



# UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Efecto Índice neutrófilo/linfocito y mortalidad en pacientes con covid19 del  
Hospital III Suárez Angamos Essalud - 2020

## PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Patología Clínica

### AUTORA

Mendoza Lopez, Maria del Pilar

(ORCID: 0009-0007-7557-2387)

### ASESOR

Figueroa Montes, Luis Edgardo

(ORCID: 0000-0002-3708-8603)

**Lima, Perú**

**2024**

## **Metadatos Complementarios**

### **Datos de autora**

Mendoza Lopez, Maria del Pilar

Tipo de documento de identidad de la AUTORA: DNI

Número de documento de identidad de la AUTORA: 47172464

### **Datos de asesor**

Figueroa Montes, Luis Edgardo

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 21560875

### **Datos del Comité de la Especialidad**

PRESIDENTE: Chunga Chunga, Ausberto

DNI: 08491003

Orcid: 0000-0002-2207-7434

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, Maria del Pilar Mendoza Lopez, con código de estudiante N°202113238, con DNI N°47172464, con domicilio en calle Alemania 2215, distrito Lima, 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: "EFECTO ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID19 DEL HOSPITAL III SUÁREZ ANGAMOS ESSALUD - 2020" es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente Luis Edgardo Figueroa Montes, 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 16% 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, 25 de Julio de 2024



Firma

Maria del Pilar Mendoza Lopez

DNI N°47172464

# Efecto Índice neutrófilo/linfocito y mortalidad en pacientes con covid19 del Hospital III Suárez Angamos Essalud - 2020

## INFORME DE ORIGINALIDAD



## FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>repositorio.urp.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>3%</b>
<b>2</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>3</b>	<b>repositorio.uwiener.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>4</b>	<b>repositorio.unfv.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>5</b>	<b>www.elsevier.es</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>dspace.esPOCH.edu.ec</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>7</b>	<b>repositorio.upsjb.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>8</b>	<b>Submitted to Universidad Continental</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>
<b>9</b>	<b>Submitted to Universidad Ricardo Palma</b> Trabajo del estudiante	

		1 %
10	<a href="http://www.avericum.com">www.avericum.com</a> Fuente de Internet	1 %
11	<a href="http://repositorio.usanpedro.edu.pe">repositorio.usanpedro.edu.pe</a> Fuente de Internet	1 %
12	<a href="http://repositorio.uns.edu.pe">repositorio.uns.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
13	Francisco Valga, Tania Monzón, Fernando Henriquez, Gloria Antón-Pérez. "Índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores biológicos de interés en la enfermedad renal", Nefrología, 2019 Publicación	<1 %
14	<a href="http://ri.ues.edu.sv">ri.ues.edu.sv</a> Fuente de Internet	<1 %
15	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	<1 %
16	Submitted to Unviersidad de Granada Trabajo del estudiante	<1 %
17	<a href="http://psicovilla2021.sld.cu">psicovilla2021.sld.cu</a> Fuente de Internet	<1 %
18	<a href="http://medicinabuenosaires.com">medicinabuenosaires.com</a> Fuente de Internet	<1 %

---

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 20 words

Excluir bibliografía

Activo

# ÍNDICE

<b>CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>1</b>
1.1 Descripción de la realidad problemática	1
1.2 Formulación del problema	3
1.3 Línea de investigación	3
1.4 Objetivos: General y específicos	3
1.4.1 General	3
1.4.2 Específicos	3
1.5 Justificación	4
1.6 Delimitación	4
1.7 Viabilidad	5
<b>CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO</b>	<b>6</b>
2.1 Antecedentes de investigación	6
2.2 Bases teóricas	10
2.3 Definiciones conceptuales	15
2.4 Hipótesis	16
<b>CAPÍTULO III. METODOLOGÍA</b>	<b>17</b>
3.1 Tipo de estudio	17
3.2 Diseño de investigación	17
3.3 Población y muestra	17
3.3.1 Población	17
3.3.2 Muestra	18
3.3.3 Selección de la muestra	18
3.4 Operacionalización de variables	19
3.4.1 Variables	19
3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	19
3.6 Procesamiento y plan de análisis de datos	20
3.7 Aspectos éticos	20
<b>CAPÍTULO IV. RECURSOS Y CRONOGRAMA</b>	<b>21</b>
4.1 Recursos	21
4.2 Cronograma	21
4.3 Presupuesto	22

<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>23</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>28</b>
1. MATRIZ DE CONSISTENCIA	28
2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	30
3. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	31

## **CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Descripción de la realidad problemática**

La enfermedad del coronavirus 2019, también llamada como COVID-19, es una enfermedad respiratoria que empezó a fines de diciembre del 2019 en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei (China), generando un brote de neumonía grave y síndrome de distrés respiratorio en la ciudad. La rápida capacidad de transmisibilidad reportó en menos de un mes la existencia de un conglomerado de casos de neumonía con grados de severidad. Posteriormente, el 13 de enero se reportó el primer caso de covid19 fuera del país de China, siendo en Tailandia. La Organización Mundial de la Salud (OMS) declara para fin de mes de enero la existencia de un total de 7818 casos confirmados en todo el mundo, perteneciendo la mayoría a China y 82 casos a otros 18 países. Dada la expansión de la enfermedad, la OMS declara el 11 de marzo de 2020 como una nueva pandemia mundial.<sup>1</sup>

