



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Alteraciones de los parámetros del hemograma según gravedad del COVID-19 en pacientes hospitalizados en CELIM del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, durante junio-noviembre 2020

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Patología Clínica

AUTORA

Caycho Porras, Katherine Massiel

(ORCID: 0000-0003-0402-5478)

ASESORA

Gamarra Ojeda, Janeth Lucila

(ORCID: 0000-0003-1993-5845)

Lima, Perú

2024

Metadatos Complementarios

Datos de la autora

Caycho Porras, Katherine Massiel

Tipo de documento de identidad de la AUTORA: DNI

Número de documento de identidad de la AUTORA: 46826276

Datos de la asesora

Gamarra Ojeda, Janeth Lucila

Tipo de documento de identidad de la ASESORA: DNI

Número de documento de identidad de la ASESORA: 29696990

Datos del Comité de la Especialidad

PRESIDENTE: Chunga Chunga, Ausberto

DNI: 08491003

Orcid: 0000-0003-1259-3299

SECRETARIO: Cruzado Villanueva, Magda Yuliana

DNI: 00514914

Orcid: 0000-0003-1964-460X

VOCAL: Barbieri Grieve, Rosanna Mirella

DNI: 07210839

Orcid: 0000-0002-8358-6654

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.00.00

Código del Programa: 912829

ANEXO N°1

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, Katherine Massiel Caycho Porras, con código de estudiante N° 201912852, con DNI N° 46826276, con domicilio en Calle artemisa N° 205 - Salamanca, distrito Ate, provincia y departamento de Lima, en mi condición de Médica Cirujana de la Escuela de Residentado Médico y Especialización, declaro bajo juramento que:

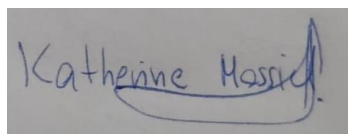
El presente Proyecto de Investigación titulado: " Alteraciones de los parámetros del hemograma según gravedad del COVID-19 en pacientes hospitalizados en CELIM del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, durante junio-noviembre 2020" es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente Janeth Lucila, Gamarra Ojeda, y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc; el cual ha sido sometido al antiplagio Turnitin y tiene el 13% de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el proyecto de investigación, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet.

Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro del proyecto de investigación es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en el proyecto de investigación y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Surco, 11 de Abril de 2024



Firma

Katherine Massiel Caycho Porras

46826276

DNI

Alteraciones de los parámetros del hemograma según gravedad del COVID-19 en pacientes hospitalizados en CELIM del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, durante junio-noviembre 2020

INFORME DE ORIGINALIDAD

13%

13%

10%

8%

INDICE DE SIMILITUD

FUENTES DE INTERNET

PUBLICACIONES

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTE QUE CONTIENE COINCIDENCIAS

3

repositorio.usmp.edu.pe

Fuente de Internet

1%

2%

★ repositorio.usmp.edu.pe

Fuente de Internet

Excluir citas

Excluir bibliografía

Apagado

Activo

Excluir coincidencias

< 1

Índice

1.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1.	Descripción de la realidad problemática	1
1.2.	Formulación del problema.....	2
1.3.	Objetivos	2
1.3.1	Objetivo general	2
1.3.2	Objetivos específicos	2
1.4.	Justificación del estudio	3
1.5.	Limitaciones	4
1.6.	Viabilidad	5
2.	MARCO TEÓRICO	5
2.1.	Antecedentes de investigación.....	5
2.2.	Bases teóricas	8
2.3.	Definiciones conceptuales	11
2.4	Hipótesis.....	122
3.	METODOLOGÍA.....	12
3.1.	Tipo de estudio	12
3.2.	Diseño de investigación	12
3.3.	Población y muestra	13
3.4.	Operacionalización de variables	14
3.5.	Técnica e instrumentos de recolección de datos	14
3.6.	Procesamiento y plan de análisis de datos.....	14
3.7.	Aspectos éticos	155
4.	RECURSOS Y CRONOGRAMA	15
4.1.	Recursos.....	15
4.2.	Cronograma	15
4.3.	Presupuesto.....	166
5.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	20

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la realidad problemática

La pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una emergencia global que aún representa una amenaza para la vida y salud de las personas (1). Esta enfermedad causada por el SARS-CoV-2, síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2, puede presentarse desde cuadros leves, hasta llegar a cuadros graves incluso la muerte (2).

Según la OMS, aproximadamente el 82 % de los casos de COVID-19 son leves, 15 % graves y 3 % críticos. De los pacientes con COVID-19, el 19,6% pueden presentar síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), sin embargo, en pacientes graves y críticos, la incidencia de SDRA asciende al 50% (3).

Si bien las tasas de infecciones asintomáticas varían entre 27 - 40% y las tasas de hospitalización entre 4 y 7 % (4) estos últimos pueden tener hasta un 91.1% neumonía y del 3.4% a 17% de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (5). Inclusive hay informes de que estos pacientes pueden llegar a unidad de cuidados intensivos (UCI) como consecuencia de complicaciones como el SDRA seguido de arritmia y shock (6).

Los adultos mayores, el género masculino y aquellos con comorbilidades subyacentes como diabetes, embarazo, hipertensión, obesidad, cáncer, inmunodeficiencias, enfermedades respiratorias crónicas y enfermedades cardiovasculares, hepáticas y renales tienen mayor riesgo de desarrollar cuadros graves de la enfermedad (7).

A nivel mundial, del total de casos confirmados y probables de COVID-19, se ha registrado al grupo de edad entre 20 – 59 años con la mayor cantidad de casos, mientras que los adultos mayores entre 75-79 años y los niños menores de 5 años con la menor cantidad de casos, según la OMS (8). La incidencia por edad en Perú se ha reportado semejante siendo el 55% del total de los casos en adultos de 30 – 59 años y el 22% en adultos mayores y con respecto al sexo no hay diferencia significativa (9).

