“Efectos de la administración de sulfato*

de zinc sobre el estado nutricional en niños con insuficiencia renal crónico terminal, Lima, Perú, 1996-1997", se llegó a la conclusión siguiente: el administrar 30 mg de sulfato de zinc diario produce un incremento de masa corporal significativo en menores de 14 años, el incremento de la masa corporal mejora el estado nutricional de los pacientes. Su administración no tuvo una respuesta significativa en la talla ni en los niveles séricos de zinc (18).

Román et al. (19), en el artículo publicado en la revista de Educación Bioquímica con el título de *"Papel inmunomodulador y antioxidante del zinc y el selenio en el tratamiento coadyuvante de infecciones respiratorias graves"*, en este estudio se llegó a la siguiente conclusión: el utilizar como apoyo nutricional elementos como Zn y Se en el tratamiento de los pacientes que tienen enfermedades crónicas de las vías respiratorias, pueden ayudar y darles una mejora notable en su calidad de vida (19).

Díez et al. (20), en el artículo publicado en la revista Nutrients, con el título de *"Los niveles bajos de zinc en el momento de la admisión se asocian con malos resultados clínicos en la infección por SARS-CoV-2"* en este estudio se llegó a la conclusión siguiente: se demostró una sólida correlación entre la gravedad y mortalidad bajas de Zinc y Covid-19, se propone utilizar el zinc como un indicador novedoso y suplementario para pronosticar el resultado de Covid-19. El inicio de ensayos clínicos con suplementos de zinc a pacientes con niveles bajos de este, se consideran de urgencia para poder restaurar la homeostasis del Zinc. También se busca sugerir promover la complementación de zinc a los ancianos, ya que estos tienen una deficiencia de zinc, con esto, la gravedad de Covid-19 se mantendría reducida (20).

Sánchez et al. (21), en el artículo publicado en la revista Biomédica, con el título de *“Efecto del zinc aminoquelado y el sulfato de zinc en la incidencia de la infección respiratoria y la diarrea en niños preescolares de centros infantiles”*, en este estudio se llegó a la siguiente conclusión: la utilización de zinc aminoquelado en comparación con el sulfato de zinc obtuvo un efecto preferible en el descenso de la repercusión de las infecciones respiratorias y diarreas agudas en niños (21).

Aguilar (22), en el artículo publicado en la revista Innovare: Revista de Ciencia y Tecnología, con el título de *“Micronutrientes: reguladores del sistema inmunológico y su utilidad en Covid-19”* este estudio llega a la conclusión siguiente: se relaciona la deficiencia de ciertos micronutrientes con una pobre respuesta inmune, por lo cual el tener una suplementación con micronutrientes sería de mucho beneficio en la precaución y manejo del Covid-19. A pesar de ello, faltan aún evidencias sobre la acción y efectos secundarios en dichos pacientes, es por lo que se requiere el incremento de estudios que esclarezcan con precisión el beneficio de micronutrientes verificados en el Covid-19 (22).

Martínez et al. (23), en el artículo publicado en la revista *Salutem Scientia Spiritus*, con el título de *“Asociación entre la deficiencia de hierro y zinc, y la aparición de síntomas depresivos en adultos”*, en este estudio se llegó a la conclusión siguiente: existe una relación entre la presencia de síntomas depresivos tanto neurológicos como inmunológicos y una concentración sanguínea de zinc y hierro menor a la concentración normal (23).

En la tesis de Huamán (24) con título *‘Estilos de vida e ingesta de alimentos del sistema inmunológico de la población arequipeña en condiciones de emergencia sanitaria de Sars-Cov-2’* en el 2020, concluye que en condiciones

de emergencia sanitaria frente al Covid 19, la ingesta de alimentos que contribuyen al buen funcionamiento del sistema inmunológico, en especial la ingesta de zinc en alimentos como rábano, ajonjolí, maní, pollo corazón, carne de res, hígado de res, pecanas, lenteja fueron consumidos 1.4 veces/semana del cual el mayor consumo representa la carne de res con 3.1 veces/semana y el menor consumo las vísceras con 0.9 veces/semana, que si bien es cierto las cantidades son variables, su consumo se encuentra ligeramente en lo normal, 1.4 ± 3.4 veces/semana (24).

En un artículo presentado por Velásquez (25), llamado *“Energética nutricional en tiempos de poscovid-19 en el Perú”* concluye que la alimentación nutricional de la población es deficiente debido a diversos factores, desinformación nutricional de los alimentos, malos hábitos, ingresos económicos insuficientes para adquirir una canasta básica familiar. Estos factores conllevan a la población a volverlas propensas a adquirir diversas enfermedades, enfermedades que son de factor de riesgo a Covid-19 como la obesidad, diabetes, desnutrición, cáncer estomacal, enfermedades cardiovasculares. Estas enfermedades conllevan a déficit del sistema inmunitario (25).

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Covid-19

2.2.1.1. Definición de Covid-19

En diciembre del 2019, en la ciudad de Wuhan, China, se empezaron a reportar una serie de casos de neumonías atípicas con etiología desconocida, al pasar de los días se determinó que la causante de dichas neumonías era una nueva cepa de coronavirus.

Esta enfermedad era causada por el coronavirus, a raíz de esto, la Organización Mundial de la Salud lo designó como Covid-19. El síndrome que causa el Covid-19 se le conoce como SARS-CoV-2 lo que significa síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus

2. El factor principal de mortalidad del Covid-19 se debe a que ocasiona, en su mayoría, una neumonitis aguda viral y que tiende a evolucionar a síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (26).

2.2.2. Epidemiología

Según el portal TRT, hasta el 15 de mayo del 2021, a nivel mundial, el país con mayor incidencia de infectados fue EE. UU. con 33.669.344 casos confirmados y 599.317 muertos. En América Latina, el país más afectado fue Brasil con 15.521.313 casos positivos y 432.785 muertes; en Perú se tienen 1.879.049 casos y 65.608 muertos (5).

La familia de coronavirus son un grupo de importantes patógenos que afectan tanto a humanos como a animales. A fines de diciembre del 2019, se logró identificar a un nuevo coronavirus como la causa de un grupo de casos atípicos de neumonía en Wuhan, una ciudad de la provincia China de Hubei. Tiene la característica de propagarse rápidamente, lo que conllevó a una epidemia en toda China, seguida de una proliferación rápida de casos en otros países del mundo. En febrero del 2020 la OMS la denominó como la enfermedad Covid-19 que, traducido, significa enfermedad por coronavirus 2019, en la actualidad se sabe que el virus SARS-CoV-2 produce un síndrome respiratorio agudo

severo, dado que el coronavirus se une a su proteína "S" (Spike) a la proteína receptora o enzima convertidora de la angiotensina 2 (ECA 2) por ende se llama científicamente (SARS-CoV-2), anteriormente, se lo conocía como 2019-nCoV (27).

2.2.1.2. Estructura viral del SARS-CoV-2

La estructura viral del SARS-CoV-2 está determinada por una envoltura de ARN de cadena sencilla (ssRNA), en sentido positivo y no segmentado. Por medio de imágenes en microscopio electrónico se puede observar una corona de puntas, esta corona no son más que glicoproteínas espiga S proliferada en toda la superficie viral, a raíz de esto, parte el nombre de coronavirus. Alrededor de dos tercios de su ARN viral ubicados en la lectura abierta 1a/1b las cuáles serán las responsables de codificar 16 de proteínas no estructuradas, estas van a interferir con la respuesta inmune innata de la persona. Lo que resta del ARN codificará cuatro proteínas muy importantes, entre ellas la ya mencionada glicoproteína S la cual será responsable de la fusión y unión del virus con las células membranales; la proteína de membrana (M) será responsable de llevar nutrientes, liberación de la carga genómica y una posible formación de envoltura; también se producen la proteína nucleocápside (N) y, por último, las proteínas de envoltura (N) (29).

2.2.1.3. Factores de riesgo de SARS-CoV-2

Según un estudio descriptivo, retrospectivo, con datos obtenidos del Ministerio de Salud del Perú, un 85,71 % del total de personas fallecidas son del sexo masculino, el grupo etario son personas que oscilan entre los 64,67 años. Referente a comorbilidades, la personas con alguna enfermedad cardiovascular están en un 42,86 % y un 14,29 % con diabetes (30).

2.2.3. Mecanismos de infección

La infección se da por la transmisión directa de gotículas entre persona a persona siendo este el principal vector de transmisión del SARS-CoV-2, clásico de enfermedades respiratorias y ocasionado por mecanismos similares al de los virus respiratorios por citar un ejemplo, la influenza.

El virus SARS-CoV-2 puede reposar en superficies muy contaminadas, por ejemplo, dentro del hogar de una persona infectada o también en entornos de atención médica, siendo esto una fuente más de infección considerable a personas en condiciones de riesgo, ya que se tiene por hábito tocar estas superficies y luego transferir el virus infeccioso a las membranas mucosas de la boca, los ojos o la nariz.

2.2.4. Sistema inmunitario

2.2.4.1. Definición del sistema inmunológico

El sistema inmunitario es conocido comúnmente como el sistema de defensa del organismo y se trata de un sistema muy

complejo, integrado por numerosos componentes y funciones. Tiene como objetivo dar protección contra diversos agentes patógenos como bacterias, hongos, parásitos, virus, células cancerígenas, etc.

Entre sus mecanismos de protección se encuentran barreras físicas como la piel y barreras químicas como el pH, ácidos estomacales, etc.

Lamentablemente, estos mecanismos no son suficientes para detener los diversos patógenos, cuando esto sucede, se pone en marcha la activación del sistema de defensa celular, el cual tiene dos categorías: inmunidad innata e inmunidad adaptativa y la principal diferencia está en que la inmunidad adaptativa presenta una especificidad alta y memoria frente a reinfecciones posteriores (28).

2.2.5. Respuestas inmunológicas del cuerpo humano

A. Inmunidad innata

Cuando algún patógeno logra evadir las barreras físicas, el sistema inmune comienza una respuesta inflamatoria, lo cual consiste en atraer una gran cantidad de células como los neutrófilos, macrófagos, etc. desde la circulación hacia el tejido infectado. Este proceso ocurre desde que el tejido epitelial que recubre las vénulas recibe señal del tejido afectado, este epitelio cambia de forma, dando lugar a oquedades o pequeños pasos, lo que va a permitir la migración de las células leucocitarias a través de pseudópodos, a este proceso se le conoce como "diapédesis". Al

mismo tiempo, ocurre otro evento llamado "quimiotaxis" que consiste en producir quimioquinas producidas por el tejido endotelial y macrófagos y tienen la función de atraer leucocitos circulantes en el torrente sanguíneo hacia el lugar de la infección. Las células primeras en migrar son los neutrófilos, cuya función principal es la fagocitosis, ya sea de bacterias, parásitos, etc. y estas células fagocíticas son eliminadas por combinación de una combustión respiratoria que da lugar a la formación de especies reactivas de oxígeno, tóxica para las células, y la actividad de las enzimas procedentes de los lisosomas (hidrolasas ácidas).

También están presentes las proteínas del complemento, que se activan cuando tienen contacto con la membrana de los patógenos, al existir el contacto, las proteínas se ensamblan formando complejos que se insertan en la pared exterior de patógeno, produciendo una lisis celular que, como consecuencia, atraerá más leucocitos y más fagocitosis (29).

B. Inmunidad adaptativa

Para activar inmunidad adaptativa se requiere de un reconocimiento molecular y, por lo general, es de naturaleza proteica proveniente del patógeno invasor, se le conoce como "antígeno", esta molécula será reconocida como un agente extraño.

Los patógenos, por lo general, son intracelulares y esta señalización lo realizará un linfocito T que expresará en su superficie la molécula péptida del patógeno mediante el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC).

Existen dos clases de MHC, clase I y clase II; el MHC clase I se presenta en todas las plaquetas y células nucleadas, mientras que el MHC

clase II se presenta en todas las células presentes de antígenos especializadas como los linfocitos B, macrófagos, células dendríticas, etc.

El MHC tipo I presenta los antígenos virales a los linfocitos CD8+ y el MHC tipo II presenta antígenos que vienen de microorganismos extracelulares a los linfocitos CD4+, paso siguiente los CD4+ activan los linfocitos B para que estas empiecen la producción de anticuerpos, que son en el principal mecanismo de defensa frente a agentes extracelulares. La característica principal de la inmunidad adaptativa es la memoria inmunológica, ya que, exposiciones repetidas frente al mismo microorganismo, la respuesta se va volviendo más rápida e intensa. Los linfocitos B y T una vez que han reconocido un agente patógeno y se han activado, son capaces de dividirse en más células para mejorar la respuesta; en el caso de los linfocitos B se convierten en células plasmáticas para producir anticuerpos mientras que los linfocitos T tienen la capacidad de destruir directamente las células infectadas, convirtiéndose en linfocitos T citotóxicos o también se encargan de controlar a las células efectoras como los CD4+. Las citoquinas e interleuquinas inducen cambios en el desarrollo, crecimiento y actividad de las células diana tras su unión a receptores celulares (29).

2.2.6. Respuesta inmunológica a la infección por SARS-CoV-2

Al Covid-19 se le puede dividir en 3 estadios: asintomático con o sin presencia de virus detectable, sintomático con presencia del virus y

sintomatología no grave y sintomático con afección respiratoria grave con carga viral alta.