Dos meses después de ser considerada como una pandemia la enfermedad por coronavirus, se registró más de 4.9 millones de casos en el mundo y 326 000 personas fallecieron. Se reportó en mayo que los países más afectados por el coronavirus en la región norte del mundo fue Estados Unidos, superando las 92 000 muertes. En Europa, con altas tasas de contagios y letalidad fue Italia, España, Francia y Reino Unido. En América Latina, Brasil fue el país más afectado ya que no realizó planes de contingencia para detener el progreso de la enfermedad y con diagnósticos de más de 17 400 casos nuevos en un solo día, 291 579 casos confirmados y 18 859 fallecimientos. Argentina registró 9 283 casos nuevos y 403 muertes. Chile registró 4 000 casos nuevos y 35 muertes solo en 24 horas, siendo un total de 53 617 infectados y 544 muertes. Ecuador confirmó 34 854 casos y 2 888 muertes en lo que se ha declarado la pandemia. México reportó 56 594 casos totales y 6 090 muertes.<sup>2</sup>

El Perú no ha sido un lugar excluyente para esta enfermedad, donde se evidencia hasta la actualidad un total de contagios de 3 363 489 y 206 984 muertes relacionadas con el coronavirus desde que comenzó la pandemia. La letalidad del virus es de 6.15% y predomina los fallecidos en los adultos mayores con reportes de 143 973 muertes; en segundo lugar, se reporta a los adultos con 59 140 muertes; los jóvenes con 2 616 muertes; niños con reportes de 889 muertes y en último lugar adolescentes con 366 personas fallecidas. El sexo predominante en cuanto a la mortalidad es el masculino con 131 487 (63.5%) y el femenino con 75 497 (36.5%). En el país, han ocurrido etapas picos (olas) con los reportes más altos de fallecidos, según lo reportado por el Instituto Nacional de Salud en abril a setiembre de 2020 y en enero a junio 2021.<sup>3</sup>

Es por estas alarmantes estadísticas que es importante reconocer los valores predictores de mala evolución para optimizar la atención, emplear una terapéutica adecuada y disminuir el riesgo de mortalidad en los pacientes diagnosticados. Entre los valores predictores están los marcadores de inflamación como el dímero D, la ferritina y la proteína C reactiva que se asociaron a la enfermedad grave para la evolución y seguimiento del paciente durante su tratamiento. Estos marcadores son de alto costo para el estado y escaso o ausente en diferentes sedes hospitalarias en los tiempos más agudos de las olas de contagio, sin embargo, un nuevo valor predictor como el índice neutrófilo-linfocito (INL) es considerado como un marcador de inflamación subclínica con valor pronóstico en enfermedades cardiovasculares, oncológicas e infecciosas. Este índice es el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos y se puede obtener a partir de los datos del hemograma siendo un costo mucho menor en comparación con los otros marcadores.<sup>4</sup>

En ese sentido y dado que existen pocos estudios de marcadores inflamatorios y COVID a nivel nacional, el objetivo del presente estudio es determinar si el índice neutrófilo/linfocito está asociado a la mortalidad en pacientes con covid19 del Hospital III Suarez Angamos en el 2020.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Existe asociación entre el efecto del Índice neutrófilo/linfocito y la mortalidad en pacientes con COVID-19 del Hospital III Suárez Angamos en el 2020?

## **1.3 Línea de investigación**

La línea de investigación está comprendida en el área de Infecciones respiratorias y neumonía, siendo considerada en los temas de prioridades de investigación según las prioridades nacionales de investigación 2019 – 2023 del Instituto Nacional de Salud.

## **1.4 Objetivos: General y específicos**

### **1.4.1 General**

Determinar la asociación entre el efecto del índice neutrófilo/linfocito y la mortalidad en los pacientes con COVID-19 del Hospital III Suárez Angamos en el 2020.

### **1.4.2 Específicos**

Determinar el índice neutrófilo/linfocito en los pacientes con COVID-19 del Hospital III Suárez Angamos en el 2020.

Establecer la prevalencia de mortalidad en pacientes con COVID-19 del Hospital III Suárez Angamos en el 2020.

Establecer el índice neutrófilo / linfocito según grupo etáreo y sexo en pacientes con COVID19 en el Hospital III Suárez Angamos en el 2020.

## **1.5 Justificación**

La actual pandemia de Covid-19 ha generado en todo el mundo una severa crisis económica, social y de salud, nunca vista. No solo continúa siendo una amenaza para la salud mundial, sino que ha sido una de las enfermedades que ha causado una mayor tasa de mortalidad global, por lo que estudios de investigación relacionada a ello son de importancia médica.

A nivel internacional existen estudios que evalúan el índice neutrófilo/linfocito como valor predictor de riesgo de mortalidad en pacientes diagnosticados con covid19, sin embargo, a nivel nacional existen pocos estudios que determinen esta relación ya que no se puede inferir de las características poblacionales externas porque son distintas a nuestra realidad.

En tal sentido, a través del índice neutrófilo/linfocito se busca realizar una investigación que sea una alternativa para predecir el riesgo de mortalidad en los pacientes con coronavirus ya que es una herramienta factible en los servicios de laboratorio dado que sus variables se encuentran en un hemograma basal y el impacto de su utilidad sería enorme en aquellas zonas donde no hay el recurso suficiente para la adquisición de los otros marcadores inflamatorios ya que se anticiparía el manejo médico adecuado y oportuno, disminuyendo las complicaciones, secuelas y en el mejor de los casos las muertes.

## **1.6 Delimitación**

Los sujetos de investigación serán los pacientes diagnosticados con COVID19 que se hayan hospitalizado en el servicio de Medicina Interna del Hospital III Suarez Angamos.

El tiempo en el que se realizará el estudio será en el periodo de abril a setiembre del 2020.

En la matriz de las líneas prioritarias en Salud 2019 – 2023 del Instituto Nacional de Salud establece a las enfermedades de insuficiencia respiratoria aguda y neumonía como problemas de alta prioridad de investigación.

### **1.7 Viabilidad**

EL área de departamento académico, docencia e investigación del Hospital III Suarez Angamos autorizará la investigación. Asimismo, se contará con el apoyo de los especialistas del servicio de Patología Clínica de dicho nosocomio y los recursos económicos para desarrollarla. Se accederá a los archivos de los registros de resultados del equipo SYSMEX (equipo de hematología) a través de la base de datos del INFINITY (LYS) y el sistema de historia clínica electrónica por el portal SGSS de la institución.