La pandemia por el COVID-19 de otro lado ha generado consecuencias a nivel socioeconómico por la utilización de una gran cantidad de recursos de salud (10). A lo que se suma la estancia hospitalaria con costos promedios por día de \$1772

en salas generales, siendo estos más elevados en adultos mayores (11), dicho costo incrementa aún más en salas de UCI donde puede llegar a \$2902 por día. (12).

Por otro lado, el laboratorio clínico juega un rol fundamental al brindar al equipo médico información útil en la evaluación del estado clínico del paciente. El hallazgo de las alteraciones de los parámetros del hemograma puede ser de gran utilidad a contribuir en el diagnóstico, en la monitorización del curso de la enfermedad (13) y en la toma de decisiones terapéuticas de los pacientes.

1.2. Formulación del problema

- ¿Cuáles son las alteraciones de los parámetros del hemograma según gravedad del COVID-19 en pacientes hospitalizados en CELIM del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante junio - noviembre 2020?

1.3. Objetivos

1.3.1 Objetivo general

- Determinar las alteraciones de los parámetros del hemograma según gravedad del COVID-19 en pacientes hospitalizados en CELIM del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, durante junio - noviembre 2020.

1.3.2 Objetivos específicos

- Determinar las alteraciones de los leucocitos del hemograma según gravedad del COVID-19 en pacientes hospitalizados en CELIM del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, durante junio - noviembre 2020.
- Determinar las alteraciones de la hemoglobina del hemograma según gravedad del COVID-19 en pacientes hospitalizados en CELIM del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, durante junio - noviembre 2020.

- Determinar las alteraciones de las plaquetas del hemograma según gravedad del COVID-19 en pacientes hospitalizados en CELIM del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, durante junio - noviembre 2020.

1.4. Justificación del estudio

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ha infectado a más de 700 millones de personas y provocado la muerte de más de 6 millones personas a nivel mundial al 03 de febrero del 2023 según lo informado por la OMS, trayendo consigo grandes repercusiones en los sistemas de salud y a nivel socioeconómico (8).

EE.UU es el país con la mayor cantidad de fallecidos (1 135 341), seguido de Brazil (697 248) e India (530 741). Perú se ubica en el sexto lugar con 219 012 fallecidos. Asimismo, EE. UU es el país con el mayor número de infectados (101 211 478) seguido de China (98 726 098) e India (44 683 748), según la OMS al 03 de febrero del 2023 (8).

En Perú, el 5 de marzo del 2020 se confirmó el primer caso de COVID-19 en una persona que había viajado a España, Francia y Republica Checa, desde esa fecha hasta el 28 de enero del 2023 se han procesado muestras para más de 37 millones de personas con COVID-19, notificándose un total de 4 481 246 casos confirmados y con una tasa de letalidad de 4.88%. Además, la tasa de incidencia es de 13, 737.90 por 100 mil habitantes y la tasa de mortalidad es de 671.3 por 100 mil habitantes. Según los casos positivos de COVID-19 reportados por departamento, Lima es la ciudad con mayor cantidad de casos seguido por Arequipa y La Libertad (9).

Las tasas de mortalidad de la infección por el SARS-CoV-2 son menores que las del SARS y Síndrome de Oriente Medio (MERS) en promedio de 3.8%, pero es más transmisible que ambos virus debido a la gran cantidad de pacientes asintomáticos (14).

La infección por el virus SARS-CoV-2 es una enfermedad sistémica que involucra no solo al sistema respiratorio sino también a otros sistemas como el

cardiovascular, inmunológico, gastrointestinal, neurológico y hematopoyético (15).

A medida que evoluciona la enfermedad se ha descrito muchos cambios en los parámetros de laboratorio, dentro de estos se encuentran indicadores bioquímicos, inflamatorios, hematopoyético y del sistema coagulación-fibrinólisis (3).

El hemograma completo es una prueba de apoyo al diagnóstico muy importante por ser fácilmente medible, económica, útil, confiable y disponible a muchos hospitales (16) en el cual podemos observar muchas alteraciones en el recuento de leucocitos, linfocitos, neutrófilos, plaquetas, glóbulos rojos, datos derivados del hemograma como la relación neutrófilo/linfocito (NLR), relación plaqueta/linfocito (PLR). Los cambios de estos parámetros de laboratorio hematológicos que se producen en respuesta a la infección, se han relacionado con la gravedad y la mortalidad de la enfermedad (17).

La identificación de estos cambios de los parámetros del hemograma puede ser de gran ayuda para el personal de la salud en el diagnóstico temprano, evaluar el seguimiento del curso de la enfermedad, proporcionar un tratamiento adecuado y asignar recursos adecuados.

Cabe resaltar, que hasta la actualidad en el país existen pocos artículos al respecto, por lo que es importante conocer cuáles son las alteraciones hematológicas en pacientes con COVID-19 para formular estrategias de manejo en los pacientes con COVID-19.

1.5. Limitaciones

El estudio tiene ciertas limitaciones. No se considera las enfermedades o condiciones subyacentes que podrían afectar los parámetros del hemograma como podría ser una coinfección bacteriana lo que puede tener efecto en la respuesta inmune del huésped, por lo que no se puede determinar si fue a causa de alguna condición o de la infección propia del virus. Además, nuestro estudio fue realizado en pacientes con COVID-19 hospitalizados en el HNERM, en un único centro, por lo que los resultados no son representativos de toda la población peruana.

1.6. Viabilidad

El comité de ética de investigación del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins ha autorizado el protocolo del estudio y cuenta con el apoyo del personal de salud, recursos materiales y económicos para desarrollar el estudio. Se accederá a las historias clínicas electrónicas por medio de la plataforma ESSI y se evaluarán los resultados del hemograma completo a través del programa *Infinity* de la institución.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de investigación

Las alteraciones de los biomarcadores hematológicos que se abordarán en este estudio se encuentran la leucocitosis, linfopenia, neutrofilia, aumento de la relación neutrófilos/ linfocitos, anemia, trombocitopenia.