Diversos estudios han demostrado que durante el proceso de infección se manifiesta una marcada linfopenia sobre todo de LT CD4+ y CD8+ que a su vez presentaban bastante hiperactividad con porcentajes elevados como CD4+HLA-DR + 3.5 % y CD8+CD38+ 39.4 % como también LT proinflamatorios CD4+CCR6 y LT CD8+ con cantidades elevadas de gránulos citotóxicos, dichos resultados dan indicios que sugieren un sistema inmune desregulado que, a su vez, puede volverse en estado crítico en presencia de enfermedades comórbidas como la hipertensión, diabetes, enfermedades cardiovasculares, enfermedad obstructiva crónica pulmonar (30).

2.2.7. Infecciones asintomáticas

Una revisión de Orán (31) calculó que el 33 % de los individuos infectados por SARS-CoV-2 no llegan a exponer síntomas, esta estimación se basó en cuatro encuestas transversales realizadas a la población, de las cuales la proporción media de asintomatología a la hora del tamizaje fue 46 % y en 14 estudios longitudinales y, posteriormente, en ese marco el 73 % no presentaron ningún síntoma durante todo el seguimiento. Se debe considerar que el término de "asintomático" puede variar en cada estudio realizado.

2.2.8. Población de riesgo a Covid-19

Existen grupos poblacionales que presentan condiciones de salud tales como adulto mayor, cáncer, diabetes, obesidad, hipertensión, asma y otros que forman parte de los factores comórbidos para ser internados en un centro médico, UCI, necesidad de utilizar respirador mecánico y muerte por el desarrollo de la enfermedad Covid-19.

Adultos mayores

Se puede atribuir al adulto mayor como un grupo poblacional de riesgo a Covid-19 por su mayor prevalencia de fragilidad, vale decir, disminución de la resistencia, fuerza y funciones fisiológicas, susceptibilidad a eventos adversos, menor capacidad de resiliencia, estos eventos favorecen a que las manifestaciones clínicas sean más severas, llevando a la persona a UCI (32).

Pacientes obesos

En la actualidad, la obesidad es considerada una enfermedad crónica, que tiende a aumentar conforme van pasando los años y que es un tema multisectorial que ya ha sido declarado como la epidemia del siglo XXI. La obesidad también va relacionada con otras enfermedades, paralelamente, como la diabetes mellitus 2, dislipidemia, hipertensión arterial y algunos tipos de cáncer (33).

Una persona con un IMC ≥ 40 kg/m tiende a sufrir complicaciones por enfermedades respiratorias como la influenza, H1N1 según el centro de control y prevención de enfermedades (34).

A lo largo del tiempo, el tejido adiposo era considerado como un almacén de grasa con finalidad energética, este concepto ha sido

desplazado ya que se demostró que es un tejido endocrino y que tiene participación en procesos inmunológicos y de inflamación (35).

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Las personas con diabetes mellitus tipos 2 tienen una serie de alteraciones de la inmunidad innata, como consecuencia tienen un déficit funcional de neutrófilos, granulocitos, quimiotaxis, fagocitosis, apoptosis, teniendo una alta probabilidad de desarrollar infecciones (36).

Pacientes con cáncer

Debido a las terapias anticancerígenas en el cual las quimioterapias tienden a producir un estado de inmunosupresión como también la malignidad propia de la enfermedad, las personas con cáncer reportan una mayor incidencia de neumonía y mortalidad, como por ejemplo, durante la pandemia del virus de la influenza AH1N1 con un 66 % de casos de neumonía y un 18.5 % casos de mortalidad frente a la población en general. Cabe mencionar que los pacientes que recibían quimioterapia presentaban mayor riesgo frente a los que no recibieron tratamiento o quimioterapia (37).

Pacientes con asma

Los pacientes con asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) que se infecten con el virus del SARS-CoV-2 parecen tener un mayor riesgo de infección por Covid-19. Al margen de que ya la persona pueda presentar complicaciones a Covid-19, esta persona se vuelve un potencial foco de infección, ya sea por la sintomatología del asma (tos recurrente, estornudo, etc.), es decir, por los mecanismos de

tratamiento al asma como las nebulizaciones o aerosolizaciones. Frente a esto se debe tener cuidado en el control de esta enfermedad (38).

2.2.9. Manifestaciones clínicas del Covid-19

El periodo de incubación: en primera instancia se dio a conocer que el periodo de incubación del Covid-19 eran aproximadamente 14 días, pero mientras la pandemia tomaba curso y forma se entendió que el periodo de incubación oscila entre el cuarto y quinto día a partir de la exposición (39).

Un estudio realizado con una población de 1099 pacientes confirmados a Covid-19 y con sintomatología, el promedio de días de incubación fue 4 días (40).

Otro estudio realizado en China con una población de muestreo de 181 pacientes confirmados a Covid-19, concluyendo que en un 2.5 % presentaría síntomas a los 2.2 días y un 97.5 % presentaría síntomas a los 5.1 días (41).

2.3. Definición del zinc

El prestigio del zinc oligoelemento para un buen desarrollo y función del sistema inmunológico a través de todo individuo ha quedado demostrado en una gran variedad de estudios. El zinc es considerado un nutriente esencial, es considerado de esta forma, por lo que nuestro organismo no puede producirlo ni almacenarlo. Por esta razón debemos obtener un suministro constante a través de nuestra dieta.

El zinc es necesario para numerosos procesos en nuestro cuerpo, los cuales incluyen:

- La expresión génica
- Reacciones enzimáticas
- Función inmune
- Síntesis de proteínas
- Síntesis de ADN
- Cicatrización de la herida
- Crecimiento y desarrollo

El zinc se encuentra naturalmente en una amplia variedad de alimentos vegetales y animales. Los alimentos que no contienen este mineral de forma natural, como los cereales, las barras de aperitivo y la harina para hornear, a menudo se fortifican con formas sintéticas de zinc.

También se puede consumir suplementos de zinc o suplementos de múltiples nutrientes que aporten zinc. Debido a su papel en la función inmunológica, el zinc también se agrega a algunos aerosoles nasales, pastillas y otros tratamientos naturales para el resfriado (42).

2.3.1. Funciones del zinc en el cuerpo humano

El zinc es un mineral vital que el cuerpo utiliza de innumerables formas. De hecho, el zinc es el segundo oligoelemento más abundante en el cuerpo, después del hierro, y está presente en todas las células (43).

El zinc es necesario para la actividad de más de 300 enzimas que ayudan en el metabolismo, es fundamental para el desarrollo y la función

de las células inmunitarias, la digestión, la función nerviosa y muchos otros procesos (44).

Este mineral también es fundamental para la salud de la piel, la síntesis de ADN y la producción de proteínas. Además, el crecimiento y el desarrollo del cuerpo dependen del zinc debido a su papel en el crecimiento y la división celular (45).

El zinc también es necesario para los sentidos del gusto y el olfato. Debido a que una de las enzimas cruciales para el gusto y el olfato adecuados depende de este nutriente, una deficiencia de zinc puede reducir su capacidad para saborear u oler. (46)

2.3.2. Estimulación del zinc en el sistema inmunológico

El zinc ayuda a mantener fuerte el sistema inmunológico. Debido a que es necesario para la función de las células inmunes y la señalización celular, una deficiencia puede conducir a una respuesta inmunitaria debilitada. Los suplementos de zinc estimulan determinadas células inmunitarias y reducen el estrés oxidativo.

El zinc puede aliviar el estrés oxidativo y mejorar la respuesta inmunológica al aumentar la actividad de las células T y las células asesinas naturales, que ayudan a proteger su cuerpo de las infecciones. Por ejemplo, una revisión de siete estudios demostró que 80-92 mg por día de zinc pueden reducir la duración del resfriado común hasta en un 33 % (47).

Además, los suplementos de zinc reducen significativamente el riesgo de infecciones y promueven la respuesta inmunitaria en los adultos mayores (48).

2.3.3. Síntomas de deficiencia del zinc

A. Función del zinc en la disminución de la inflamación

- El zinc disminuye el estrés oxidativo y reduce los niveles de ciertas proteínas inflamatorias en el cuerpo (49).
- El estrés oxidativo conduce a la inflamación crónica, un factor que contribuye a una amplia gama de enfermedades crónicas, como enfermedades cardíacas, cáncer y deterioro mental (50).
- En un estudio en 40 adultos mayores, aquellos que tomaron 45 mg de zinc por día experimentaron mayores reducciones en los marcadores inflamatorios que un grupo de placebo (51).

B. Utilidad del zinc en otras infecciones

- El zinc puede reducir significativamente el riesgo de enfermedades relacionadas con la edad, como neumonía, infecciones y degeneración macular relacionada con la edad (DMAE).
- Los adultos mayores que se suplementan con zinc experimentan una mejor respuesta a la vacunación contra la influenza, un riesgo reducido de neumonía y un rendimiento mental mejorado (52).
- De hecho, un estudio determinó que 45 mg por día de zinc pueden disminuir las tasas de infección en adultos mayores en casi un 66 % (53).

- Además, en un gran estudio en más de 4200 personas, la ingesta diaria de suplementos antioxidantes (vitamina E, vitamina C y betacaroteno) más 80 mg de zinc disminuyó la pérdida de la visión y redujo significativamente el riesgo de DMAE avanzada (54).

Acelera la cicatrización de heridas: el zinc se usa comúnmente en hospitales como tratamiento para quemaduras, ciertas úlceras y otras lesiones cutáneas (55). De hecho, la piel retiene una cantidad relativamente alta, alrededor del 5 %, del contenido de zinc del cuerpo (56).

Si bien una deficiencia de zinc puede retrasar la cicatrización de heridas, la suplementación con zinc puede acelerar la recuperación en personas con heridas. Por ejemplo, en un estudio de 12 semanas en 60 personas con úlceras del pie diabético, los tratados con 200 mg de zinc al día experimentaron reducciones significativas en el tamaño de la úlcera en comparación con un grupo de placebo (57).

Tratamiento para el acné: el acné es una enfermedad cutánea común que se estima que afecta hasta al 9,4 % de la población mundial. El acné es provocado por la obstrucción de las glándulas productoras de aceite, las bacterias y la inflamación (58).

Los estudios sugieren que los tratamientos de zinc tanto tópicos como orales pueden tratar eficazmente el acné al reducir la inflamación, inhibir el crecimiento de la bacteria *P. acnés* y suprimir la actividad de las glándulas grasas. Las personas con acné tienden a tener niveles más bajos de zinc. Por lo tanto, los suplementos pueden ayudar a reducir los síntomas (59).

C. Fuente de zinc en los alimentos

Muchos alimentos de origen animal y vegetal son naturalmente ricos en zinc, lo que facilita que la mayoría de las personas consuman cantidades adecuadas.

Los alimentos más ricos en zinc incluyen:

- **Mariscos:** ostras, cangrejo, mejillones, bogavante y almejas
- **Carne:** ternera, cerdo, cordero
- **Aves de corral:** pavo y pollo
- **Pescados:** platija, sardinas, salmón y lenguado
- **Legumbres:** garbanzos, lentejas, frijoles negros, frijoles, etc.
- **Nueces y semillas:** semillas de calabaza, marañón, etc.
- **Productos lácteos:** leche, yogurt y queso
- **Huevos**
- **Granos integrales:** avena, quinoa, arroz integral, etc.
- **Ciertas verduras:** champiñones, col rizada, guisantes, espárragos y hojas de remolacha (60).

Los productos de origen animal, como la carne y los mariscos, contienen altas cantidades de zinc y son de fácil absorción por el organismo. El zinc que se encuentra en fuentes vegetales como las legumbres y los cereales integrales se absorbe de forma menos eficiente debido a otros compuestos vegetales que inhiben la absorción (61).

2.3.4. Beneficios del zinc en el cuerpo humano contra virus

A. Recomendaciones de uso de zinc

El zinc es un nutriente relativamente económico, es un agente profiláctico eficaz para prevenir y mitigar la infección sintomática por SARS-CoV-2 potencialmente mortal. La recomendación de su uso se da a medida que la pandemia de COVID-19 continúa con la aparición de nuevas variantes peligrosas del SARS-CoV-2, según todos los estudios realizados es importante involucrar a los servicios públicos de salud y nutrición sobre la emergente necesidad de utilizar la suplementación de zinc o la fortificación de alimentos básicos en la prevención y mitigación de la gravedad de la infección por COVID-19.

B. Dosis recomendadas del zinc

La ingesta diaria recomendada (IDR) es de 11 mg para hombres adultos y de 8 mg para mujeres adultas. Las mujeres embarazadas y en el período de lactancia deben consumir 11 y 12 mg por día, respectivamente. A menos que una condición médica obstaculice la absorción, se debe alcanzar fácilmente la IDR de zinc solo a través de la dieta.

El nivel superior tolerable de zinc es de 40 mg por día. Sin embargo, esto no se aplica a las personas con deficiencias de zinc, que pueden necesitar tomar suplementos en dosis altas. Al ingerir suplementos de zinc, se debe elegir los que son de fácil absorción como el citrato de zinc o el gluconato de zinc. No es recomendado el óxido de zinc, ya que es considerado de mala absorción (62).

2.3.5. Riesgos de Covid-19 por la deficiencia de zinc

Así como una deficiencia de zinc puede causar complicaciones de salud, la ingesta excesiva también puede provocar efectos secundarios negativos.