## **CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO**

### **2.1 Antecedentes de investigación**

#### **INTERNACIONALES**

Simadibrata et al <sup>5</sup>, en su estudio desarrollado sobre la “Relación neutrófilo-linfocitos al ingreso para predecir la gravedad y mortalidad de los pacientes con COVID-19: un metanálisis” en el 2021, tenía como objetivo precisar la asociación entre el índice neutrófilo linfocito (INL) al ingreso y la gravedad o mortalidad en los pacientes con este diagnóstico. El metanálisis en el cual se incluyó a 5699 pacientes con gravedad y 6033 con resultados de mortalidad demostró que los pacientes graves y no sobrevivientes tenían el INL al ingreso más altos que los pacientes no graves y sobrevivientes a través de la diferencia de medias estandarizada (DME), siendo 0.8 con un IC de 95% entre 0.72-1.04 y I2 = 75.52% y un DME de 1.87 con un IC de 95% entre 1.25-2.49 y I2 = 97.81%. El riesgo relativo de mortalidad agrupado en pacientes con INL elevado frente a normales fue de 2.74 (con un IC del 95% entre 0.98 a 7,66). El estudio concluye que los niveles elevados del índice neutrófilo/linfocito al ingreso estuvieron asociados con covid19 severo y mortal.

Liu Y et al <sup>6</sup>, en su investigación de cohorte retrospectivo “Relación neutrófilos-linfocitos como factor de riesgo independiente de mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19” en un hospital de Wuhan en el 2020. El estudio estadístico empleó modelo de regresión logística univariado y multivariado. Se halló un 13,47% de muertes de 245 pacientes, con un 8% de mayor riesgo de mortalidad en el hospital por cada unidad que aumenta el INL (OR = 1,08, IC 95% con p: 0,0147). El OR ajustado para la mortalidad en hombres fue de 1,10 por cada unidad de aumento del INL (OR = 1,10; IC 95%, p:0,016), es decir mayor riesgo para los varones que mujeres. El estudio concluyó que el INL es un factor de riesgo independiente de la mortalidad en el hospital para los pacientes con COVID19, especialmente para hombres; sin embargo, ayuda a la identificación de pacientes con alto riesgo de severidad de covid19.

Sayah W et al <sup>7</sup>, en su trabajo de “Interleucina-6, procalcitonina y relación neutrófilo-linfocitos: posibles parámetros inmunoinflamatorios para identificar formas graves y mortales de COVID-19” realizado en el 2021. Este trabajo tuvo como finalidad evaluar

la relevancia predictiva de los biomarcadores inmunoinflamatorios y establecer niveles óptimos para identificar las formas graves y fatales. Los estudios a través de un análisis de la curva ROC demostraron que niveles elevados de IL6, procalcitonina, ferritina, índice neutrófilo/linfocito estuvieron significativamente elevado en las formas severas del COVID19 y que el biomarcador más preciso es la IL6. El INL tuvo una alta relevancia pronóstica para evaluar formas graves de covid19 con un área bajo la curva ROC correspondiente de 0.831 y el valor de corte de INL fue de 7,4 concluyendo ser un alto predictor de mortalidad con una sensibilidad de 75%, especificidad de 84% y un OR de 14,6.

Ye W et al <sup>8</sup>, en su estudio retrospectivo “Cambios dinámicos del dímero D y la relación recuento de linfocitos neutrófilos como biomarcadores pronósticos en COVID-19” realizado en el 2020 en el Hospital Pulmonar de Wuhan a 349 pacientes hospitalizados, se halló que la tasa de mortalidad fue de 14.9% y los niveles iniciales y máximo de dímero D e Índice Neutrófilo/linfocito de los fallecidos fue significativamente superior en comparación con los sobrevivientes ( $p < 0.001$ ) empleando un estudio estadístico de curva ROC y análisis de regresión de Cox. Asimismo, el valor crítico de INL inicial y el INL máximo fue de 7,13 y 14,3, respectivamente y en los pacientes intubados el INL fue mucho más alto que los pacientes no intubados ( $P < 0,001$ ), siendo su valor inicial 7,28 y máximo 27,55. El estudio concluye que los resultados de las pruebas por encima de los valores críticos podrían indicar un riesgo de muerte para los pacientes con covid19.

Ahmed Abdelaal Ahmed Mahmoud Alkhatip et al <sup>9</sup>, en su trabajo “El papel diagnóstico y pronóstico de la relación neutrófilo-linfocito en COVID-19: una revisión sistemática y metanálisis” realizado en el 2021 con el objetivo de evaluar la precisión diagnóstica y pronóstica del INL en estos pacientes. En el estudio se aborda a 8 120 pacientes, de los cuales 7 482 pacientes con sars-cov2vid19 presentaban niveles considerablemente superiores del índice neutrófilo/linfocito en comparación con aquellos que no tenían la enfermedad. Las personas con la etapa más grave de covid19 tenían el INL más alto que las otras etapas. El trabajo concluye que el INL tiene buena precisión para el diagnóstico y predictor de mortalidad.

Carreras et al <sup>10</sup>, en su estudio de regresión logística múltiple, “Importancia del índice neutrófilo-linfocito y su relación con mortalidad en pacientes con covid19: Experiencia en un centro de salud en Argentina” publicado en el 2021 tuvo como objetivo evaluar la asociación entre el INL >3 y mortalidad en 711 pacientes hospitalizados con COVID19. Se demostró la asociación entre INL >3 y la mortalidad (OR 3.8; IC95% 1,05 a 13,7; p=0,04) ajustado por diversos factores como la edad, días de internación, ingresos a UCI, valores de proteína C reactiva, y comorbilidades. La conclusión fue que existe relación entre el INL y la mortalidad en pacientes con COVID19.