En la etapa temprana de la enfermedad, los recuentos leucocitos en sangre periférica se encuentran dentro de los valores normales o ligeramente disminuidos (15). Cerca del 80% de pacientes con COVID-19 tienen el nivel de leucocitos en esos rangos, aunque en los pacientes graves el recuento de leucocitos es más elevado que en los pacientes de cuadros moderados (3). En un estudio por Huang et al. demostraron que, en casi todos los pacientes, el nivel de leucocitos (grupo grave $4.26 \pm 1.64 \times 10^9 / L$ y grupo leve $4.96 \pm 1.85 \times 10^9 / L$) se encontraban cerca del límite inferior normal (18).

La leucocitosis se asocia con la gravedad de la enfermedad. El aumento de leucocitos ($\geq 9.5 \times 10^9 / L$) fue más evidente en pacientes graves y críticos en comparación con pacientes no graves lo que puede sugerir una inflamación más exacerbada de la enfermedad en pacientes graves (7). En un metaanálisis realizado por Henry et al, encontraron que en pacientes con enfermedad severa y en no sobrevivientes por COVID-19 un recuento elevado de leucocitos en comparación con los que no desarrollaron enfermedad severa y en los sobrevivientes (19). Otro metaanálisis por Takayuki Yamada et al, observaron que existía una relación entre la gravedad de la enfermedad y el recuento de leucocitos, los pacientes con enfermedad grave presentaron leucocitosis (número de leucocitos $> 9.5 \times 10^9 / L$) (20). Dawei Wang et al, en un estudio de

138 pacientes hospitalizados con neumonía por COVID-19, encontraron que los niveles de leucocitos y neutrófilos fueron más altos en el grupo de pacientes que no sobrevivieron en comparación con los sobrevivientes (7).

La neutrofilia se relaciona con la tormenta de citocinas y el estado de inflamación de la enfermedad (21) además que puede indicar una coinfección bacteriana (22). La neutrofilia también puede estar asociado con una enfermedad grave o crítica (3). Terpos et al. informaron que la leucocitosis neutrofílica se asoció a un mayor riesgo de síndrome respiratorio agudo y riesgo de muerte (23). En un estudio de 289 pacientes hospitalizados por COVID-19, se demostró que los recuentos de glóbulos blancos y neutrófilos aumentaron al comienzo de la hospitalización (3 a 7 días) y disminuyeron progresivamente en la etapa final de la hospitalización (8 a 14 días) en el grupo de pacientes graves que sobrevivieron, mientras que se incrementaron progresivamente en el grupo de pacientes que no sobrevivieron (24).

El aumento de la relación neutrófilo a linfocito (NLR) que es el cociente entre el recuento absoluto de neutrófilos sobre el recuento absoluto de linfocitos, es útil en la evolución de diversos estados inflamatorios sistémicos (22). El incremento de NLR puede estar asociado con la progresión de la infección por COVID-19 (22). Según Liu et al, el incremento de NLR es considerado un factor independiente de mortalidad intrahospitalaria, aunque aún faltan más estudios para confirmar este hallazgo (25). En un estudio realizado por Sun et al. señalaron que los pacientes con COVID-19 que ingresaron a la UCI presentaban un NLR más elevado que los pacientes que no ingresaron a la UCI (14.44 vs 5.47; $p=0.010$) (26). Asimismo, un estudio realizado por Basbus et al. encontraron que un NLR elevado ($NLR \geq 3$) se asoció con COVID-19 grave (27). Zhang et al. observaron un NLR mayor en el grupo de no sobrevivientes en comparación con el grupo grave-sobrevivientes (10.34 vs 5.69; $p= 0,045$) (25). Cerca de 7-14 días después del inicio de los síntomas existe un aumento de éstos producto de una exacerbación de los mediadores inflamatorios y citocinas, y se produce una marcada linfopenia (15). Se ha descrito la linfopenia como una alteración hematológica común en pacientes con COVID-19 (28). Se ha reportado en hasta el 85 % de pacientes con COVID-19 grave (21). En un estudio de 138 pacientes con diagnóstico de COVID-19 se informó que el 70.3% de pacientes presentaron linfopenia con una mediana de recuento de linfocitos de

$0.8 \times 10^9 / L$ (6). Además, Zhang et al. señalaron el 75.4% de pacientes tenían linfopenia a su ingreso al hospital (29).

Además, la linfopenia se relaciona con la severidad de la enfermedad por COVID-19 (30). En un estudio retrospectivo de 380 pacientes con COVID-19 se encontró que el recuento medio de linfocitos era más bajo ($0.54 \times 10^9/L$) en el grupo COVID-19 grave que en aquellos con COVID-19 moderado ($1.2 \times 10^9 / L$) (31). En otro estudio, demostraron que el grupo de los no sobrevivientes tenían una linfopenia más marcada en comparación con los que sobrevivieron ($p < 0,05$) (15).

En cuanto a las plaquetas, se ha informado trombocitopenia en 5-21% de pacientes con COVID-19. Además, la trombocitopenia suele ser leve (22). Shang et al. observaron una mayor disminución de plaquetas en el grupo de pacientes con COVID-19 grave que en el grupo no grave ($181 \times 10^9 / L$ vs $227.5 \times 10^9 / L$) ($p < 0.001$) (32). Liao et al. encontraron que la incidencia de trombocitopenia (recuento de plaquetas $<100 \times 10^9 / L$) era significativamente mayor en los pacientes con enfermedad crítica de COVID-19, 42/86 (49%) en comparación con pacientes con enfermedad moderada 20/145 (14%) o leve 9/149 (6%) ($p < 0.0001$) (33).

Sin embargo, en un estudio por Wang et al. no se evidenció diferencia significativa en la mediana del número de plaquetas entre pacientes con COVID-19 que ingresaron a la UCI vs los que no ingresaron a la UCI. Del mismo modo, en otro estudio por Wu et al. tampoco encontraron diferencia significativa en el nivel de plaquetas entre los sobrevivientes y los no sobrevivientes (34).