La causa más común de toxicidad por zinc es un exceso de zinc suplementario, que puede causar síntomas tanto agudos como crónicos.

Los síntomas de toxicidad incluyen:

- Náuseas y vómitos
- Pérdida de apetito
- Diarrea
- Calambres abdominales
- Dolores de cabeza
- Función inmunológica reducida
- Disminución de los niveles de colesterol HDL "bueno" (63).

La ingestión de demasiado zinc también puede provocar deficiencias en otros nutrientes. Por ejemplo, la ingestión crónica de alto contenido de zinc puede interferir con la absorción de cobre y hierro. Incluso se han informado reducciones en los niveles de cobre en personas que consumieron solo dosis moderadamente altas de zinc (60 mg por día) durante 10 semanas (64).

2.4. Definición de términos básicos

Niveles

Instrumento utilizado en una gran diversidad de labores u oficios que tiene como finalidad dar un valor cuantitativo o cualitativo en relación a una escala específica.

Zinc

El zinc o cinc es un elemento químico cuyo número atómico es el 30, su símbolo es Zn situado en el grupo 12 de la tabla periódica. El zinc es el 23 elemento más abundante en la corteza terrestre, siendo un elemento esencial para todas las personas, ya que participa en el metabolismo de las proteínas y ácidos nucleicos, incentiva la actividad de 100 enzimas aproximadamente, contribuye al buen funcionamiento del sistema inmunológico, ayuda en la cicatrización de heridas, interviene en el buen funcionamiento de los sentidos del gusto y olfato y en la síntesis del ADN (65).

Inmunología

La inmunología es una rama de las ciencias biológicas, que está encargada de estudiar al conjunto de órganos, tejidos, células y moléculas cuya función es reconocer elementos extraños o no propios del cuerpo y crear una serie de reacciones como mecanismo de defensa.

Biomarcador

Parámetro que puede utilizarse para identificar un efecto tóxico en un organismo, y puede permitir la extrapolación interespecies. Indicador que señala un acontecimiento o una situación en una muestra o sistema biológico y proporciona una medida de la exposición, el efecto o la susceptibilidad.

Covid-19

La enfermedad por coronavirus 2019 (Covid-19) es definida como una enfermedad que fue causada por un nuevo coronavirus llamado síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2; anteriormente llamado 2019-nCoV), que fue identificado por primera vez en medio de un brote de casos de enfermedades respiratorias en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China (66).

ICP-MS (espectrometría de masas con plasma acoplado inductivamente)

Es una técnica de análisis inorgánico elemental e isotópico capaz de determinar y cuantificar la mayoría de los elementos de la tabla periódica en un rango dinámico lineal de 8 órdenes de magnitud (ng/L – mg/L) además de poder llevar a cabo la determinación de los elementos en un análisis multielemental que provee la composición de la muestra analizada. Puede además llevar a cabo la cuantificación de la composición isotópica y estudios de la estabilidad de isótopos traza.

Limite permisible

Valores referenciales de una característica de un producto no dañino a la salud pública. También llamado valor máximo aceptable, es aquel asignado, el cual no debe ser excedido en las condiciones definidas por la norma.

Comorbilidad

Término para describir dos o más enfermedades o trastornos presentes en una misma persona. Estas pueden presentarse al mismo tiempo o una después de otra. La comorbilidad también implica que hay una interacción entre las dos enfermedades que puede empeorar la evolución de ambas.

Marcador predictivo

Un marcador predictivo es un indicador que puede arrojar luz sobre qué tan bien responderá un paciente al tratamiento o enfermedad.

Escala visual analógica

Instrumento que se usa para ayudar a una persona a evaluar la intensidad de ciertos sentimientos y sensaciones, como el dolor, puede ser usada en cuestionarios.

Hipozincemia

Deficiencia de zinc en el cuerpo humano

Modelo murino

Utilización de cepas de ratones para estudios de una enfermedad humana, y su manera de prevenirla y tratarla.

ACE-2

Enzima convertidora de angiotensina.

Placebo

Es cuando se realiza la intervención con otra sustancia o de igual apariencia del medicamento para comparar los efectos que tiene en el tratamiento.

Hospitalización

Se considera el ingreso de una persona en calidad de paciente a un centro sanitario para ocupar una cama hospitalaria y recibir atención especializada para su diagnóstico y tratamiento frente a una afección.

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. Hipótesis

3.1.1. Hipótesis general

Los niveles de zinc como marcador predictivo tienen una relación significativa con la respuesta inmunológica de los pacientes Covid-19.

3.1.2. Hipótesis específicas

- Los niveles de zinc que presenta los pacientes con diagnóstico de Covid-19 es bajo.
- La respuesta inmunológica de los pacientes Covid-19 frente al marcador predictivo en la intensidad de riesgo es bajo.
- Los niveles de zinc como marcador predictivo tienen una relación directa con los riesgos de respuesta inmunológica en la intensidad en los pacientes con Covid-19.

3.2. Variables e indicadores

3.2.1. Variable independiente

- Niveles de zinc

Dimensiones

- Alto
- Medio
- Bajo

3.2.2. Variable dependiente

- Respuesta inmunológica

Dimensiones

- Riesgo alto
- Riesgo moderado
- Riesgo bajo

Tabla 1. Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores
Variable independiente(1) Niveles de zinc	El zinc es un elemento químico cuyo número atómico es el 30, su símbolo es Zn situado en el grupo 12 de la tabla periódica participa en el metabolismo de las proteínas y ácidos nucleicos, incentiva la actividad de 100 enzimas aproximadamente, contribuye al buen funcionamiento del sistema inmunológico.	La evaluación se realiza con el método ICP-MS Espectrometría de masascon fuente de plasma de acoplamiento inductivo. Que determinará los niveles de zinc (alto, medio y bajo)	Alto	Mayor 115 µgr/dl
			Medio	75 a 115 µgr/dl
			Bajo	Menor 75µmgr/dl
Variable dependiente (2) Respuesta inmunológica	¿Qué es? Es un mecanismo de defensa del organismo frente a algún agente externo o no propio del organismo el cual va a dar origen a una serie de reacciones a nivel orgánico, tisular y celular.	La respuesta inmune se cuantifica por medio de exámenes de laboratorio dando resultados como ejemplo, linfopenias, producción de citoquinas, etc. A su vez, también se puede realizar una escala visual análoga, para tener una referencia de intensidad sintomatológica en base a cuestionarios.	Riesgo bajo	Alto
			Intensidad de riesgo	Moderado
			Riesgo moderado	Bajo
			Riesgo alto	Hospitalización Cantidad de oxígeno Uso de cama UCI Entubación

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

4.1. Método, tipo o alcance de investigación

4.1.1. Método

Los procedimientos y métodos que se utiliza en la investigación es el hipotético deductivo, ya que el camino que se asume es hacer su actividad práctica mediante la observación y recolección de datos para luego verificar y comprobar la hipótesis.

4.1.2. Tipo o alcance

Por las características del estudio el tipo de investigación al que pertenece es básica, ya que se pretende profundizar el tema de estudio sobre el nivel de zinc en pacientes con diagnóstico de Covid-19 y también la respuesta inmunológica que presenta los pacientes y su relación entre las dos variables de estudio.

Este trabajo también incluye una revisión sistemática la cual nos permite integrar una encuesta de evaluación a pacientes post covid-19 para evaluar su respuesta inmunológica mediante la sintomatología que

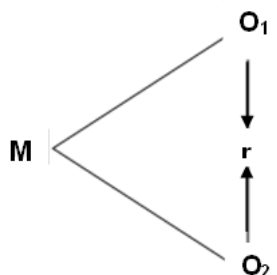
hayan presentado los pacientes post Covid-19, cuya sintomatología va desde leve a moderada, esta revisión se asemeja al método de estudio de Nandeeta et al. (10) cuyo método fue el de Baethge et al. (68). Los cambios en actividad y números en las células inmunocompetentes circulantes podrían ser medidas cuantitativamente, como también las alteraciones en los exámenes de laboratorio en biometría hemática, química sanguínea, tiempos de coagulación, reactantes inflamatorios como proteína C reactiva, procalcitonina, alteraciones de diverso signo en la síntesis de proteínas de fase aguda y de interleucinas. Dichos estudios son complejos y de elevado costo, complejos ya que es difícil valorar el efecto aislado de cada factor implicado. Es por esta razón por la que se mide la respuesta inmunológica mediante la encuesta de evaluación a pacientes post covid-19 para evaluar su respuesta inmunológica mediante la sintomatología.

El nivel de investigación que asume es descriptivo, ya que se mide primero las características descriptivas sobre aspectos o niveles de hechos de la realidad en investigación y la capacidad de respuesta inmune en los pacientes con diagnóstico Covid-19. Asimismo, es relacional porque se asociaron las dos variables (niveles de zinc y respuesta inmunológica) y explicar las posibles explicaciones de acuerdo al comportamiento de las variables de estudio.

4.2. Diseño de la investigación

El estudio es no experimental de corte transversal, ya que no se manipula las variables de estudio sino recoge los datos tal como sucede en la realidad clínica de la pandemia Covid-19 (67).

Transversal: ya que en el trabajo de campo el investigador recoge los datos por única vez, es decir en un solo momento en el tiempo y espacio para describir las variables de estudio, para ello se utiliza el siguiente esquema:



Donde

M = unidad muestral de pacientes con Covid-19

O₁ = nivel de zinc

O₂ = respuesta inmunológica

r = coeficiente de relación V1 y V2

4.3. Población y muestra

4.3.1. Población

La población está integrada por 116 pacientes que acuden a SANNA - Clínica del Sur de la ciudad de Arequipa que tienen un diagnóstico de Covid-19, atendidos en julio del 2021.

4.3.2. Muestra

Para el trabajo de investigación la muestra estuvo constituida por 20 pacientes que acuden a SANNA - Clínica del Sur de la ciudad de Arequipa que tienen un diagnóstico de Covid-19 atendidos en el mes de julio del 2021. Para definir el tamaño de la muestra se ha utilizado el muestreo no probabilístico, ya que las peculiaridades del estudio no dependen al azar sino de características a causas que responde al

propósito de investigación (67).

Criterios de selección

a) Criterio de inclusión:

- Pacientes que deseen participar voluntariamente al estudio, previa información del consentimiento informado.
- Pacientes que se encuentran con diagnóstico Covid-19 positivo.
- Pacientes con reciente diagnóstico positivo de Covid-19.
- Pacientes según la edad de 20 a 55 años que acuden SANNA – Clínica del Sur.
- Pacientes que no tenga tratamientos previos al diagnóstico Covid-19.

b) Criterios exclusión

- Los pacientes menores de 20 años y mayores de 55 años.
- Pacientes que se encuentran en proceso avanzado del Covid-19.
- Pacientes que no tengan consentimiento informado para participar.
- Pacientes que tengan otros tipos de tratamiento antes del diagnóstico con Covid-19.
- Pacientes que hayan recibido vacuna contra el Covid-19.

4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

4.4.1. Técnicas

En la investigación se utiliza la técnica de observación y evaluación clínica.

a) Análisis de laboratorio

Asimismo, para la recolección de datos se utiliza el procedimiento que permite sistematizar cuidadosamente cada uno de los datos e indicadores de los diagnósticos del paciente de Covid-19.

b) Entrevista

Para la recolección de la información se utiliza la observación, ya que es un proceso que tiene como finalidad recoger información de manera directa o indirecta que implica codificar en base a categorías traducidos en códigos específicos de acuerdo a las normas técnicas clínicas de ciencias de la salud.

4.4.2. Instrumentos

a) Ficha de análisis de laboratorio

La aplicación de los instrumentos se realizó en la fecha entre 13/7/2021 al 23/7/2021.

b) Encuesta de evaluación al paciente post-Covid

De la misma forma el recojo de datos se ha desarrollado con el cuestionario de preguntas para los pacientes entre 28/7/2021 al 7/8/2021.

CAPÍTULO V

RESULTADOS

5.1. Resultados

Para evidencia, los resultados de la investigación en el presente capítulo se centran en los propósitos de la investigación que se expresan en los objetivos planteados que, para demostrar, responde a las hipótesis de trabajo, debidamente ordenados para su posterior análisis, utilizando una herramienta estadística.