Cabrera <sup>11</sup>, en su investigación analítico, transversal, “Índice neutrófilo-linfocito como factor de riesgo de mortalidad en pacientes con covid19 del servicio de medicina interna en el Hospital General de Jilotepec en el periodo del 1° julio 2020 al 31 octubre 2020” desarrollado en el 2021 buscó determinar la utilidad del índice neutrófilo/linfocito (INL) como predictor de mortalidad en 66 pacientes con COVID19. Los hallazgos revelaron que la media de INL fue de 14.07 ( $\pm$  11.94). El análisis univariado demostró que el INL tiene un OR 1.09 (con un IC 95% entre 1,01 y 1,17, y p=0.015) y el punto de corte en la curva ROC fue de 9.667, con un OR de 12.73 (con un IC 95% entre 2,48 y 121,23, y p=0.003) y una regresión de Cox para INL  $\geq$  9.667 con un HR de 2.678 (IC 95% entre 1.969 y 10.67, p=0.003). La investigación concluye que el INL es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con covid19. <sup>(11)</sup>

Montalvo et al <sup>12</sup>, en su estudio analítico, prospectivo y longitudinal “Índice neutrófilos/linfocitos: un predictor de mortalidad en paciente con infección por SARS-CoV-2” realizado durante el 2021 en México, analizó la asociación entre el índice neutrófilo/linfocito (INL) y la mortalidad en 59 pacientes con diagnóstico de COVID19. Para los resultados se empleó la curva de ROC siendo significativo el INL en pacientes internados en UCI con un 0.728 de área bajo la curva (IC 95% entre 0.597 y 0.860; p<0.004). Además, se evidenció una especificidad del 80% cuando el índice tenía un valor igual o superior de 10.35. Se concluye que existe una asociación entre el índice neutrófilo/linfocito y mortalidad en pacientes covid19.

## NACIONALES

Alvarez<sup>13</sup>, en su trabajo descriptivo, correlacional “Valor predictivo del índice neutrófilos/linfocitos y riesgo de mortalidad en pacientes covid19 del Hospital III Essalud” realizado en Puno durante el 2020 a 385 pacientes, revela que el INL  $\geq 3.38$  en la curva de ROC y hay una asociación con la mortalidad en pacientes COVID19. Este hallazgo estuvo presente en 130 de los pacientes siendo un 96,3% de los pacientes fallecieron (IC 95% entre 0.98 y 1,  $p=0.000$ ) y el INL $<3.387$  en el 98% de pacientes con alta médica ( $p=0.000$ ). Asimismo, presentó una sensibilidad de 96,3% y especificidad del 98%. La conclusión en este trabajo fue que el INL tiene valor predictivo de mortalidad en pacientes con covid19.

Rojo & Alarcón <sup>14</sup>, en su estudio “Ratio Neutrófilo/Linfocito como predictor de mortalidad de pacientes COVID19 atendidos en el Hospital Cayetano Heredia” en el 2021, demostró que el INL tiene capacidad predictiva en la mortalidad en 102 pacientes con covid19 a través de pruebas t-student y áreas bajo la curva con una especificidad de 82.3% y sensibilidad de 83.3%. Asimismo, concluyó que el INL tiende a aumentar en casos de un desenlace desfavorable de la enfermedad y considero a la edad y sexo como variables de riesgo importantes en la predicción de mortalidad.

Gonzales <sup>15</sup>, en su investigación de tipo observacional, transversal, analítico retrospectivo “Índice linfocitario asociado a mortalidad por covid19 en pacientes del Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico “Daniel Alcides Carrión” durante el 2021 en Pasco, tuvo como objetivo determinar la asociación entre valores del índice neutrófilo/linfocito (INL) de ingreso y la mortalidad por COVID19 en pacientes hospitalizados. Los resultados de 220 pacientes estudiados indicaron que el género predominante fue masculino con 70.8% y la mortalidad fue de 27,73% y los fallecidos presentaron niveles superiores de INL ( $p<0.05$ ). Además, mediante el análisis de regresión logística multivariada, se encontró un INL mayor de 8.1 asociándose con un mayor riesgo de mortalidad por COVID19 (OR=3.13, IC 95% entre 1.23 y 7.69). En conclusión, el estudio determinó que existe relación entre los niveles elevados del INL y el diagnóstico de covid19 severo.

## **2.2 Bases teóricas**

### **Epidemiología del coronavirus**

El coronavirus es un virus patógeno de alta relevancia en humanos, siendo responsable de causar resfriado común hasta consecuencias de gravedad, como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) en el 2012 y el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS) en el 2002, causando brotes de neumonías hasta el desarrollo de un fuerte potencial pandémico.

En diciembre de 2019, se descubrió la nueva variante de coronavirus como la responsable de un conjunto de 27 casos de neumonía en China. En enero del 2020, los científicos del Centro de Control de Enfermedades (CDC) de este país reportaban un nuevo tipo de coronavirus como la única causa del brote de neumonías. Inmediatamente posterior, se identifica la secuenciación genética la cual fue compartida a nivel mundial para la rápida creación de técnicas diagnósticas. El virus, al ser separado, se presentó como nCoV-2019, destacándose por su alto nivel de transmisibilidad entre personas y su rápida extensión en toda China, llamándola hasta ese momento epidemia. A finales de enero, se registraron casos importados desde China a Tailandia, a Japón y a Corea. En febrero, el Comité Internacional de Taxonomía designó al nuevo coronavirus como SARS-CoV-2, mientras que la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo nombró COVID-19. Hasta esa fecha se había reportado 34 662 casos confirmados de infección.<sup>16</sup>

En marzo de 2020, la OMS catalogó la enfermedad COVID-19 como una nueva pandemia, habiendo registrado 118 000 casos confirmados a nivel global y 4 291 fallecimientos.<sup>17</sup>