Diversos estudios señalan que los pacientes con COVID-19 suelen tener valores disminuidos de hemoglobina (35). Según Chen et al. demostraron que en el 51% de 99 pacientes, el nivel de la hemoglobina se encontraba por debajo de los valores normales (29). En un estudio de China, encontraron una disminución de la hemoglobina ($hb < 11\text{gr/dl}$) en 19.23% de pacientes con COVID-19. Huang et al. observaron en el 38.2% pacientes hospitalizados con COVID-19, una disminución de los niveles de hemoglobina (aunque no establecieron la definición de disminución de hemoglobina). En un estudio de cohorte prospectivo, se observó anemia (definida como $hb < 12.5\text{ gr/dl}$) en el 66.7% en los no sobrevivientes en comparación al 42.7% de sobrevivientes (35).

Se ha descrito que la disminución de la hemoglobina se asocia a la severidad de la enfermedad por COVID-19 (23). Cen et al. informaron que la hemoglobina <11gr/dl se asoció con la evolución de la enfermedad (35). En otro estudio se informó que el nivel de hemoglobina era menor en pacientes con COVID-19 ingresados a la UCI que los que no eran ingresados a la UCI (12.9 gr/dl vs 13.8 gr/dL, p= 0.012) (36).

Sin embargo, en otros estudios no demostraron asociación entre la concentración de hemoglobina y la gravedad de la enfermedad. En un estudio en Irán, señalaron que los niveles de hemoglobina fueron menores en pacientes con COVID-19 en comparación al grupo control, sin embargo, no hubo una diferencia significativa (23). Del mismo modo, Cay et al. no encontraron una asociación entre los niveles de hemoglobina y el ser admitido a la UCI (35).

2.2. Bases teóricas

El COVID-19 es la tercera epidemia en humanos de los coronavirus después del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) y el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS) (37).

El SARS-CoV-2 pertenece a la familia *Coronaviridae*, subfamilia *Coronavirinae* y al género *betacoronavirus* (37). Además, tiene una similitud genética con el SARS-CoV (Síndrome respiratorio agudo severo) en un 79,6% y con el MERS-CoV (Síndrome respiratorio del Medio Oriente) en un 51,8% (3). Tiene una letalidad de 2.3% y un 49% en los cuadros graves de COVID-19 (38).

El SARS-CoV-2 se transmite principalmente de persona a persona por medio de gotitas respiratorias cuando una persona infectada habla, tose o estornuda. También se puede contagiar por fómites a través del contacto de superficies contaminadas con el SARS-CoV-2 y por transmisión aérea cuando el virus permanece en aerosol por minutos u horas (38) (39).

La mayoría de personas con COVID-19 son asintomáticas o tienen síntomas leves (80%) que puede ser por una buena respuesta inmune que controla la infección (40). Aunque los individuos sintomáticos pueden evolucionar a una forma grave de la enfermedad, afectando principalmente a adultos mayores y personas con comorbilidades tales como diabetes mellitus, enfermedad

pulmonar obstructiva crónica, hipertensión arterial, obesidad y enfermedad cardiovascular (37).

Este virus posee una envoltura lipídica, es no segmentado y tiene un diámetro de 80 – 160nm. Su genoma consta de un ARN monocatenario de sentido positivo de aproximadamente 30 000 pares de bases y codifica para cuatro proteínas estructurales: la glicoproteína de superficie (glicoproteína S o *Spike*), la cual emerge de la envoltura lipídica dándole la apariencia de una corona al microscopio electrónico, proteína de la envoltura (proteína E), proteína de la nucleocápside (proteína N) y glicoproteína de membrana (proteína M). Además, de proteínas no estructurales como la ARN polimerasa fundamental para la replicación viral y proteasas, y proteínas accesorias (37) (41).

El COVID-19 se puede dividir en tres etapas: infección temprana, etapa pulmonar y etapa hiperinflamatoria. El periodo de incubación puede variar entre 1 y 14 días, pero generalmente es de 5 a 6 días. Los síntomas suelen empezar al quinto día de la exposición al virus, pero pueden oscilar entre 2 a 14 días. En el 80% de los pacientes se autolimita a una enfermedad leve; sin embargo, el 20% de los pacientes avanzan a una fase pulmonar (enfermedad moderada o grave) caracterizada por disnea y neumonía. Por último, el 6% de los pacientes presentarán la fase hiperinflamatoria, que conlleva a síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), sepsis y puede llegar a daño multiorgánico (42).

El SARS-CoV-2 para que ingrese a la célula, requiere unirse por medio de su proteína S al receptor ECA2, enzima convertidora de angiotensina 2, la cual se encuentra en altas cantidades en las células respiratorias (43). La proteína S tiene dos subunidades: una subunidad S1 y una subunidad S2. El dominio RBD (dominio de unión al receptor) se localiza en la subunidad S1, el cual reconoce específicamente al receptor ECA2 y la subunidad S2 permite la fusión de las membranas celular y viral. Cuando la proteína S se une al receptor ECA2, la proteasa transmembrana serina tipo 2 (TMPRSS2) realiza la escisión de S1 y S2, lo cual permite la fusión de ambas membranas e ingrese el ARN al citoplasma de la célula huésped (44).

El receptor ECA2 y TMPRSS2 se encuentran en células epiteliales, incluidas las células ciliadas, las células secretoras y las células alveolares de tipo II. No solo el receptor ECA2 y TMPRSS2 se encuentran en las vías respiratorias sino también en la córnea, riñón, corazón, íleon, colédoco, esófago, cerebro, colon,

testículos y vesícula biliar y , con una elevada expresión en la vesícula biliar, el íleon y el colon. Por lo que el COVID-19 puede causar daños tanto en el sistema respiratorio como en otros órganos (3).