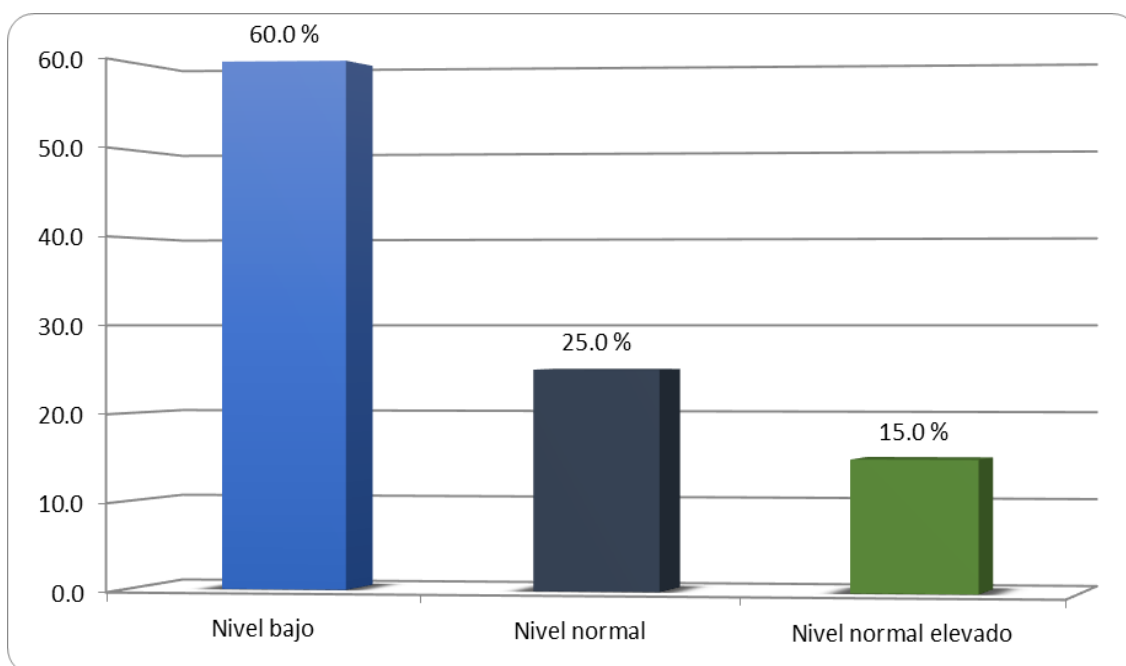
Para detallar estos resultados se han utilizado las herramientas de la estadística descriptiva para describir los niveles de zinc que poseen los pacientes en estudio, posterior a ello, también se detallan las respuestas inmunológicas de los pacientes de Covid-19, finalmente, se describe la relación de nivel de zinc de los pacientes en relación a los riesgos bajos de respuesta inmunológica de los pacientes con Covid-19.

5.1.1. Presentación de tablas y figuras de los hallazgos

Tabla 2. Distribución de frecuencias para los pacientes con Covid-19, según niveles de zinc

Nivel	Frec.	%
Nivel bajo	12	60.0
Nivel normal	5	25.0
Nivel normal elevado	3	15.0
Total	20	100.0

Fuente: historia clínica



Figuras 1. Niveles de zinc en pacientes en estudio de Covid-19

Fuente: base de datos

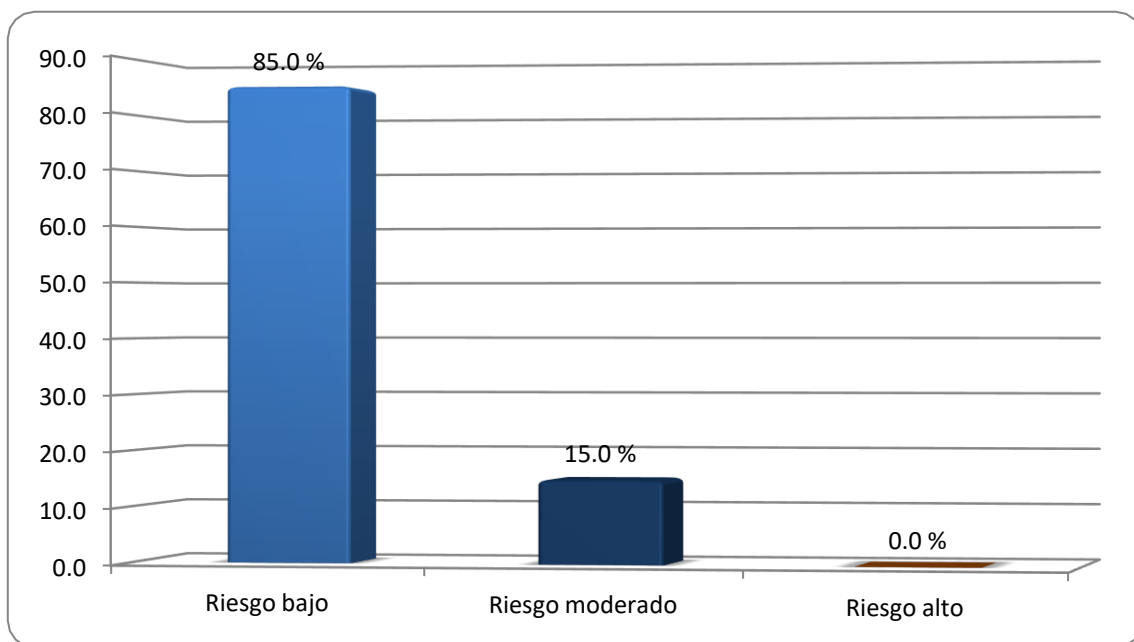
Análisis e interpretación

La tabla 2 y figura 1 representan a 20 pacientes con Covid-19 se muestran acerca de los niveles de zinc, presentan y describen los niveles cuyos resultados se detallan: los pacientes se muestran en el nivel bajo con un 60.0 %; además, existen pacientes en el nivel normal con un 25.0 %; mientras hay pacientes que se muestran en el nivel de normal elevado y son el 15.0 %.

Tabla 3. Distribución de frecuencias para los pacientes con Covid-19; según respuesta inmunológica

Modalidad	Frec.	%
Riesgo bajo	17	85.0
Riesgo moderado	3	15.0
Riesgo alto	0	0.0
Total	20	100.0

Fuente: historia clínica



Figuras 2. Respuesta inmunológica de pacientes en estudio de Covid-19

Fuente: base de datos

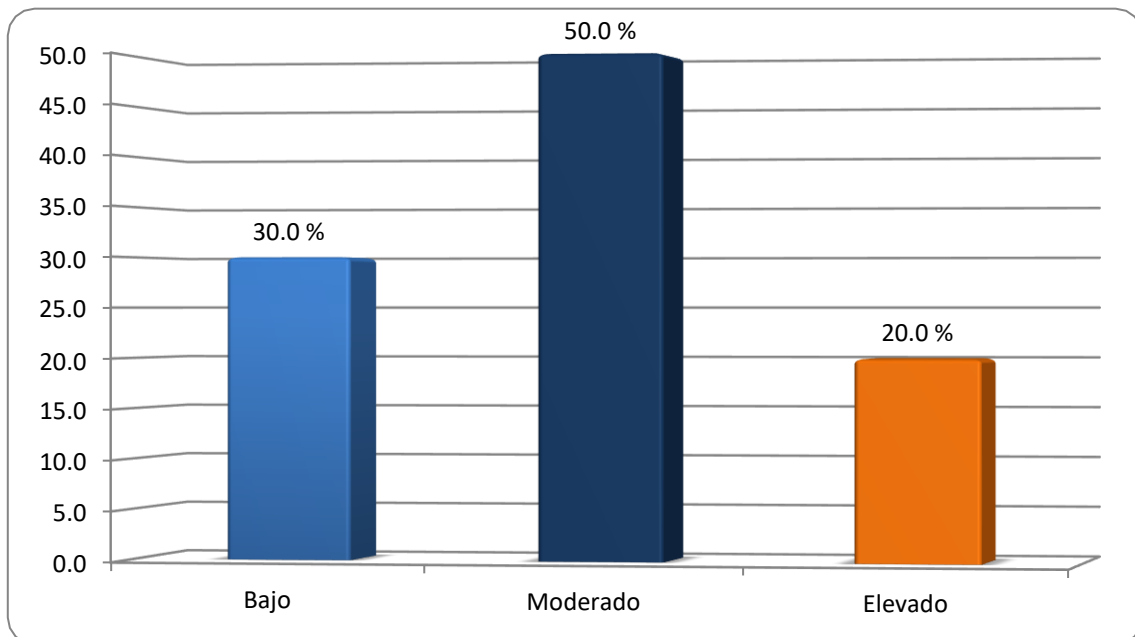
Análisis e interpretación

La tabla 3 y figura 2 representan a 20 pacientes con Covid-19, se muestran acerca de la respuesta inmunológica, presentan y describen los niveles cuyos resultados se detallan: los pacientes se muestran en el nivel bajo riesgo con un 85.0 %; además existen pacientes en el nivel de riesgo moderado con un 15.0 %; mientras no hay pacientes que se muestran en el nivel de riesgo alto.

Tabla 4. Distribución de frecuencias para los pacientes con Covid-19; según intensidad de riesgo

Modalidad	Frec.	%
Bajo	6	30.0
Moderado	10	50.0
Elevado	4	20.0
Total	20	100.0

Fuente: historia clínica



Figuras 3. Distribución de frecuencias para los pacientes con Covid-19; según intensidad de riesgo

Fuente: base datos

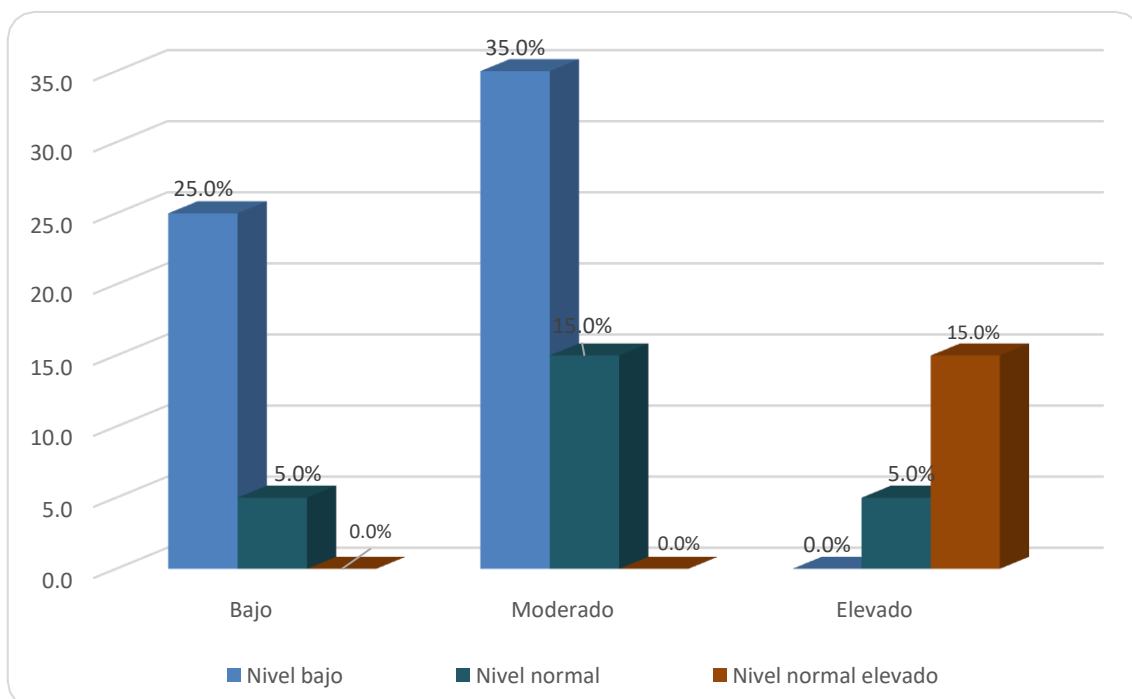
Análisis e interpretación

La tabla 4 y figura 3 representan a 20 pacientes con Covid-19, se muestran acerca de la intensidad de riesgo, presentan y describen los niveles cuyos resultados se detallan: los pacientes se muestran en el nivel moderado con un 50.0 %; además existen pacientes en el nivel bajo con un 30.0 %; mientras hay pacientes que se muestran en el nivel elevado y son el 20.0 %.

Tabla 5. Niveles de zinc asociado a la respuesta inmunológica en pacientes con Covid-19

Niveles de zinc	Respuesta inmunológica							
	Riesgo bajo		Riesgo moderado		Riesgo alto		Total	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Nivel bajo	12	60.0	0	0.0	0	0.0	12	60.0
Nivel normal	5	25.0	0	0.0	0	0.0	5	25.0
Nivel normal elevado	0	0.0	3	15.0	0	0.0	3	15.0
Total	17	85.0	3	15.0	0	0	20	100.0

Fuente: historia clínica



Figuras 4. Niveles de zinc asociado a la respuesta inmunológica en pacientes con Covid-19

Fuente: base datos

Análisis e interpretación

En los resultados que se muestran en la tabla 5 y figura 4 en 20 pacientes con Covid-19, al asociar los niveles de zinc con la respuesta inmunológica, se observa con preponderancia que el 60.0 % de pacientes se muestra en el nivel bajo de zinc y está en bajo riesgo en la respuesta inmunológica; así mismo el 15.0 % se muestra en el nivel de normal elevado de zinc y presenta riesgo moderado de respuesta inmunológica,

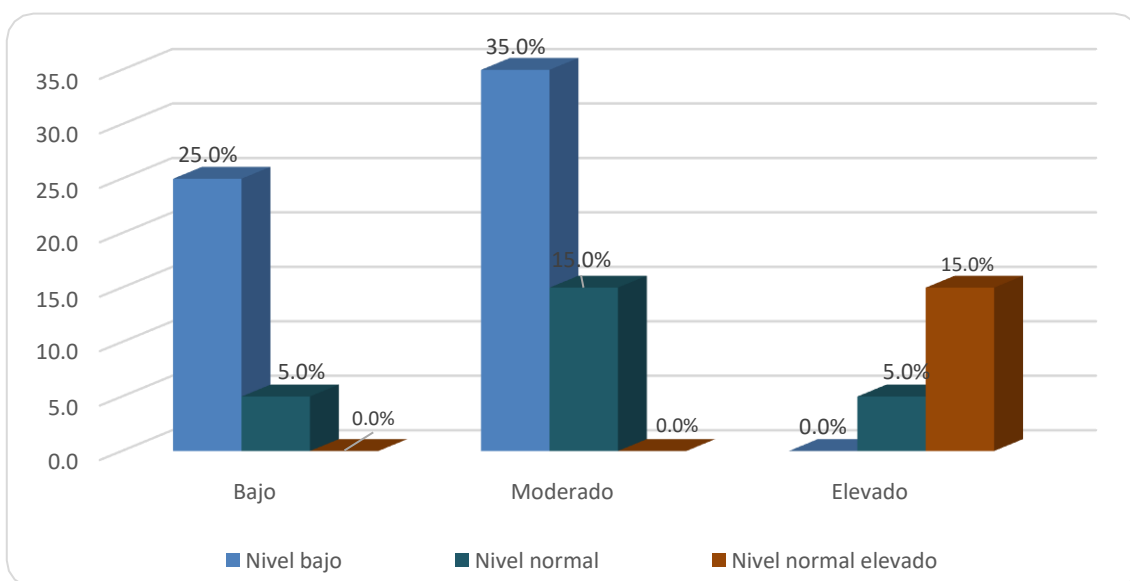
en cambio, existen pacientes que no presentan riesgo alto de respuesta inmunológica.