En Perú, se implementaron medidas preventivas por parte del Ministerio de Salud (MINSA), siguiendo las recomendaciones de la OMS. En febrero del año 2020, la ministra de salud dio a conocer el plan nacional diseñado para responder ante la posible llegada del coronavirus 2019-nCoV, el objetivo principal era prevenir la entrada

del virus al país enfocándose la atención en los pasajeros provenientes de Asia y mejorando la capacidad del diagnóstico a través de la adquisición de pruebas moleculares. Ese mismo mes, se registró el primer caso de coronavirus en la nación, el cual pertenecía a un joven piloto de aerolínea comercial de 25 años que había estado de vacaciones en Europa. A diario, se reportaban entre 5 a 6 casos nuevos. En la segunda semana de marzo, se confirmó 11 casos, motivo por el cual el presidente anunció cuarentena de 14 días para viajeros procedentes de Europa y Asia y se tomó medidas más estrictas como el cierre de todas las escuelas y con 22 casos se proclamó la emergencia sanitaria nacional por tres meses.<sup>18</sup>

La OMS reportó cifras preocupantes a nivel mundial: 65.8 millones de casos registrados y 1,5 millones de fallecidos desde el inicio de la pandemia hasta diciembre del 2020.<sup>19</sup>

En el Perú, desde el día que se identificó el paciente cero hasta el 12 de enero de 2022 se han analizado 22 674 737 muestras biológicas para detectar el COVID-19. Los resultados fueron 2 440 349 casos confirmados, 20 234 388 casos negativos. El MINSA reportó 203 193 defunciones hasta esa fecha.<sup>20</sup>

## **Virología**

Los coronavirus son ARN-virus de polaridad positiva que poseen una envoltura lipoproteica. Son los causantes del COVID-19 y pertenece al subgénero de los betacoronavirus.

Hasta el momento actual, no se ha determinado con certeza la fuente primaria ni la transmisión del coronavirus, sin embargo, se ha observado que la secuencia de ARN del virus guarda semejanza con la de los coronavirus de murciélagos. En cuanto a la transmisión, aún se desconoce si es directo o a través de algún otro mecanismo.<sup>4</sup>

El SARS-CoV-2 codifica cuatro proteínas estructurales: la glicoproteína de superficie, glicoproteína S o Spike da su apariencia principal de corona y su capacidad de adherencia, la proteína de la envoltura o proteína E permite la liberación del virus, la

glicoproteína de membrana o proteína M, permite la unión a la nucleocápside y la proteína de la nucleocápside o proteína N se une al material genético.<sup>16</sup>

## **Patogénesis**

El receptor huésped para la entrada de células SARS-CoV-2 es la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), teniendo una afinidad 10 a 20 veces mayor hacia el receptor en comparación con el SARS-CoV. Los receptores ACE2 son proteínas de membrana expresadas en diferentes tejidos, siendo en el tejido pulmonar a nivel de los neumocitos tipo II. Su principal función es la conversión de angiotensina I en II, influyendo en la homeostasis y la respuesta pro-inflamatoria.<sup>16</sup>

El covid19 se adhiere al receptor ACE2 mediante el dominio de unión de la glicoproteína espiga (S)<sup>16</sup>, una vez liberado el ARN genómico se da la transcripción y replicación viral. Las partículas virales son expulsadas por la célula infectada, contagiando células nuevas y desencadenando una respuesta inflamatoria sistémica a través de una tormenta de citocinas (liberación de interleucinas proinflamatorias) y quimiocinas. Este proceso representa un severo ataque al organismo, causando daño alveolar difuso, insuficiencia orgánica múltiple y muerte en los casos graves de infección.<sup>21</sup>

A finales del 2020, la OMS clasificó las variantes que representaban un riesgo para la salud pública mundial en dos categorías: «variantes de interés» y «variantes preocupantes». En el 2021, la OMS comenzó a asignar denominaciones sencillas basadas en el alfabeto griego para las variantes del virus,<sup>22</sup> siendo las variantes de interés: alfa, beta, gamma, delta (mayor riesgo de gravedad y hospitalización) y omicrón (enfermedad menos grave).<sup>4</sup>

La principal forma de transmisión del covid19 es a través de micropartículas entre personas, siendo su período de mayor infecciosidad entre el día 1 al 7 de la infección cuando los niveles de ARN viral son más elevados en las muestras de vías respiratorias superiores. La clasificación clínica de esta patología permite un manejo óptimo según su nivel de severidad de los casos leve, moderado y severo.<sup>26</sup>

## **Respuesta inflamatoria ocasionada por sars-cov-2**

Independientemente de las variantes del SARS-CoV2, la infección por el virus se divide en tres fases:

1. Asintomática, paciente puede estar infectado sin presentar síntomas, incluso con o sin virus detectable;
2. Sintomática no grave, es decir con los síntomas leves y con presencia de virus
3. Sintomática respiratoria grave con alta carga viral, siendo los síntomas respiratorios más severos-

El sistema inmunitario tiene un papel importante en este proceso de enfermedad, principalmente las células de origen linfoide como los linfocitos T, los linfocitos B y las asesinas naturales. En pacientes con infección por covid19, se observó una marcada linfopenia. En pacientes con diagnóstico de infección severa se evidenció linfopenias con una mayor relación neutrófilos/linfocitos y una menor cantidad de monocitos, eosinófilos y basófilos, en comparación con aquellos sin síntomas de la enfermedad. Todos estos cambios celulares afectan el desempeño del sistema inmunitario y es más severa cuando el paciente presenta comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes mellitus, patologías pulmonares y cardíacas.<sup>23</sup>

## **Mortalidad en pacientes con COVID-19**

El número total de muertes por COVID-19 ha afectado considerablemente a todos los países del mundo; no obstante, hay países que se han visto más afectados que otros y esto se debe por distintas desigualdades.<sup>28</sup> Se estima que la mortalidad asociada a la pandemia fue de 15 millones de muertes aproximadamente entre enero 2020 y diciembre 2021.<sup>29</sup>