En los pacientes que cursan con COVID-19 severo, el virus evade el sistema inmune y altera al INF, cuya función es impedir la replicación viral y activar la respuesta inmune adaptativa. La rápida replicación del virus en el tejido pulmonar produce una notable respuesta inflamatoria, reclutando linfocitos que producen daño intersticial desencadenando una alteración en el intercambio gaseoso. Aquí se produce linfopenia significativa. Además, se liberan cantidades elevadas de citocinas como IL-2, IL-7, IL-10, G-CSF, IP-10, MCP-1, MIP-1A y TNF- α lo que se denomina tormenta de citocinas (37). Los posibles mecanismos que explicarían linfopenia están: el SARS-CoV-2 puede infectar directamente los linfocitos produciendo su lisis ya que estas células expresan el receptor ECA 2. La elevada cantidad de citoquinas proinflamatorias puede conducir a apoptosis de los linfocitos, también, estas citocinas pueden inducir a atrofia de los órganos linfoides como el bazo. La acidosis láctica puede inhibir la proliferación de linfocitos (22).

Además, el SARS-CoV-2 inactiva al ECA2 (bloqueando la conversión de angiotensina II en angiotensina 1-7) (45), aumentando los niveles de angiotensina 2, produciendo efectos proinflamatorios, vasoconstrictores aumentando la permeabilidad vascular sobre todo pulmonar (43). Esto produce edema e infiltración de células inflamatorias en el alveolo lo que conlleva a una reducción de surfactante, daño alveolar e interfiere con el intercambio gaseoso trayendo como consecuencia SDRA (Síndrome de dificultad respiratoria aguda) (46).

Por otro lado, la inflamación notable en pacientes con cuadro severo de COVID-19 conduce a una activación plaquetaria, activación de los factores de coagulación, aumento de citocinas como IL-6, y daño de las células endoteliales. Esta coagulopatía conlleva a un estado hipercoagulable localizado o sistémico (17).

El hallazgo de laboratorio típico en pacientes con COVID-19 grave y coagulopatía se encuentran: aumento del dímero-D, prolongación leve del tiempo de protrombina prolongado (TP) y tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPa) y trombocitopenia leve (47). Los mecanismos posibles que pueden contribuir a una trombocitopenia están: en que el SARS-CoV-2 puede inhibir la hematopoyesis y destruir directamente las células de la médula ósea. Autoanticuerpos inducidos por el SARS-CoV-2 o complejos inmunes contra las plaquetas puede conllevar a la destrucción de éstas por el sistema inmune. La injuria pulmonar puede atrapar los megacariocitos bloqueando la liberación de plaquetas y el daño del endotelio que conllevaría a una activación de plaquetas

2.3 Definiciones conceptuales

- COVID-19: Enfermedad por coronavirus 2019
- SARS-CoV-2: Síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2
- Leucocitosis: es el aumento de leucocitos superior a 11 000 células / μ l en sangre periférica
- Alteraciones hematológicas: recuentos celulares alterados en los parámetros del hemograma
- Neutrofilia: recuento absoluto de neutrófilos superior a 7.500 células/ μ l en sangre periférica
- Linfopenia: número absoluto de linfocitos inferior a 1.000 células/ μ l en sangre periférica
- Relación neutrófilo/linfocito: es el cociente entre el recuento absoluto de neutrófilos y el recuento absoluto de linfocitos
- Trombocitopenia: disminución del número de plaquetas a un nivel menor de 150.000/ μ l en sangre periférica
- Anemia: se define como un nivel de hemoglobina de menos de 12.0 g/dL en mujeres y menos de 13.0 g/dL en hombres
- Pronóstico: predicción de la evolución de una enfermedad

2.4 Hipótesis

- Hay diferencias significativas en las alteraciones de los parámetros del hemograma según gravedad del COVID-19 en pacientes hospitalizados en CELIM del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
- No Hay diferencias significativas en las alteraciones de los parámetros del hemograma según gravedad del COVID-19 en pacientes hospitalizados en CELIM del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

3. METODOLOGÍA

3.1. Tipo de estudio

Estudio cuantitativo, descriptivo, retrospectivo, transversal, observacional y de estadística inferencial, que será realizado en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), hospital de referencia nivel III-1 ubicado en el distrito de Jesús María, Lima.

3.2. Diseño de investigación

Es retrospectivo ya que se tomarán datos demográficos y datos de laboratorio de las historias clínicas electrónicas del año 2020, observacional, porque no presentará intervención o no se manipulará las variables y descriptivo porque se evaluarán las alteraciones de los parámetros del hemograma de los individuos con COVID-19 leve, moderado, grave y crítico a su ingreso al Centro de Emergencias de Lima Metropolitana (CELIM) del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM).

La gravedad de la enfermedad se definirá según el Protocolo de diagnóstico y tratamiento para neumonía por COVID-19 (versión 7) publicado por la Comisión Nacional de Salud de China (48).

Los pacientes con COVID-19 leve se denominan a los pacientes con síntomas clínicos leves y sin signos de neumonía en las imágenes.

Los pacientes con COVID-19 moderado serán aquellos que presenten fiebre y síntomas respiratorios con evidencia de hallazgos radiológicos de neumonía.

Los casos de COVID-19 grave incluyen aquellos pacientes que cumplan con al menos uno de los siguientes criterios:

- (1) frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones por minuto
- (2) saturación de oxígeno $\leq 93\%$
- (3) la relación entre la presión parcial de oxígeno y la fracción de oxígeno inspirado ($\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$) ≤ 300 mm Hg

Los pacientes con COVID – 19 en estado crítico serán aquellos que cumplan con cualquiera de los siguientes criterios:

- (1) Insuficiencia respiratoria y necesidad de ventilación mecánica
- (2) Shock
- (3) Falla orgánica con necesidad de UCI

3.3. Población y muestra

3.3.1 Población

Pacientes con diagnóstico de COVID-19 confirmados por laboratorio mediante la identificación molecular del SARS-CoV-2 por la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (RT-qPCR) para muestras de hisopos nasales y faríngeos.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Pacientes mayores de 18 años y que no sean gestantes.	Pacientes menores de 18 años y gestantes.
Pacientes con diagnóstico de COVID-19 confirmados por la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (RT-qPCR) para muestras de hisopados nasales y faríngeos.	Pacientes con sospecha de COVID-19 que no sean confirmados por la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (RT-qPCR) para muestras de hisopados nasales y faríngeos.