De los hallazgos, se infiere que los niveles de zinc no es un factor determinante, sino que existen otros complementos para el manejo de Covid-19 en la respuesta inmunológica de los pacientes.

Tabla 6. Niveles de zinc asociado a la intensidad de bajo riesgo en pacientes con Covid-19

Niveles de zinc	Intensidad de bajo riesgo de Covid-19							
	Bajo		Moderado		Elevado		Total	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Nivel bajo	5	25.0	7	35.0	0	0.0	12	60.0
Nivel normal	1	5.0	3	15.0	1	5.0	5	25.0
Nivel normal elevado	0	0.0	0	0.0	3	15.0	3	15.0
Total	6	30.0	10	50.0	4	20	20	100.0

Fuente: historia clínica



Figuras 5. Niveles de zinc asociado a la intensidad de bajo riesgo en pacientes con Covid-19

Fuente: base de datos

Análisis e interpretación

Los resultados que se muestran en la tabla 6 y figura 5 en 20 pacientes con Covid-19. Al asociar los niveles de zinc con la intensidad de bajo riesgo, se observa con preponderancia el 35.0 % de pacientes se muestra en el nivel bajo de zinc y está en nivel moderado de intensidad;

así mismo, el 25.0 % se muestra en el nivel bajo de zinc y presenta bajo nivel de intensidad, en cambio, existen pacientes que tienen nivel normal elevado de zinc y es elevada la intensidad y ellos forman el 15.0 %.

5.1.2. Prueba de hipótesis

Hipótesis general

Hipótesis nula (H_0): los niveles de zinc como marcador predictivo no tienen una relación significativa con la respuesta inmunológica en pacientes Covid-19.

Hipótesis alterna (H_a): los niveles de zinc como marcador predictivo tienen una relación significativa con la respuesta inmunológica en pacientes Covid-19.

Tabla 7. Contingencia para los niveles del zinc y la respuesta inmunológica en pacientes Covid-19

Tabla cruzada de niveles de zinc*respuesta inmunológica					
		Respuesta inmunológica			Total
		Riesgo bajo	Riesgo moderado		
Niveles de Zinc	Nivel bajo	Fre. obs	12	0	12
		Fre. esp	10,2	1,8	12,0
		%	60,0	0,0	60,0
	Nivel normal	Fre. obs	5	0	5
		Fre. esp	4,3	,8	5,0
		%	25,0	0,0	25,0
	Nivel normal elevado	Fre. obs	0	3	3
		Fre. esp	2,6	,5	3,0
		%	0,0	15,0	15,0
Total	Fre. obs	17	3	20	
	Fre. esp	17,0	3,0	20,0	
	%	85,0	15,0	100,0	
Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)		
Chi-cuadrado de Pearson	20,000 ^a	2	,000		
Razón de verosimilitud	16,908	2	,000		
Asociación lineal por lineal	12,876	1	,000		
N de casos válidos	20				

a. 5 casillas (83,3 %) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,45

En la tabla 7 se observa en la prueba de chi cuadrado existente entre las variables en estudio que muestra una influencia y estadísticamente significativa ($\chi^2 = 20.000$, $p_valor = 0,000 < 0,05$). Por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula y se concluye que los niveles del zinc se relacionan significativa y directamente en la respuesta inmunológica en pacientes Covid-19.

Hipótesis específica 1

Hipótesis nula (H_0): los niveles de zinc que presenta los pacientes con diagnóstico de Covid-19 es igual.

Hipótesis alterna (H_a): los niveles de zinc que presenta los pacientes con diagnóstico de Covid-19 es diferente.

Tabla 8. Contingencia para los niveles del zinc en pacientes Covid-19

	Niveles de zinc		
	N observado	N esperada	Residuo
Nivel bajo	12	6,7	5,3
Nivel normal	5	6,7	-1,7
Nivel normal elevado	3	6,7	-3,7
Total	20		
Estadísticos de prueba			
	Niveles de zinc		
Chi-cuadrado	6,700 ^a		
gl	2		
Sig. asintótica	,035		

a. 0 casillas (0,0 %) han esperado frecuencias menores que 5. La frecuencia mínima de casilla esperada es 6,7

En la tabla 8 se observa en la prueba de chi cuadrado existente entre las variables en estudio que muestra una influencia y estadísticamente significativa ($\chi^2 = 6.700$, $p_valor = 0,035 < 0,05$). Por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula y se concluye que los niveles de zinc que presentan los pacientes con diagnóstico de Covid-19 varía significativamente y es diferente en cada paciente.

Hipótesis específica 2

Hipótesis nula (H_0): la respuesta inmunológica en los pacientes Covid-19 en la intensidad de riesgo es igual en los riesgos.

Hipótesis alterna (H_a): la respuesta inmunológica en los pacientes Covid-19 en la intensidad de riesgo es diferente en los riesgos.

Tabla 9. La respuesta inmunológica en pacientes COVID – 19

Respuesta inmunológica			
	N observado	N esperada	Residuo
Riesgo bajo	17	10,0	7,0
Riesgo moderado	3	10,0	-7,0
Total	20		
Estadísticos de prueba			
	Respuesta inmunológica		
Chi-cuadrado	9,800 ^a		
gl	1		
Sig. asintótica	,002		

a. 0 casillas (0,0 %) han esperado frecuencias menores que 5. La frecuencia mínima de casilla esperada es 10,0

En la tabla 9 se observa en la prueba de chi cuadrado existente entre las variables en estudio que muestra una influencia y estadísticamente significativa ($\chi^2 = 9.800$, $p_{\text{valor}} = 0,002 < 0,05$). Por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula y se concluye que la respuesta inmunológica en los pacientes Covid-19 en la intensidad de riesgo varía significativamente y es diferente en los riesgos.

Hipótesis específica 3

Hipótesis nula (H_0): los niveles de zinc como marcador predictivo no tienen una relación significativa con la intensidad de riesgo bajo en pacientes Covid-19.

Hipótesis alterna (H_a): los niveles de zinc como marcador predictivo tienen una relación significativa con la intensidad de riesgo bajo en pacientes Covid-19.

Tabla 10. Contingencia para los niveles del zinc y la intensidad de bajo riesgo en pacientes Covid-19

Tabla cruzada de niveles de zinc*intensidad de bajo riesgo de Covid-19						
			Intensidad de bajo riesgo de Covid-19			Total
			Bajo	Moderado	Elevado	
Niveles de zinc	Nivel bajo	Fre. obs.	5	7	0	12
		Frec. esp.	3,6	6,0	2,4	12,0
		%	25,0	35,0	0,0	60,0
	Nivel normal	Fre. obs.	1	3	1	5
		Frec. esp.	1,5	2,5	1,0	5,0
		%	5,0	15,0	5,0	25,0
	Nivel normal elevado	Fre. obs.	0	0	3	3
		Frec. esp.	,9	1,5	,6	3,0
		%	0,0	0,0	15,0	15,0
Total	Fre. obs.	6	10	4	20	
	Frec. esp.	6,0	10,0	4,0	20,0	
	%	30,0	50,0	20,0	100,0	
Pruebas de chi-cuadrado						
		Valor	df	Significación asintótica (bilateral)		
Chi-cuadrado de Pearson		15,378 ^a	4	,004		
Razón de verosimilitud		15,383	4	,004		
Asociación lineal por lineal		8,925	1	,003		
N de casos válidos		20				

a. 8 casillas (88,9 %) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,60

En la tabla 10 se observa en la prueba de chi cuadrado existente entre las variables en estudio muestran una influencia y estadísticamente significativa ($\chi^2 = 15.378$, $p_{\text{valor}} = 0,004 < 0,05$). Por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula y se concluye que los niveles de zinc como marcador predictivo se relaciona significativa y directamente con la intensidad de riesgo bajo en pacientes Covid-19.

5.2. Discusión de resultados

En la investigación, al determinar la relación de los niveles de zinc como marcador predictivo de respuesta inmunológica en pacientes Covid-19. Se ha encontrado $p_{\text{valor}} = 0,000 < 0,05$, $\chi^2 = 20.000$, Por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula y se concluye que los niveles del zinc se relacionan

significativamente con la respuesta inmunológica en pacientes Covid-19. Los hallazgos no demuestran que existe relación entre las dos variables de estudio. Los pacientes con Covid-19 con niveles bajos de zinc tiene una respuesta inmunológica con riesgo bajo y ello implica que la relación no es determinante, ya que existen otros factores o complementos que contribuyen en el manejo del Covid-19, los hallazgos son corroborados por Yasui et al. (11) donde se menciona que los niveles de zinc bajos durante un tiempo prolongado es un factor de riesgo para un caso grave de Covid-19, pero no es determinante. Ya que Díez et al. (20), quienes mencionan que la suplementación de zinc como complemento a otros medicamentos podría proporcionar ventajas al manejo del Covid-19, esto se puede dar a raíz de que el zinc es un oligoelemento inestable, ya que va a depender de su ingesta diaria y a la vez de la intensidad de la enfermedad.

Por otro lado, en la investigación al establecer los niveles de zinc que presenta como marcador predictivo en los pacientes Covid-19, se evidencia que $\chi^2 = 20.000$, $p_valor = 0,000 < 0,05$, lo que da a conocer, que, por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula y se concluye que los niveles de zinc que presenta los pacientes con diagnóstico de Covid-19 varía significativamente y es diferente. Los hallazgos muestran que el nivel bajo de zinc que presenta los pacientes de Covid-19. Estos hallazgos son fortalecidos con estudios de investigación de Paulazo (13) el zinc tiene una acción importante en el restablecimiento de la funcionalidad T linfocitaria. Asimismo, Restrepo (12) en su artículo de la revista Nutrición Clínica y Metabólica menciona que sería muy práctico el tratar las escaseces de micronutrientes específicos, aportando las cantidades necesarias diarias aconsejadas de niveles zinc, de la misma forma, para Torres (8) las

deficiencias de zinc tienen un fuerte impacto tanto en el desarrollo y crecimiento como en el desarrollo de las funciones inmunológicas y cognitivas, pero no es determinante.

En base al primer objetivo, que es establecer los niveles de zinc que presenta como marcador predictivo en los pacientes Covid-19, según la tabla 2 y figura 1 representan a 20 pacientes con Covid-19, se muestra acerca de los niveles de zinc, presentan y describen los niveles cuyos resultados se detallan: los pacientes se muestran en el nivel bajo con un 60.0 %; además, existen pacientes en el nivel normal con un 25.0 %; mientras hay pacientes que se muestran en el nivel de normal a elevado y son el 15.0 %; corroborando con el estudio de Huamán (24) con título *“Estilos de vida e ingesta de alimentos del sistema inmunológico de la población arequipeña en condiciones de emergencia sanitaria de Sars-Cov-2”* y el artículo de Velásquez (25) llamado *“Energética nutricional en tiempos de poscovid-19 en el Perú”* donde se concluye que la alimentación nutricional de la población arequipeña es deficiente, debido a multifactores, desinformación nutricional de los alimentos, malos hábitos alimenticios, ingresos económicos insuficientes para adquirir una canasta básica familiar que puedan tener nutrición necesaria y balanceada. Estos factores conllevan a la población a volverlas propensas a adquirir diversas enfermedades, enfermedades que son de factor de riesgo a Covid-19 como la obesidad, diabetes, desnutrición, cáncer estomacal, enfermedades cardiovasculares. Estas enfermedades conllevan a déficit del sistema inmunitario.

Asimismo, la investigación al establecer la respuesta inmunológica en los pacientes Covid-19 frente al marcador predictivo. Se ha encontrado que el $p_valor = 0,002 < 0,05$, mediante la prueba de chi cuadrado de Pearson es

$\chi^2 = 9.800$ Por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula y se concluye que la

respuesta inmunológica en los pacientes Covid-19; por lo tanto, la intensidad de riesgo varía significativamente y es diferente en los riesgos de respuesta inmunológica. Ya que, los resultados muestran que presenta un nivel moderado de riesgo en la respuesta inmunológica de los pacientes de Covid-19.