En Europa, se documentó un total de 207 622 000 contagios reportados por las instituciones y 2 283 000 muertes reportadas por esta patología desde diciembre del 2019 hasta julio del 2022. Solo los países de América Latina y el Caribe tienen un total de 32.1% de defunciones por esta patología que han sido reportadas y se debe tener en conocimiento que la población total de la región representa el 8.4% de la población mundial.<sup>28</sup>

En la región de América hay una gran diferencia en relación a los factores de riesgo frente a la COVID19 ya que existe desigualdades como el correcto manejo de la atención sanitaria, la vulnerabilidad económica, el acceso a cuidados de la salud, mayor incidencia de enfermedades crónicas sin tratamiento o la severidad de estas, provocando una mayor complicación a la enfermedad del covid19 hasta llegar al deceso. También existen otros factores como la falta de bioseguridad, el hacinamiento y la falta de higiene por escasa o nula accesibilidad a servicios potables que se consideran como factores indirectos. Según los reportes internacionales, Perú y Ecuador fueron los países con mayores niveles de exceso de mortalidad, siendo los menores Costa Rica y República Dominicana.<sup>28</sup>

### **Índice neutrófilo/linfocito (INL)**

La inflamación es uno de los principales factores fisiopatológicos en la enfermedad por el SARS-CoV2. Actualmente, se utilizan marcadores de diagnóstico y seguimiento como la proteína C reactiva, lactato deshidrogenasa, dímero d, la velocidad de sedimentación globular, la ferritina, etc.

Existe evidencia donde se ha relacionado e investigado en diversas enfermedades que el índice neutrófilo/linfocito actúa como indicador de inflamación aguda ya sea en las enfermedades cardiovasculares y neoplásicas. Asimismo, un último metaanálisis ha demostrado que los valores más elevados de INL se asocian con la gravedad y mortalidad.<sup>27</sup>

### **Neutrófilo**

Los neutrófilos son fagocitos inmaduros que pertenecen a los glóbulos blancos. Su vida es media corta y desempeñan un rol importante en la defensa del sistema inmunológico contra las infecciones. Estas células liberan enzimas proteolíticas y radicales libres de oxígeno, siendo partícipes del daño durante los procesos inflamatorios. En el endotelio, los neutrófilos liberan diversas proteínas de sus gránulos para movilizar y estimular otras células inflamatorias, desencadenando un efecto inmunorregulador importante. Por otro lado, los neutrófilos tienen la cualidad de elaborar mallas de tejido extracelular (Neutrophil Extracelular Traps-NET) los cuales

están diseñados para capturar patógenos a través de la expulsión de su ADN y envueltas en enzimas tóxicas; sin embargo, no solo capturan y digieren al patógeno no deseado, sino que en los casos de Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) daña el tejido pulmonar y otros órganos.<sup>24</sup>

## **Linfocitos**

Los linfocitos son agranulocitos que constituyen un cuarto por ciento del total de la población leucocitaria. Estas células desempeñan un papel importante en dos tipos de inmunidad:

1. Inmunidad celular: con los linfocitos T, las cuales actúan directamente y liberan citocinas.
2. Inmunidad humoral: con los linfocitos B que producen anticuerpos específicos.

Dentro de los linfocitos T, se encuentra a dos subtipos importantes:

- Colaboradores (CD4+): cooperan en la coordinación de la respuesta inmunitaria y producen anticuerpos específicos.
- Citotóxicos (CD8+): comprometidos con la apoptosis de células infectadas por el virus.

Los fragmentos de los microorganismos se presentan a los linfocitos T en proteínas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH). Estos linfocitos determinan si el fragmento es propio del cuerpo o no y si se debe eliminar.<sup>25</sup>

## **Definiciones conceptuales**

- Mortalidad en pacientes con covid19: Número de personas fallecidas con diagnóstico de covid19.
- Índice neutrófilo/linfocito: Cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos.
- Sexo: cualidad orgánica con características fenotípicas que distingue a los hombres y mujeres.

- Edad: tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.

## **2.4 Hipótesis**

### **Hipótesis general**

El efecto del índice neutrófilo/linfocito se asocia a mayor mortalidad en paciente con covid19 atendidos en el Hospital III Suárez Angamos, en el año 2020.

### **Hipótesis específicas**

El efecto del índice neutrófilo/linfocito es alto en los pacientes con covid19 del Hospital III Suárez Angamos en el 2020.

El índice neutrófilo/linfocito más elevado es en los adultos mayores con covid19 del Hospital III Suárez Angamos en el 2020.

El índice neutrófilo/linfocito más elevado es en hombres con covid19 del Hospital III Suárez Angamos en el 2020.

## **CAPÍTULO III. METODOLOGÍA**

### **3.1 Tipo de estudio**

El tipo de estudio se considera tipo cuantitativo, no experimental, retrospectivo de corte transversal, de estadística inferencial, que se realizará en el Hospital III Suarez Angamos en un tiempo determinado para la recolección de datos secundarios y estudiar las variables.

### **3.2 Diseño de investigación**

El diseño de la investigación es no experimental porque no se manipula las variables y analítico porque se demostrará el efecto del índice neutrófilo/linfocito y la mortalidad en pacientes con covid19. Este estudio presenta estadística inferencial ya que se hará análisis comparativo de las variables a través de pruebas estadísticas que dependerán del análisis exploratorio según el muestreo. Se aplicarán test paramétricos y no paramétricos. Para el análisis univariado se aplicarán medidas de tendencia central (media y mediana) y dispersión (desviación estándar y el rango intercuartílico). Para la verificación de la normalidad de los datos se empleará las pruebas de Shapiro-Wilk. Para la distribución de los datos se empleará la prueba de T de Student o U de Mann-Whitney para la comparación del Índice Neutrófilo Linfocito entre fallecidos y sobrevivientes. Se empleará la regresión logística para el impacto del INL en la mortalidad, ajustando por las variables como edad, género. Por último, para determinar la capacidad predictiva del INL se empleará la curva ROC. Este enfoque estadístico brinda resultados precisos del impacto del INL y la mortalidad por COVID-19.