Pacientes con criterios para COVID-19 leve, moderado, grave y crítico que ingresaron al CELIM del HNERM entre 1 de junio y 30 noviembre del 2020	Pacientes con COVID-19 leve, moderado, grave y crítico que ingresaron al CELIM del HNERM antes del 1 de junio y después 30 noviembre del 2020
--	---

3.3.2 Tamaño de la muestra

Pacientes con diagnóstico de COVID-19 que ingresaron al CELIM del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo comprendido entre el 1 de junio y 30 de noviembre de 2020.

3.3.3 Selección de la muestra

La muestra será de tipo censal ya que se incluirá a la totalidad de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 leve, moderado, severo y crítico que ingresaron al CELIM del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el 1 de junio y 30 de noviembre de 2020 que cumplan con los criterios de inclusión.

3.4. Operacionalización de variables

Ver Tabla 1

3.5. Técnica e instrumentos de recolección de datos

Se recopilarán los datos demográficos de las historias clínicas electrónicas y los datos del hemograma de la plataforma ESSI e Infinity de la institución, respectivamente de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 ingresados al CELIM del HNERM durante el 1 de junio al 30 de noviembre del 2020. Dichos datos se registrarán mediante una ficha de recolección de datos (ANEXO 2).

3.6. Procesamiento y plan de análisis de datos

Las variables continuas se expresarán como medianas con su rango intercuantil (RIC) y las variables categóricas como frecuencia y porcentajes.

Los datos serán codificados en una base de datos en Microsoft Excel, se trabajarán en el laboratorio de Hematología de la institución y no se compartirán en otro estudio. Los análisis estadísticos se realizarán mediante el programa estadístico SPSS versión 26 (SPSS, Inc). La significancia estadística se establecerá con un valor de $p < 0,05$.

3.7. Aspectos éticos

Todos los datos de los participantes del estudio fueron tratados con máxima confidencialidad de manera anónima. Para cada ficha de recolección de datos se usará una codificación numérica respetando la identidad de los participantes. No se considerará el consentimiento informado por ser un estudio de carácter retrospectivo, anónimo, y observacional.

4. RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1. Recursos

Este estudio cuenta con el apoyo del personal de salud, recursos materiales y económicos para desarrollar el estudio.

4.2. Cronograma

Actividades	Diciembre				Enero				Febrero			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Planteamiento del tema de investigación	X											
Elaboración del proyecto de investigación		X	X	X								
Recolección de datos					X	X						
Análisis estadístico							X	X				

Tabulación final y redacción de resultados									X	X		
Publicación de resultados											X	X

4.3. Presupuesto

Item	Subtotal
Equipos y software	S/ 5, 000
Impresiones	S/ 300
Papelería y útiles	S/ 100
Pruebas hematológicas	S/ 3, 000
Total	S/ 8, 400

Tabla1

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE RELACION Y NATURALEZA	CATEGORIA O UNIDAD
Edad	Número de años del paciente al momento de su hospitalización	Edad en años	Razón	Independiente cuantitativa	Años cumplidos
Sexo	Característica biológica y fisiológica que definen a hombre y mujer	Femenino o Masculino	Nominal Dicotómica	independiente cualitativa	1: Femenino 2: Masculino
Recuento de leucocitos	Número total de leucocitos por microlitro de sangre en el hemograma automatizado	Recuento de leucocitos: < $4 \times 10^9 /L$ $4 - 10 \times 10^9 /L$ > $10 \times 10^9 /L$	Razón continua	dependiente cuantitativa	1: <4000 2: 4000 -10000 3: >10000
Recuento de linfocitos	Número total de linfocitos por microlitro de sangre en el hemograma automatizado	Recuento de linfocitos: < $1,0 \times 10^9 /L$ > $1,0 \times 10^9 /L$	Razón continua	dependiente cuantitativa	1: <1000 2: >1000

Recuento de neutrófilos	Número total de neutrófilos por microlitro de sangre en el hemograma automatizado	Recuento de neutrófilos: <math><7,5 \times 10^9/L</math> >math>7,5 \times 10^9/L</math>	Razón continua	dependiente cuantitativa	1: <7500 2: >7500
Recuento de plaquetas	Número total de plaquetas por microlitro de sangre en el hemograma automatizado	Recuento de plaquetas: <math>< 150 \times 10^9/L</math> >math>150 \times 10^9/L</math>	Razón continua	dependiente Cuantitativa	1: <150000 2: ≥150000
Relación neutrófilo/linfocito	Relación entre el recuento absoluto de neutrófilos/ recuento absoluto de linfocitos	Índice neutrófilo – linfocito: <math>< 3</math> >math>\geq 3</math>	Razón continua	dependiente cuantitativa	1: <3 2: ≥ 3
Nivel de hemoglobina	Concentración de hemoglobina g/dL en el hemograma automatizado	Nivel de hemoglobina en mujeres: <math><12g/dL</math> >math>12g/dL</math> Nivel de hemoglobina en	Razón continua	dependiente cuantitativa	En mujeres: 1: < 12g/dL 2: >12 g/dL En hombres: 1: < 13g/dL 2: > 13g/dL