En lo que respecta al segundo objetivo el cual es establecer la respuesta inmunológica en los pacientes Covid-19 frente al marcador, según la tabla 3 y figura 2, que representa a 20 pacientes con Covid-19, se muestran acerca de la respuesta inmunológica, presentan y describen los niveles cuyos resultados se detallan: los pacientes se muestran en el nivel de bajo riesgo con un 85.0 %, que demuestra que su respuesta inmune fue de nivel elevado frente al Covid-19; además existen pacientes en el nivel riesgo moderado con un 15.0 %, demostrando que su nivel de respuesta inmune se vio comprometida frente al Covid-19, mas no pudiendo comprometer la vida del paciente, mientras no hay pacientes que se muestran en el nivel de riesgo alto.

También, la investigación al analizar la relación de los niveles de zinc como marcador predictivo y los riesgos de respuesta inmunológica en los pacientes Covid-19. Se observa que el $p_valor = 0,004 < 0,05$ a través de chi cuadrado de Pearson $\chi^2 = 15.378$. Por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula y se concluye que los niveles de zinc como marcador predictivo se relaciona significativamente con la intensidad de riesgo bajo en pacientes Covid-19. Los resultados de la investigación como evidencia muestran que existe una relación de los dos factores de estudio, ya que los pacientes que presentan bajo niveles de zinc se asocian con la respuesta inmunológica de nivel moderado en intensidad, reafirmando los hallazgos de la hipótesis central o general que existe

otros complementos o factores en el manejo de Covid-19 en los pacientes. Estos resultados son corroborados por Nandeeta et al. (10). La suplementación de zinc debe ser sugerida como complemento de otros medicamentos, ya que podría proporcionar ventajas en la prevención y control de Covid-19, por otra parte, Schult (17) manifiesta que los pacientes que tienen bajos niveles séricos de zinc tienen 3 veces más riesgo que otros pacientes el convulsionar teniendo cuadros de fiebre.

En relación al tercer objetivo referido se analizó la relación de los niveles de zinc como marcador predictivo y los riesgos de respuesta inmunológica en los pacientes Covid-19, en la tabla 5 y figura 4 demuestra que en 20 pacientes con Covid-19 al asociar los niveles de zinc con la respuesta inmunológica, se observa con preponderancia el 60.0 % de pacientes se muestran en el nivel bajo de zinc y esta a su vez se encuentran en bajo riesgo en la respuesta inmunológica; así mismo el 15.0 % se muestran en el nivel de normal a elevado de zinc y presentan riesgo moderado de respuesta inmunológica, en cambio existen pacientes que no presentan riesgo alto de respuesta inmunológica.

De los hallazgos, se infiere que los niveles de zinc no es un factor determinante, sino existe otros complementos para el manejo de Covid-19 en la respuesta inmunológica de los pacientes.

CONCLUSIONES

1. Se determinó la relación de los niveles de zinc como marcador predictivo de respuesta inmunológica en pacientes Covid-19. Se ha encontrado $p_valor = 0,000 < 0,05$, $\chi^2 = 20.000$, se concluye que los niveles del zinc se relacionan significativamente con la respuesta inmunológica en pacientes, esto implica que la relación no es determinante, ya que existen otros factores o complementos que contribuyen en el manejo del Covid-19, ya que la asociación es un 50.0 % entre los dos factores de estudio (nivel de zinc y respuesta inmunológica) del paciente con Covid-19.
2. Se establece que el nivel de zinc como marcador predictivo de los pacientes Covid-19. Se evidencia que $\chi^2 = 20.000$, $p_valor = 0,000 < 0,05$; por ello, se concluye que los niveles de zinc que presenta los pacientes con diagnóstico de Covid-19 varía significativamente y es diferente en la clínica, los hallazgos muestran que el nivel bajo de zinc que presentan los pacientes es en un 60.0 %.
3. Se establece que la respuesta inmunológica de los pacientes frente al Covid-19. Se ha encontrado que el $p_valor = 0,002 < 0,05$, mediante la prueba de chi cuadrado de Pearson es $\chi^2 = 9.800$. Por lo tanto, la intensidad de riesgo varía significativamente y es diferente en los riesgos de respuesta inmune del paciente. Ya que, los resultados muestran que presenta un nivel moderado de riesgo en 85.0 % en la respuesta inmunológica de los pacientes de Covid-19.
4. Se analizó que la relación de los niveles de zinc como marcador predictivo con intensidad de riesgo bajo de los pacientes Covid-19. Se observa que el $p_valor = 0,004 < 0,05$ a través de chi cuadrado de Pearson $\chi^2 = 15.378$. Los resultados

de la investigación muestran como evidencia que existe una relación de los dos factores de estudio, ya que los pacientes que presentan bajo niveles de zinc se asocian con la respuesta inmunológica de nivel moderado en intensidad en un 50.0 %, reafirmando los hallazgos de la hipótesis central o general que existe otros complementos o factores en el manejo de Covid-19 en los pacientes.

RECOMENDACIONES

1. A las autoridades del sector salud a tomar los hallazgos de que los niveles de zinc es un elemento importante, pero no determina la respuesta inmunológica de los pacientes con Covid-19, asimismo, profundizar y ampliar estudios en la línea de estudio, ya que existen otros factores o elementos complementarios.
2. Por otro lado, se propone a los profesionales del área de laboratorio, y otros relacionados orientar estudios sobre comportamiento del zinc en los pacientes y los niveles que posee en diferentes contextos poblacionales a fin de determinar la diferencias y variaciones en los pacientes con diagnóstico de Covid-19.
3. Asimismo, se recomienda profundizar en la respuesta inmunológica de los pacientes porque existen diferencias significativas que hace necesarios de observar y analizar otros factores para determinar la evolución de la respuesta inmune de los pacientes.
4. También, se propone como una línea de investigación a los estudiantes de pregrado y postgrado ampliar y profundizar a identificar y analizar los elementos complementarios en el manejo de Covid-19 en los pacientes.

LISTA DE REFERENCIAS

1. Gobierno de España. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. [En línea] 2020. [Citado el: 16 de mayo de 2021.]
https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_13_2019-nCoV_China.pdf.
2. Thompson, Luis. Inicio de una nueva epidemia, SARS. 2, abril de 2003, Scielo, Vol. 14.
3. Lee, Shiu. La epidemia de SARS en Hong Kong: ¿qué lecciones hemos aprendido? 8, agosto de 2003, Journal Of The Royal Society Of Medicine, Vol. 96.
4. Maguiña C, Gastelo R, Tequen A. El nuevo coronavirus y la pandemia del Covid-19. 2, abril de 2020, Revista Médica Herediana, Vol. 31.
5. Corporación Turca de Radio y Televisión. TRT Español. [En línea] 2021. [Citado el: 15 de mayo de 2021.] <https://www.trt.net.tr/espanol/covid19>.
6. Lozada I, Nuñez C. Covid-19: respuesta inmune y perspectivas terapéuticas. 2, agosto de 2020, Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública, Vol. 37.
7. Gil R, Fernández P, Sabbagh E. Diagnóstico clínico-radiológico de la neumonía del adulto adquirida en la comunidad. 89-5, Santiago : s.n., 2005, Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias, Vol. 21.
8. Torres R, Bahr P. El zinc: la chispa de la vida. 4, diciembre de 2004, Revista Cubana de Pediatría, Vol. 76.
9. Tenas DA. Eficacia del zinc como tratamiento coadyuvante para neumonía. Centro Universitario de Oriente, Universidad de San Carlos. Chiquimula : s. n., 2013. pág. 76, Tesis de Grado.

10. Nandeeta S, y otros. The implications of zinc therapy in combating the Covid-19 global pandemic. 14, 26 de febrero de 2021, Dovepress, Vol. 2021.
11. Yasui Y, y otros. Analysis of the predictive factors for a critical illness of Covid-19 during treatment - relationship between serum zinc level and critical illness of Covid-19. 2020, 2 de setiembre de 2020, Elsevier, Vol. 100.
12. Restrepo J. Micronutrientes, inmunidad y Covid-19: una revisión narrativa. 3, 31 de diciembre de 2020, Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo, pág. 28.
13. Paulazo MA. Acción del zinc sobre las alteraciones linfocitarias T en el hipotiroidismo: señales intracelulares involucradas. Facultad de Ciencias Médicas, Pontificia Universidad Católica Argentina. Buenos Aires : s.n.,2020. pág. 148, Tesis para Título de Doctor en Ciencias Biomédicas.
14. Hospital de Mar. Parc de Salut. [En línea] 3 de marzo de 2021. [Citado el: 23 de mayo de 2021.]
<https://www.parcdesalutmar.cat/es/noticies/view.php?ID=1316>.
15. López dRD, Castillo C, Diazgranados D. El zinc en la salud humana - 1. 2, Santiago : s.n., junio de 2010, Revista Chilena de Nutrición, Vol. 37.
16. Llamocca M. Asociación entre peso de recién nacido y consumo de zinc dietario en puérperas de un centro materno infantil, San Juan de Miraflores, 2018. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima : s.n., 2019. pág. 36, Tesis para licenciatura.
17. Schult SC. Niveles séricos bajos de zinc como factor asociado a episodio de convulsion febril simple en niños de 6 meses a 5 años atendidos en el Instituto de Salud del Niño, Lima Perú. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima : s.n., 2014. Tesis de Posgrado.

18. Escobedo MF. Efectos de la administracion de sulfato de zinc sobre el estado nutricional en niños con insuficiencia renal crónico terminal: Lima - Perú, 1996-1997. Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima : s.n., 2009. pág. 165, Tesis de Posgrado.
19. Papel inmunomodulador y antioxidante del zinc y el selenio en el tratamiento coadyuvante de infecciones respiratorias graves. Román M, y otros. 3-10, 2016, Revista de Educación Bioquímica, Vol. 35.
20. Díez J, y otros. Los niveles bajos de zinc en el momento de la admisión se asocian con malos resultados clínicos en la infección por SARS-CoV-2. 2, Barcelona : s.n., 9 de febrero de 2021, Revista Nutrients, Vol. 13.
21. Sánchez J, y otros. Efecto del zinc animoquelado y el sulfato de zinc en la incidencia de la infección respiratoria y la diarrea en niños preescolares de centros infantiles. 1, Bogotá : s.n., 1 de marzo de 2014, Revista Biomédica, Vol. 34.
22. Aguilar B. Micronutrientes: reguladores del sistema inmunológico y su utilidad en Covid-19. 1, Tegucigalpa : s.n., 30 de abril de 2020, Innovare: Revista de Ciencia y Tecnología, Vol. 9, pág. 7.
23. Martínez I, Medina SA, Jimenez N. Asociación entre la deficiencia de hierro y zinc, y la aparición de síntomas depresivos en adultos. 1, Cali : s.n., junio de 2020, Revista Salutem Scientia Spiritus, Vol. 6.
24. Huaman CN, Supo ASS. Estilos de vida e ingesta de alimentos que contribuyen con el funcionamiento del sistema inmunológico de la población arequipeña en condiciones sanitarias de SARS - COV2. [ed.] [Tesis]. Arequipa : Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, 2020.

25. Velásquez QLS, y otros. Energética nutricional en tiempos de poscovid-19 en el Perú. 4, diciembre de 2021, Enfoque UTE, Vol. 12.
26. McIntosh K. Covid-19: clinical features. Febrero de 2021, Uptodate.
27. Kim A. Covid-19: management in hospitalized adults. Junio de 2021, Uptodate.
28. Kumar CR, Kumari S. Nutrición e inmunidad: una descripción general. 8 de 8 de 1994, The Journal of Nutrition, Vol. 124, pág. 1433.
29. MJ, Sadler, JJ, Strain y B, Caballero. Immunity. Physiological aspects. [ed.] Hannigan BM. San Diego : Academic Press, 1999. págs. 1074- 7. Vol. 2.
30. FanWang, y otros. Características de la alteración del subconjunto de linfocitos periféricos en la neumonía por Covid-19. 11, junio de 2020, The Journal of Infectious Diseases, Vol. 221.
31. Oran D, Topol E. ¿Qué porcentaje de infecciones por SARS-CoV-2 son asintomáticas? Revisión Sistemática. 22 de febrero de 2021, Empendium.
32. Tarazona SFJ, y otros. Covid-19, older adults and ageism: mistakes that should never happen again. 4, julio - agosto de 2020, Revista Española de Geriatría y Gerontología, Vol. 55.
33. Pajuelo RJ. La obesidad en el Perú. 2, julio de 2017, Anales de la facultad de Medicina, Vol. 78.
34. Ryan D, Ravussin E, Heymsfield S. Covid-19 y el paciente con obesidad. 5, abril de 2020, Obesity a Research Journal, Vol. 28.
35. Guija PE, Guija GH. Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición - USMP. [En línea] 2020. [Citado el: 14 de 11 de 2021.]
<https://medicina.usmp.edu.pe/noticias-y-eventos/1178-obesidad-covid19.html>.