### **3.3 Población y muestra**

#### **3.3.1 Población**

Conformada por pacientes con diagnóstico de COVID19 del hospital III Suarez Angamos en el periodo de marzo a diciembre del 2020.

Criterios de inclusión:

- Pacientes  $\geq$  a 18 años de edad
- Pacientes hospitalizados en el servicio de medicina con diagnóstico de covid19 confirmado ya sea prueba antigénica o molecular
- Paciente con resultado de hemograma completo al ingreso de Emergencia
- Paciente con resultado de hemograma al ingreso de Unidad de Cuidados Intensivos
- Paciente con resultado de hemograma previo a su fallecimiento.

Criterios de exclusión:

- Pacientes  $\leq$  de 18 años de edad
- Pacientes con enfermedades autoinmunes o en tratamiento actual con quimioterapia.
- Paciente sin hemograma al ingreso y durante su internamiento hospitalario

### 3.3.2 Muestra

El objeto de estudio son los pacientes con edad mayor y/o igual a 18 años con diagnosticados de covid19 en el primer año de la pandemia en el tiempo de estudio.

### 3.3.3 Selección de la muestra

Para determinar el tamaño de muestra, se emplea una proporción esperada en la población con una precisión absoluta específica. Esto permite obtener un nivel de precisión deseado para el intervalo de confianza siendo del 95%.

$$n = \left( \frac{Z_{\alpha/2} \cdot \sqrt{p \cdot (1-p)}}{E} \right)^2$$

Reemplazando los valores en la fórmula y considerando que la población en este tiempo de estudio es más de 10 000 casos, se expresa lo siguiente: ( $Z_{\alpha/2}$ ) de 1.96, (p) de 0.5, el nivel de confianza de 95% y margen de error o precisión (E) del 0.05.

$$\begin{aligned}n &= \left( \frac{1.96 \cdot \sqrt{0.5 \cdot (1 - 0.5)}}{0.05} \right)^2 \\n &= \left( \frac{1.96 \cdot \sqrt{0.25}}{0.05} \right)^2 \\n &= \left( \frac{1.96 \cdot 0.5}{0.05} \right)^2 \\n &= \left( \frac{0.98}{0.05} \right)^2 \\n &= (19.6)^2 \\n &= 384.16\end{aligned}$$

En este caso según la fórmula empleada, el tamaño de muestra inicial es de 384 pacientes con diagnóstico de covid19 en el Hospital Suarez Angamos en el 2020.

### **Tipo de muestreo**

Se aplicará un muestreo probabilístico, aleatorio simple.

## **3.4 Operacionalización de variables**

### **3.4.1 Variables**

- Variable dependiente (VD): mortalidad en pacientes con covid19
- Variable independiente (VI): índice neutrófilo/linfocito
- Variable interviniente (VI<sub>t</sub>): sexo, edad

El cuadro de operacionalización de variables está en el anexo 2.

### **3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

El informe de datos será una ficha de registro que tendrá tres partes divididas de la siguiente información: los datos de filiación (número de historia clínica, edad, género), la variable independiente (número de leucocitos, recuentos absolutos de neutrófilos, recuento absoluto de linfocitos, el índice neutrófilo/linfocito, fecha del primer hemograma) y la variable dependiente (fecha de fallecimiento). Para obtener los datos previamente descritos se ingresará al aplicativo de Servicio de Salud Inteligente (EsSi) perteneciente al sistema digital de EsSalud en el cual se almacena la historia clínica digital de todos los asegurados.

### **3.6 Procesamiento y plan de análisis de datos**

Se obtendrá los datos de los pacientes a través de las historias clínicas de aquellos que estuvieron internados con el diagnóstico de covid19 en el año 2020. Los datos serán analizados en el programa de Microsoft Excel para la fase de recolección y el programa estadístico SPSS en español para su tabulación y análisis.

### **3.7 Aspectos éticos**

Dado que este trabajo de investigación es de datos secundarios y de estudio retrospectivo, no está sujeta a un consentimiento informado de los pacientes, sin embargo, se mantendrá en estricta confidencialidad los datos personales, así como los otros datos obtenidos de la historia clínica para el presente trabajo y previa autorización de la institución para la obtención de la información. Se reafirma los conceptos de autonomía, costo-beneficio y no maleficencia. Asimismo, el trabajo de investigación se presentará a la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia del Hospital III Suarez Angamos y al comité de ética en investigación de la Universidad Ricardo Palma.

## CAPÍTULO IV. RECURSOS Y CRONOGRAMA

### 4.1 Recursos

	PRECIO UNITARIO	CANTIDAD	PRECIO TOTAL
<b>RECURSOS HUMANOS</b>			
Asesor Investigador	---		S/. 1200
Alumna Investigadora	---		S/. 0
Asesor Estadístico	---		S/. 500
<b>RECURSOS MATERIALES</b>			
Materiales de escritorio	S/. 100	-----	S/. 100
Papel bond	S/. 23	500	S/. 23
Fotocopias	S/. 0.15	400	S/. 60
Impresiones	S/. 0.50	500	S/. 250
Transporte	S/. 2.00	50	S/. 100
<b>TOTAL</b>			<b>S/. 2233</b>

Los recursos serán financiados en su totalidad por la autora.