<p>Gravedad del COVID-19</p>	<p><u>COVID - 19 leve:</u> pacientes con síntomas clínicos leves y sin signos de neumonía en las imágenes</p> <p><u>COVID -19 moderado:</u> aquellos que presenten fiebre y síntomas respiratorios con hallazgos radiológicos de neumonía</p> <p><u>COVID -19 grave:</u> aquellos que presenten con al menos uno de estos criterios: -Frecuencia respiratoria ≥ 30 rpm -Saturación de oxígeno $\leq 93\%$ -$PaO_2 / FiO_2 \leq 300$ mmHg</p> <p><u>COVID -19 crítico:</u> pacientes que cumplan con cualquiera de los siguientes criterios: -Insuficiencia respiratoria y necesidad de ventilación mecánica -Shock -Falla orgánica con necesidad de UCI</p>	<p><u>COVID -19 leve:</u> pacientes con síntomas clínicos leves y sin signos de neumonía en las imágenes</p> <p><u>COVID -19 moderado:</u> aquellos que presenten fiebre y síntomas respiratorios con hallazgos radiológicos de neumonía</p> <p><u>COVID -19 grave:</u> aquellos que presenten con al menos uno de estos criterios: -Frecuencia respiratoria ≥ 30 rpm -Saturación de oxígeno $\leq 93\%$ -$PaO_2 / FiO_2 \leq 300$ mmHg</p> <p><u>COVID - 19 crítico:</u> pacientes que cumplan con cualquiera de los siguientes criterios: -Insuficiencia respiratoria y necesidad de ventilación mecánica -Shock -Falla orgánica con necesidad de UCI</p>	<p>Nominal</p>	<p>Independient e cualitativa</p>	<p>1: COVID-19 leve</p> <p>2: COVID-19 moderado</p> <p>3: COVID-19 grave</p> <p>4: COVID-19 crítico</p>
------------------------------	---	---	----------------	-----------------------------------	---

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Majumder J, Minko T. Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19. *AAPS J.* 2021. 23(1):14
2. Pastrian G. Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune, *Int. J. Odontostomat.* 2020. 14(3):331-337
3. Chen Z, Xu W, Ma W, Shi X, Li S, Hao M et al. Clinical laboratory evaluation of COVID-19. *Clinica Chimica Acta.* 2021. 519;172-182
4. Salzberger B, Buder F, Lampl B, Ehrenstein B, Hitztenbichler F, Holzmann et al. Epidemiology of SARS-CoV-2. *Infection.* 2021. 49, 233–239
5. An P, Zhu Y, Yang L. Biochemical indicators of coronavirus disease 2019 exacerbation and the clinical implications. *Pharmacological Research.* 2020. 159; 1043-6618
6. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zang J et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061–1069
7. Gao Y, Ding M, Dong X, Zhang J, Kursat A, Azkur D et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review, 2021. 76: 428 – 455
8. Organización mundial de la salud (OMS). 2022. Disponible en <https://covid19.who.int/>
9. MINSA. (2023). Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/covid-19/covid-cajas/situacion-del-covid-19-en-el-peru/>
10. Dong M, Yang Z, Chen Y, Sun J, Ma W, Cheng S et al. hospitalization costo of COVID-19. Cases and their associated factors in Guangdong, China: A cross- sectional study. *Front. Med.* 2021. 8:655231
11. Ohsfeldt, R, Choong, C, Mc Collam P, Abedtash H, Kelton K, Burge R et al. Inpatient Hospital Costs for COVID-19 Patients in the United States. *Adv Ther.* 2021. 38, 5557–5595
12. Alvis-Zakzuk N, Flórez-Tanus Á, Díaz-Jiménez D, Chaparro-Narváez P, Castañeda-Orjuela C, De La Hoz-Restrepo F et al. How Expensive Are Hospitalizations by COVID-19? Evidence From Colombia. *Value Health Reg Issues.* 2022 Sep;31:127-133

13. Lippi G, Plebani M. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2020;58(7): 1063-1069
14. Pastrian-Soto, Gabriel. Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune. *Revista internacional de odontoestomatología*. 2020. 14 (3), 331-337
15. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, Kastritis E, Sergentanis T, Politou M et al. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol*. 2020. 95(7):834-847
16. López-Escobar A, Madurga R, Castellano J, Ruiz de Aguiar S, Velasquez S, Bucar M et al. Hemogram as marker of in-hospital mortality in COVID-19. *J Investig Med*. 2021. 69: 962-969
17. Bell R, Zini G, d'Onofrio G, Rogers H, Lee Y, Frater J. The hematology laboratory's response to the COVID-19 pandemic: A scoping review. *Int J Lab Hematol* .2021. 43:148
18. Gao Y, Li T, Han M, Li X, Wu D, Xu Y et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with severe COVID-19. *J Med Virol*. 2020. 92:791 – 796
19. Henry B, De Oliveira M, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*. 2020. 58(7):1021-1028
20. Kazemi E, Soldoozi R, Ashkan F, Sheibani H. The laboratory findings and different COVID-19 severities: a systematic review and meta-analysis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2021. 20(1):17
21. Palladino M. Complete blood count alterations in COVID-19 patients: A narrative review. *Biochem Med (Zagreb)*. 2021. 31(3):030501
22. Rahman A, Niloofa R, Jayarajah U, De Mel S, Abeysuriya V, Seneviratne S. Hematological Abnormalities in COVID-19: A Narrative Review. *Am J Trop Med Hyg*. 2021 Feb 19;104(4):1188-1201
23. Karimi M, Niazkar H, Rad F. COVID-19 and hematology findings based on the current evidences: A puzzle with many missing pieces. *Int J Lab Hematol*. 2021. 43(2):160-168