36. Kulcsar K, y otros. La diabetes comórbida da como resultado una desregulación inmunitaria y una mayor gravedad de la enfermedad después de la infección por MERS-CoV. 20, Octubre de 2019, Perspectiva de la JCI, Vol. 4.
37. Markham MJ. Cancer.net. [En línea] 2022. [Citado el: 9 de 2 de 2022.] <https://www.cancer.net/es/blog/2022-02/coronavirus-y-covid-19-qu%C3%A9-deben-saber-las-personas-con-c%C3%A1ncer>.
38. Daccord C, Touilloux B, Von Garnier C. Manejo del asma y la EPOC durante la pandemia de COVID-19. 692, mayo de 2020, National Center for Biotechnology Information, Vol. 16.
39. Fuk WJ, y otros. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. 10223, 15 de febrero de 2020, Publimed, Vol. 395.
40. Guan WJ, y otros. Covid-19: características clínicas. 18, febrero de 2020, Uptodate, Vol. 382.
41. Lauer S, y otros. El período de incubación de la enfermedad por coronavirus 2019 (Covid-19) a partir de casos confirmados notificados públicamente: estimación y aplicación. 5 de mayo de 2020, Revistas ACP.
42. Wessels I, Rolles B, Rink L. The potential impact of zinc supplementation on Covid-19 pathogenesis. 1712, 10 de julio de 2020, Frontiers in immunology, Vol. 11.
43. Lim KHC, y otros. Nutrición con hierro y zinc en el mundo económicamente desarrollado: una revisión. 8, agosto de 2013, Nutrientes, Vol. 5.
44. Zastrow ML, Pecoraro V. Diseño de metaloenzimas hidrolíticas de zinc. 6, febrero de 2014, PubMed.gov, Vol. 53.

45. Liu E, y otros. Efecto de la suplementación con zinc sobre los resultados del crecimiento en niños menores de 5 años. 3, marzo de 2018, Nutrientes, Vol. 10.
46. Lyckholm L, y otros. Un ensayo aleatorizado y controlado con placebo de zinc oral para los trastornos del gusto y el olfato relacionados con la quimioterapia. 2, junio de 2012, Revista de farmacoterapia del dolor y cuidados paliativos, Vol. 26.
47. Hemila H. Zinc lozenges and the common cold: a meta-analysis comparing zinc acetate and zinc gluconate, and the role of zinc dosage. 8, mayo de 2017, JRSM Open, Vol. 2.
48. Haase H, Lothar P. El sistema inmunológico y el impacto del zinc durante el envejecimiento. 9, junio de 2009, Inmunidad y Envejecimiento: I y A, Vol. 6.
49. Lubberts E, Van den Berg WB. Base de datos de biociencias Madame Curie. [En línea] 2000-2013. [Citado el: 26 de 11 de 2021.]
https://www-ncbi-nlm-nih-gov.translate.goog/books/NBK6288/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es-419&_x_tr_pto=sc.
50. Pahwa R, y otros. StatPearls. [En línea] 2021. [Citado el: 21 de diciembre de 2021] https://www-ncbi-nlm-nih-gov.translate.goog/books/NBK493173/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es-419&_x_tr_pto=sc.
51. Bao B, y otros. El zinc disminuyendo la proteína C reactiva, la peroxidación lipídica y las citocinas inflamatorias en sujetos de edad avanzada: una

- posible implicación del zinc como agente ateroprotector. 6, abril de 2010, La revista estadounidense de nutrición clínica, Vol. 91, págs. 1634-7.
52. Barnett JB, Hamer DH, Meydani SN. Estado bajo de zinc: ¿un nuevo factor de riesgo de neumonía en los ancianos? 1, enero de 2010, PubMed.gov, Vol. 68.
53. Prasad AS. Descubrimiento de la deficiencia de zinc humano: su impacto en la salud y las enfermedades humanas. 2, marzo de 2013, Avances en Nutrición, Vol. 4, págs. 176-14.
54. Age-Related Eye Disease Study 2 Research. Luteína + zeaxantina y ácidos grasos omega-3 para la degeneración macular relacionada con la edad: ensayo clínico aleatorizado del Estudio de enfermedades oculares relacionadas con la edad 2 (AREDS2). 19, mayo de 2013, PubMed.gov, Vol. 309.
55. Bhattacharya S, Mishra RK. Úlceras por presión: comprensión actual y nuevas formas de tratamiento. 1, enero de 2015, Indian J Plast Surg, Vol. 48.
56. Lin PH, Sermersheim M, Li H, Lee PHU, Steinberg SM, Ma J. Zinc en la modulación de la curación de heridas. 1, diciembre de 2017, Nutrientes, Vol. 10.
57. Momen-Heravi M, y otros. Los efectos de la suplementación con zinc sobre la cicatrización de heridas y el estado metabólico en pacientes con úlcera de pie diabético: un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. 3, mayo de 2017, PubMed.gov, Vol. 25.
58. Cervantes J, y otros. El papel del zinc en el tratamiento del acné: una revisión de la literatura. 1, enero de 2018, PubMed.gov, Vol. 31.

59. Soo BY, y otros. Usos innovadores del zinc en dermatología. 3, julio de 2010, PubMed.gov, Vol. 28.
60. Gibson RS. Una revisión histórica del progreso en la evaluación de la ingesta dietética de zinc como indicador del estado de zinc de la población. 6, noviembre de 2012, PubMed.gov, Vol. 3.
61. Shah D, y otros. Fortificación de alimentos básicos con zinc para mejorar el estado de zinc y otros resultados de salud en la población general. 6, junio de 2016, PubMed.gov, Vol. 2016.
62. Wegmüller R, y otros. La absorción de zinc por adultos jóvenes del citrato de zinc suplementario es comparable con la del gluconato de zinc y mayor que la del óxido de zinc. 2, noviembre de 2014, Diario de Nutrición, Vol. 144.
63. Villagómez A, Ramtekkar U. Deficiencias de hierro, magnesio, vitamina D y zinc en niños que presentan síntomas de trastorno por déficit de atención con hiperactividad. 3, 29 de septiembre de 2014, Niños, Vol. 1, págs. 261-18.
64. Instituto de Medicina (EE. UU.) Panel sobre Micronutrientes. Ingestas dietéticas de referencia de vitamina A, vitamina K, arsénico, boro, cromo, cobre, yodo, hierro, manganeso, molibdeno, níquel, silicio, vanadio y zinc. Segunda. Washington : Prensa de las Academias Nacionales, 2001.
65. Quimica.es. Zinc. Quimica.es. [En línea] [Citado el: 9 de junio de 2021.] <https://www.quimica.es/enciclopedia/Zinc.html>.
66. Cennimo D. Medscape. [En línea] 2021. [Citado el: 9 de junio de 2021.] <https://www.medscape.com/answers/2500114-197399/what-is-coronavirus>.
67. Hernández SR, Fernández C, Baptista L. Metodología de la investigación. México D. F. : MacGraw Hill, Interamericana, 2018.
68. Baethge C, Goldbeck WS, Mertens S. SANRA—a scale for the quality

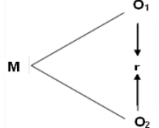
assessment of narrative review articles. 2019 4(5).

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6434870/>

ANEXOS

Anexo 1

Matriz de consistencia

Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Dimensiones	Indicadores	Metodología
Problema general ¿Cuál es la relación de los niveles de zinc como marcador predictivo y la respuesta inmunológica de los pacientes Covid-19? Problemas específicos ¿Cuáles son los niveles de zinc como marcador predictivo que presenta en los pacientes Covid-19? ¿Cuál es la respuesta inmunológica de los pacientes frente al Covid-19?	Objetivo general Determinar la relación de los niveles de zinc como marcador predictivo de respuesta inmunológica en pacientes Covid-19. Objetivos específicos Establecer los niveles de zinc como marcador predictivo de los pacientes Covid-19. Establecer la respuesta inmunológica de los pacientes frente al Covid-19. Analizar la relación de los niveles de zinc como marcador	Hipótesis general Los niveles de zinc como marcador predictivo tienen una relación significativa con la respuesta inmunológica en pacientes Covid-19. Hipótesis específicas Los niveles de zinc que presenta los pacientes con diagnóstico de Covid-19 es diferente. La respuesta inmunológica en los pacientes Covid-19 en la intensidad de riesgo es diferente en los riesgos.	Variable independiente (1) Niveles de zinc	Alto	mayor 115 mgr/dl	Tipo: básico Nivel: descriptivo correlacional Diseño: no experimental, transversal, descriptivo correlacional.  Población: conformada con los pacientes con diagnóstico Covid-19. Muestra: está representada por 20 pacientes con diagnóstico Covid-19. Técnicas: • Espectrometría (análisis de laboratorio) • Entrevista Instrumentos: • Ficha de análisis de laboratorio • Encuesta de evaluación poscovid 19
				Medio	75 a 115 mgr/dl	
				Bajo	Menor 75 mgr/dl	
			Variable dependiente (2) Respuesta inmunológica	Riesgo bajo	Intensidad de riesgo	
					Alto	
					Moderado	
					Bajo	
				Riesgo moderado	Hospitalización Cantidad de oxígeno	
				Riesgo alto	Uso de cama UCI Entubación	

¿Cuál es la relación de los niveles de zinc como marcador predictivo y la intensidad de riesgos bajo de los pacientes Covid-19?	predictivo con intensidad de riesgo bajo de los pacientes Covid-19.	Los niveles de zinc como marcador predictivo tienen una relación significativa con la intensidad de riesgo bajo en pacientes Covid-19.				Procedimientos • Tablas y figuras estadísticas • R de Pearson
---	---	--	--	--	--	---

Anexo 2

Solicitud de autorización

SOLICITO: PERMISO PARA REVISION DE HISTORIAS CLINICAS PARA TRABAJO DE INVESTIGACION DE TESIS

SEÑOR:

GERENTE MEDICO DE CLINICA SANNA / Clínica del Sur

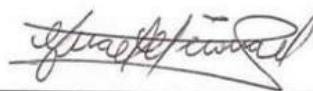
Nosotros, Miluska Guadalupe Ticona Mayhua identificado con DNI N°73900161 y Holmer Enrique Tellez Giron identificado con DNI N°42915113, alumnos de la carrera profesional de Tecnología Médica en la especialidad de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica de la Universidad Continental, Ante Ud. Respetuosamente nos presentamos y exponemos lo siguiente:

Que siendo alumnos de la carrera profesional de Tecnología Médica en la especialidad de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica, y haber culminado nuestro internado, nos encontramos realizando nuestra tesis Títulada: "Relación de los niveles de zinc como marcador predictivo de respuesta inmune en pacientes Covid – 19", para obtener el Título Profesional de Licenciado en Tecnología Médica con especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica, para lo cual solicitamos a Ud. Permiso para la revisión de historias clínicas de pacientes con resultados positivos a Covid – 19, de la institución que usted dirige, y nos comprometemos a respetar las normas de la institución y presentar una copia de los resultados de la investigación realizada.

POR LO EXPUESTO: Ruego a Ud. Respetuosamente, acceder a mi petición por ser de interés académico, que esperamos alcanzar.

Sin otro particular, es propicia la ocasión para renovar los sentimientos de mi especial consideración y estima personal.

Arequipa, 02 de Julio del 2021



MILUSKA GUADALUPE TICONA MAYHUA

DNI N° 73900161

Anexo 3

Carta de autorización

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

Arequipa, 09 de julio del 2021

CARTA N° 020-DM-CDS-2021

Señorita:
MILUSKA GUADALUPE TICONA MAYHUA
Presente.-

ASUNTO : SOLICITUD DE PERMISO PARA REVISIÓN DE HISTORIAS CLÍNICAS PARA TRABAJO DE TESIS

REF. : OFICIO S/N DEL 02 DE JULIO DEL 2021

Tengo el agrado de dirigirme a usted para saludarla cordialmente y al mismo tiempo, en relación a lo solicitado mediante el documento de la referencia, hacer de su conocimiento que luego de evaluada su solicitud y realizadas las consultas correspondientes, en mi condición de Director Médico de SANNA \ Clínica del Sur, se le AUTORIZA para que pueda realizar la revisión de las historias clínicas, dentro del marco de su trabajo de investigación para la elaboración de su Tesis.

Demás está indicarle que, debido a la Ley de Protección de Datos Personales, debe guardar la debida confidencialidad de los datos contenidos en las Historias Clínicas a las cuales tendrá acceso, a fin de evitar contingencias legales y/o administrativas.

Sin otro particular me despido de usted, reiterándole los sentimientos de mi mayor estima y consideración personal.

Atentamente,


SANNA CLÍNICA DEL SUR
ROBERT ARMANDO GONZALES ESPINOZA
DIRECTOR MEDICO

RGE/rge
Cc. Archivo

Anexo 4

Instrumento aprobado por expertos

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ENCUESTA DE EVALUACION PARA PACIENTES POST – COVID

DATOS DEL PACIENTE:

Apellidos y nombres: _____

Fecha de Nacimiento: _____ Edad: _____ Sexo: _____

Fecha de inicio de síntomas: _____ Fecha de Prueba Positiva: _____

• Grupo 1: Bajo riesgo Intensidad: Baja () Moderada () Elevada ()		
En este grupo se incluyen: Pacientes que no precisaron de ingreso hospitalario y no presentan factores de riesgo adicionales.		
Síntomas:		
Tos ()	Malestar general ()	Dolor de Oído ()
Dolor de Garganta ()	Diarrea ()	Dolor: Marque cuáles:
Congestión nasal ()	Nauseas / Vómitos ()	Muscular ()
Dificultad respiratoria ()	Cefalea ()	Abdominal ()
Fiebre ()	Perdida de Olfato ()	Pecho ()
Escalofríos ()	Perdida del Gusto ()	Articulaciones ()
• Grupo 2: Riesgo moderado		
En este grupo se incluyen: Pacientes que no precisaron de ingreso hospitalario y presentan algún factor de riesgo adicional. Pacientes que precisaron ingreso, hospitalario o domiciliario y no presentan factores de riesgo adicionales.		
Hospitalizado: () Si () No	Fecha de Hospitalización: ____/____/____	
Utilizó Oxígeno Medicinal: () Si () No	Cantidad de Oxígeno en litros/minuto: ____	
Factores de riesgo:		
Enfermedad cardiovascular crónica () Enfermedad neurológica () Diabetes () Enfermedad renal crónica () Obesidad () Desnutrición () Enfermedad hepática () Enfermedad pulmonar crónica () Asma ()		
Grupos de riesgo:		
Paciente inmunodeprimido () Paciente oncológico () Paciente transplantado () Embarazada ()		
• Grupo 3: Alto riesgo		
En este grupo se incluyen: Pacientes que han precisado de ingreso hospitalario y que al alta presenta alguno o algunos de los factores de riesgo identificados.		
Servicio de hospitalización: Sala de aislamiento () UCI () Otro: _____		
El paciente estuvo en ventilación mecánica: Si () No ()		
¿Tuvo diagnóstico de neumonía durante la enfermedad? Si () No ()		
Evolución del paciente: Favorable () Desfavorable () Alta ().... Fecha de Alta: ____/____/____		

Dr. Salvador Martín Bustiza
Médico Asesor - Patología Clínica
C.M.P. 37039

Lic. Iván Portillo
Arca de Patología Clínica - División Laboratorio
Hosp. Nac. Carlos A. Guzmán López
C.T.M.P. 5621

Lic. Iván Portillo
Tecnólogo Médico
C.T.M.P. 5621

Anexo 5

Escala de apreciación de juez experto

ESCALA DE APRECIACIÓN DE JUEZ EXPERTO: RELACIÓN DE LOS NIVELES DE ZINC COMO MARCADOR PREDICTIVO DE RESPUESTA INMUNE EN PACIENTES COVID – 19

Sírvase contestar marcando con una X en la casilla que considere conveniente, pudiendo así mismo de considerar necesario incluir alguna sugerencia.

Nº	Indicadores de evaluación del instrumento	CRITERIOS Sobre los ítems del instrumento	Sí	No	Sugerencia
1	Claridad	Están formulados con lenguaje apropiado que facilita su comprensión. Su sintáctica y semántica son adecuadas.	X		
2	Objetividad	Están expresados en conductas observables y medibles.	X		
3	Consistencia	Están basados en aspectos teóricos y científicos.	X		
4	Coherencia	Existe relación lógica de los ítems con los índices, indicadores y dimensiones.	X		
5	Pertinencia	El instrumento es funcional para el propósito de la investigación.	X		
6	Suficiencia	Son suficientes la cantidad y calidad de ítems para obtener la medición de la variable.	X		
7	Actualidad	Está de acorde al avance de la ciencia y tecnología.	X		
8	Metodología	La estructura sigue un orden lógico.	X		

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Aportes o sugerencias para mejorar el instrumento:

Nombres y Apellidos	Silver Alex San Martín Bustinza
Grado (s) Académico (s) -Universidad	Maestría en Medicina
Profesión	Médico Patólogo Clínico


 Dr. Silver Alex San Martín Bustinza
 Médico Asistente - Patología Clínica
 C.M.P. 37096

DNI: 29738302

Anexo 6

Escala de apreciación de juez experto

ESCALA DE APRECIACIÓN DE JUEZ EXPERTO: RELACIÓN DE LOS NIVELES DE ZINC COMO MARCADOR PREDICTIVO DE RESPUESTA INMUNE EN PACIENTES COVID – 19

Sírvase contestar marcando con una X en la casilla que considere conveniente, pudiendo así mismo de considerar necesario incluir alguna sugerencia.

N°	Indicadores de evaluación del instrumento	CRITERIOS Sobre los ítems del instrumento	Sí	No	Sugerencia
1	Claridad	Están formulados con lenguaje apropiado que facilita su comprensión. Su sintáctica y semántica son adecuadas.	X		
2	Objetividad	Están expresados en conductas observables y medibles.	X		
3	Consistencia	Están basados en aspectos teóricos y científicos.	X		
4	Coherencia	Existe relación lógica de los ítems con los índices, indicadores y dimensiones.	X		
5	Pertinencia	El instrumento es funcional para el propósito de la investigación.	X		
6	Suficiencia	Son suficientes la cantidad y calidad de ítems para obtener la medición de la variable.	X		
7	Actualidad	Está de acorde al avance de la ciencia y tecnología.	X		
8	Metodología	La estructura sigue un orden lógico.	X		

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Aportes o sugerencias para mejorar el instrumento:

Nombres y Apellidos	Erla Patricia Asencios Vales
Grado (s) Académico (s) -Universidad	Licenciado - UNMSM.
Profesión	Tecnólogo Médico - Laboratorio Clínico


 Hospital General de la Clínica - División Laboratorio
 Hosp. H. Carlos A. Segura Escobedo
 DNI: 10654283

Anexo 7

Escala de apreciación de juez experto

ESCALA DE APRECIACIÓN DE JUEZ EXPERTO: RELACIÓN DE LOS NIVELES DE ZINC COMO MARCADOR PREDICTIVO DE RESPUESTA INMUNE EN PACIENTES COVID – 19

Sírvase contestar marcando con una X en la casilla que considere conveniente, pudiendo así mismo de considerar necesario incluir alguna sugerencia.

Nº	Indicadores de evaluación del instrumento	CRITERIOS Sobre los ítems del instrumento	Si	No	Sugerencia
1	Claridad	Están formulados con lenguaje apropiado que facilita su comprensión. Su sintáctica y semántica son adecuadas.	X		
2	Objetividad	Están expresados en conductas observables y medibles.	X		
3	Consistencia	Están basados en aspectos teóricos y científicos.	X		
4	Coherencia	Existe relación lógica de los ítems con los índices, indicadores y dimensiones.	X		
5	Pertinencia	El instrumento es funcional para el propósito de la investigación.	X		
6	Suficiencia	Son suficientes la cantidad y calidad de ítems para obtener la medición de la variable.	X		
7	Actualidad	Está de acorde al avance de la ciencia y tecnología.	X		
8	Metodología	La estructura sigue un orden lógico.	X		

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Aportes o sugerencias para mejorar el instrumento:

Nombres y Apellidos	IVETT ELVIRA PORTILLA LINARES
Grado (s) Académico (s) -Universidad	LICENCIADA - UPCH
Profesión	TECNÓLOGO MÉDICO - LABORATORIO CLÍNICO


 Lic. Ivett Elvira Portilla Linares
 DNI
 Tecnólogo Médico
 C.T.M.R 5621

Anexo 8

Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UNA INVESTIGACIÓN CUASI EXPERIMENTAL/ PRE EXPERIMENTAL

Yo Santa Medina Chilo manifiesto que he sido informado y expreso mi consentimiento voluntario de participar en la presente investigación titulada: **"RELACIÓN DE LOS NIVELES DE ZINC COMO MARCADOR PREDICTIVO DE RESPUESTA INMUNE EN PACIENTES COVID - 19"** de autoría de los Bachilleres: Holmer Enrique Tellez Giron y Miluska Guadalupe Ticona Mayhua, así mismo he recibido la información respectiva, también fueron despejadas mis dudas de manera clara y concisa por parte del investigador. Soy consciente que los datos obtenidos serán tratados confidencialmente y se guardará el anonimato en los resultados; también tengo la libertad de retirarme del estudio si así lo considere. Dejo claro que yo acepto participar voluntariamente, sabiendo que serán anónimos mis resultados.

Arequipa 13 de julio del 2021

<u>Santa Medina Chilo</u>	<u>[Firma]</u>	<u>13.07.21</u>
Nombre del Participante	Firma del Participante	Fecha

Número de celular: 992274023

Anexo 9

Instrumento de recolección de datos

③
992274023

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS
ENCUESTA DE EVALUACION PARA PACIENTES POST - COVID

DATOS DEL PACIENTE:

Apellidos y nombres: MEDINA CHILLO SARITA

Fecha de Nacimiento: 05/06/84 Edad: 34 Sexo: Femenino Riesgo: Bajo / Elevado

Fecha de inicio de síntomas: 12/07/21 Fecha de Prueba Positiva: 13/07/21

Severo

• Grupo 1: Bajo riesgo Intensidad: Elevado

En este grupo se incluyen: Pacientes que no precisaron de ingreso hospitalario y no presentan factores de riesgo adicionales

Síntomas: 14 14 días 3 días Medicación: Si

Tos	()	Malestar general	(x)+++	Dolor de Oído	()
Dolor de Garganta	(x)++	Diarrea	()	Dolor: Marque cuáles:	
Congestión nasal	(x)+++	Nauseas / Vómitos	()	Muscular	()
Dificultad respiratoria	()	Cefalea	(x)++	Abdominal	()
Fiebre	(x)++39°	Perdida de Olfato	(x)+	Pecho	()
Escalofríos	()	Perdida del Gusto	(x)+	Articulaciones	()

• Grupo 2: Riesgo moderado

En este grupo se incluyen: Pacientes que no precisaron de ingreso hospitalario y presentan algún factor de riesgo adicional. Pacientes que precisaron ingreso, hospitalario o domiciliario y no presentan factores de riesgo adicionales.

Hospitalizado: () Si () No Fecha de Hospitalización: ____/____/____

Utilizó Oxígeno Medicinal: () Si () No Cantidad de Oxígeno en litros/minuto: ____

Factores de riesgo:

Enfermedad cardiovascular crónica () Enfermedad neurológica () Diabetes ()

Enfermedad renal crónica () Obesidad () Desnutrición () Enfermedad hepática ()

Enfermedad pulmonar crónica () Asma ()

Grupos de riesgo:

Paciente inmunodeprimido () Paciente oncológico () Paciente transplantado ()

Embarazada ()

• Grupo 3: Alto riesgo

En este grupo se incluyen: Pacientes que han precisado de ingreso hospitalario y que al alta presenta alguno o algunos de los factores de riesgo identificados.

Servicio de hospitalización: Sala de aislamiento () UCI () Otro: _____

El paciente estuvo en ventilación mecánica: Si () No ()

¿Tuvo diagnóstico de neumonía durante la enfermedad? Si () No ()

Evolución del paciente: Favorable () Desfavorable () Alta ().... Fecha de Alta: ____/____/____

Observación: 1

Instrumento de recolección de datos

91

Anexo 11

Constancia de calidad para la prueba de zinc Serico



San Isidro, 17 agosto del 2021

Oficio 008/2021/LABROE

SRES.

MILUSKA GUADALUPE TICONA MAYHUA

HOLMER ENRIQUE TÉLLEZ GIRÓN

Bachilleres en Tecnología Médica

Presente.

De mi especial consideración:

Reciban nuestro saludo y mediante el presente atender vuestra solicitud para obtener una "constancia de calidad por la prueba zinc serico" que procesa Laboratorio clínico Roe, para validar su tesis de estudio que llevará por título: "Relación de los niveles de zinc como marcador predictivo de respuesta inmune en pacientes covid - 19". Es importante mencionar que, dicha tesis será sustentada para la obtención de su título profesional como Licenciado Tecnólogo Médico en Laboratorio Clínico.

Queremos precisar que, Laboratorio clínico ROE participa de un programa de control de calidad interlaboratorial QMECAS, en la cual nos permite acreditar que nuestros procesos cumplen al 100% con los controles, resaltamos que, nuestra puntuación anual para el Zinc Serio 2020 fue de 100 puntos.

Finalmente, brindamos dicha constancia para el uso exclusivo académico, acreditando que Laboratorio clínico Roe cumple con estándares de calidad nacionales e internacionales.

Adjuntamos nuestro certificado anual de participación del programa

Dra. Ana S. Céspedes Blanco

Directora Médica de la Sede Arequipa

Médico Patóloga clínica

C.M.P. N° 27154 R.N.E. N° 17109

Anexo 12

Certificado de control de calidad certificando al laboratorio de referencia

The certificate features a background image of a hand holding a globe. The text is centered and reads:

**The CTQ/INSPQ external quality assessment
schemes' branch recognizes
the participation of**

Laboratorio Roe S.A.

in the 2020 QMEQAS program

On the right side, there are two signatures and names:


Alain LeBlanc
Program manager


David Bisson
Program coordinator

At the bottom left, there is a logo for CTQ (Certification de Qualité) and INSPQ (Institut national de santé publique Québec).

At the bottom right, there is a logo for the Institut national de santé publique Québec, with the text "Direction de la santé environnementale et de la toxicologie".

At the bottom center, there is a logo for the Canadian Council of Standards (CCS) and the text "This QAS is accredited by Standards Council of Canada under the ISO 15189:2013 standard. This scope of accreditation is available at: http://www.scc.ca/qpec/pdf/795_e.pdf".