24. Zhang J, Cao Y, Tan G, Don X, Wang B, Lin J et al. Clinical, radiological and laboratory characteristics and risk factor for severity and mortality of 289 hospitalized COVID-19 patients. *Allergy*.2021. 76: 533 – 550
25. Liu Y, Du X, Chen J, Jin Y, Peng L, Wang H et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. *Journal of Infection*. 2020. 81;1; e6–e12
26. Sun S, Cai X, Wang H, He G, Lin Y, Lu B, et al. Abnormalities of peripheral blood system in patients with COVID-19 in Wenzhou, China. *Clinica Chimica Acta*. 2020. 507; 174
27. Basbus L, Lapidus M, Martingano I, Puga M, Pollán J. Índice neutrófilo-linfocito como factor pronóstico de Covid-19. *Medicina (Buenos Aires)*. 2020. (Supl. III): 31-36
28. Frater J, Zini G, d'Onofrio G, Rogers H. COVID-19 and the clinical hematology laboratory. *Int J Lab Hematol*. 2020. Suppl 1(Suppl 1):11-18
29. Liu X, Zhang R, He G. Hematological findings in coronavirus disease 2019: indications of progression of disease. *Ann Hematol*. 2020. 99(7):1421-1428
30. Gallo B, Aghagoli G, Lavine K, Yang L, Siff E, Chiang S et al. Predictors of COVID-19 severity: A literature review. *Rev Med Virol*. 2021. 31(1):1-10
31. Rahi M, Jindal V, Reyes S, Gunasekaran K, Gupta R, Jaiyesimi I. Hematologic disorders associated with COVID-19: a review. *Ann Hematol*. 2021. 100(2):309-320
32. Shang W, Dong J, Ren Y, Tian M, Li W, Hu J et al. The value of clinical parameters in predicting the severity of COVID-19. *JMed Virol*. 2020. 92:2188 – 2192
33. Liao D, Zhou F, Luo L, Xu M, Wang H, Xia J et al. Haematological characteristics and risk factors in the classification and prognosis evaluation of COVID-19: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020. 7(9): 671-678
34. Amgalan A, Othman M. Hemostatic laboratory derangements in COVID-19 with a focus on platelet count. 2020. *Platelets*. 31:6, 740-745
35. Taneri P, Gómez-Ochoa S, Llanaj E, Raguindin P, Rojas L, Roa-Diaz Z et al. *European Journal of Epidemiology*. Anemia and iron metabolism in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. 2020.35: 763-773

36. Asan A, Üstündağ Y, Koca N, Şimşek A, Sayan H, Parıldar H et al. Do initial hematologic indices predict the severity of COVID-19 patients? Turk J Med Sci. 2021. 51(1):39-44
37. Dabanch J, Emergencia de SARS-CoV-2. Aspectos básicos sobre su origen, epidemiología, estructura y patogenia para clínicos. Revista Médica Clínica Las Condes. 2021. 32;1:14-19
38. Gil R, Bitar P, Deza C, Dreyse J, Florenzano M, Ibarra C et al. Cuadro clínico del COVID-19. Revista Médica Clínica Las Condes. 2021. 32;1:20-29
39. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn S, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19) [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
40. Gouvea dos Santos W, Natural history of COVID-19 and current knowledge on treatment therapeutic options. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2020. 129; 110493
41. Seyed E, Riahi N, Nikzad H, Azadbakht J, Hassani H, Haddad H. The novel coronavirus Disease-2019 (COVID-19): Mechanism of action, detection and recent therapeutic strategies. Virology. 2020. 551; 1-9
42. Diab A, Carleton B, Goralski K. COVID-19 pathophysiology and pharmacology: what do we know and how did Canadians respond? A review of Health Canada authorized clinical vaccine and drug trials. Can J Physiol Pharmacol. 2021. 99(6):577-588
43. Salette M, Carvallo D, Martinez E, Cristancho M. COVID-19: Fisiopatología e inmunopatología. Med interna (Caracas): 2021. 37 (1):3-12
44. Pastriano-Soto Gabriel. Presencia y Expresión del Receptor ACE2 (Target de SARS-CoV-2) en Tejidos Humanos y Cavidad Oral. Posibles Rutas de Infección en Órganos Orales. En t. J. Odontoestomat. 2020. 14(4): 501-507
45. Woodby B, Arnold M, Valacchi G. SARS-CoV-2 infection, COVID-19 pathogenesis, and exposure to air pollution: What is the connection? Ann N Y Acad Sci. 2021. 1486(1):15-38
46. Guzman G, Dominguez A, Alvarez S, Meneses D. COVID-19: fisiopatología y propuestas terapéuticas en investigación clínica. Revista

- del Centro de Investigación de la Universidad La Salle. 2020. 14 (53): 133-158
47. Sáenz O, Rubio A, Yomayusa N, Gamba N, Garay M. Coagulopatía en la infección por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19): de los mecanismos fisiopatológicos al diagnóstico y tratamiento. Acta Colombiana de Cuidado Intensivo.2022. 22(1):44–54
48. Diagnosis and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Pneumonia (Trial Version 7). Chin Med J (Engl). 2020. 133(9):1087-1095

ANEXO 1

Clasificación de la gravedad del COVID-19

- COVID-19 leve:

Pacientes con síntomas clínicos leves y sin signos de neumonía en las imágenes.

- COVID-19 moderado:

Pacientes que presenten fiebre y síntomas respiratorios con hallazgos radiológicos de neumonía

- COVID-19 grave:

Pacientes que presenten con al menos uno de estos criterios:

- Frecuencia respiratoria ≥ 30 rpm
- Saturación de oxígeno $\leq 93\%$
- $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg

- COVID-19 crítico:

Pacientes que cumplan con cualquiera de los siguientes criterios:

- Insuficiencia respiratoria y necesidad de ventilación mecánica
- Shock
- Falla orgánica con necesidad de UCI

ANEXO 2

Ficha de recolección de datos

I. Datos generales:

Código del paciente:

Edad:

Sexo: F o M

II. Datos del hemograma:

1. Recuento de leucocitos:

- $< 4 \times 10^9 / L$
- $4 - 10 \times 10^9 / L$
- $> 10 \times 10^9 / L$

2. Recuento de linfocitos:

- $< 1,0 \times 10^9 / L$
- $> 1,0 \times 10^9 / L$

3. Recuento de neutrófilos:

- $< 7,5 \times 10^9 / L$
- $> 7,5 \times 10^9 / L$

4. Recuento de plaquetas:

- $< 150 \times 10^9 / L$
- $> 150 \times 10^9 / L$

5. Índice neutrófilo/linfocito

- < 3
- ≥ 3

6. Nivel de hemoglobina

En mujeres:

- $< 12 \text{g/dL}$

>12g/dL

En hombres

<13g/dL

>13g/dL