### 4.2 Cronograma

FECHAS	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SETIEMBRE
<b>ACTIVIDADES</b>								
Diseño del proyecto	X							
Elaboración del proyecto de investigación	X	X						
Aprobación del comité de ética e investigación			X					
Recolección de datos			X	X				
Análisis e interpretación de datos				X	X			
Redacción del informe final						X	X	

*Presentación del  
informe final*

							X
--	--	--	--	--	--	--	---

**4.3 Presupuesto**

El presupuesto será autofinanciado

## BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. Archived: WHO Timeline - COVID-19. [Internet]. Ginebra, Ginebra, Suiza: WHO. 2020. [Consultado el 12 de Febrero de 2022]. Disponible en <https://www.who.int/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
2. CNN Español. La OMS reporta el mayor aumento de casos de coronavirus en un solo día. [Internet]. Estados Unidos. 20 de mayo 2020. [Consultado el 14 de Febrero de 2022]. Disponible en: <https://cnnespanol.cnn.com/2020/05/20/coronavirus-20-de-mayo-minuto-a-minuto/>
3. Instituto Nacional de Salud. Sala Situacional Covid19 Perú. [Internet]. Perú: Ministerio de Salud; 27 de Febrero de 2022. [Consultado el 20 de Mayo de 2022]. Disponible en: [https://covid19.minsa.gob.pe/sala\\_situacional.asp](https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp)
4. McIntosh, K. COVID-19: Epidemiología, virología y prevención. [Internet]. Estados Unidos. Uptodate. 2022. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?search=covid19&source=search\\_result&selectedTitle=11~150&usage\\_type=default&display\\_rank=11#topicContent](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?search=covid19&source=search_result&selectedTitle=11~150&usage_type=default&display_rank=11#topicContent)
5. Simadibrata DM, Calvin J, Wijaya AD, et al. Relación neutrófilo-linfocitos al ingreso para predecir la gravedad y mortalidad de los pacientes con COVID-19: un meta-análisis. [Internet]. Estados Unidos. The American journal of emergency medicine. 2021;42:60–9. [Consultado el 23 diciembre 2021]. Disponible en: doi:10.1016/j.ajem.2021.01.006
6. Liu Y, Du X, Chen J, et al. Relación neutrófilo-linfocitos como factor de riesgo independiente de mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19. [Internet]. Estados Unidos. PubMed Central. 2020;81(1):e6–12. [Consultado el 05 enero 2022]. Disponible en: doi:10.1016/j.jinf.2020.04.002
7. Sayah W, Berkane I, Guermache I, et al. Interleucina-6, procalcitonina y relación neutrófilo-linfocito: Parámetros inmunoinflamatorios potenciales para identificar

- formas graves y fatales de COVID-19. [Internet]. Estados Unidos. PubMed Central. 2021;14. [Consultado el 05 enero 2022]. Disponible en: doi:10.1016/j.cyto.2021.155428
8. Ye W, Chen G, Li X, et al. Cambios dinámicos del dímero D y la relación de recuento de linfocitos neutrófilos como biomarcadores pronósticos en COVID-19. [Internet]. Estados Unidos. PubMed Central. 2020;21(1):169. [Consultado el 05 enero 2022]. Disponible en: doi:10.1186/s12931-020-01428-7
  9. Alkhatip AAAMM, Kamel MG, Hamza MK, et al. El papel diagnóstico y pronóstico de la relación neutrófilo-linfocito en COVID-19: una revisión sistemática y metanálisis. [Internet]. Estados Unidos. PubMed Central. Expert Review of Molecular Diagnostics. 2021;21(5):505–14. . [Consultado el 05 enero 2022]. Disponible en: doi:10.1080/14737159.2021.1915773
  10. Carreras M, Dasque C, Stolar M, et al. Importancia del índice neutrófilo-linfocito y su relación con mortalidad en pacientes con COVID-19: Experiencia en un centro de salud en Argentina. [Internet]. Chile. Revista Chilena de Infectología. 2022; 38(6) [citado el 27 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.revinf.cl/index.php/revinf/article/view/1139>
  11. Cabrera Ortiz A. Índice neutrófilo-linfocito como factor de riesgo de mortalidad en pacientes con covid-19 del servicio de medicina interna en el hospital General de Jilotepec en el periodo del 10 julio 2020 al 31 octubre 2020. [Internet]. México. Universidad Autónoma del Estado de México. 2021;Repositorio institucional [citado el 27 de febrero de 2022]; Disponible en: <http://ri.uaemex.mx/handle/20.500.11799/110862>
  12. Montalvo Aguilar M, González López CA, Montalvo Aguilar M, González López CA. Índice neutrófilos/linfocitos: un predictor de mortalidad en paciente con infección por SARS-CoV-2. [Internet]. México. Medicina crítica - Colegio Mexicano de Medicina Crítica. 2021;35(3):130–5. [Consultado el 27 febrero 2022]. Disponible en: doi:10.35366/100001

13. Alvarez LN. Valor predictivo del índice neutrófilos/ linfocitos y riesgo de mortalidad en pacientes COVID-19 del Hospital III ESSALUD Puno 2020. [Tesis de pregrado]. Perú: Universidad César Vallejo; 2020. Recuperado a partir de: [https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/65370/Alvarez\\_JLN-SD.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/65370/Alvarez_JLN-SD.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
14. Rojo Fleming CC, Alarcón Yaquette DE. Ratio Neutrófilo/Linfocito como predictor de mortalidad de pacientes COVID-19 atendidos en el Hospital Cayetano Heredia. Perú: Universidad Cayetano Heredia; 2021. Recuperado a partir de: <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/10144>
15. Gonzales Alvarez A. Índice linfocitario asociado a mortalidad por Covid-19 en pacientes del Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión" Huancayo, 2020. [Tesis de pregrado], Perú. Universidad Nacional del Centro del Perú; 2021. Disponible en: <http://repositorio.uncp.edu.pe/handle/20.500.12894/6641>
16. Dabanch, J. Emergencia de sars-cov-2. Aspectos básicos sobre su origen, epidemiología, estructura y patogenia para clínicos. [Internet]. Chile. Elsevier. Revista Médica Clínica Las Condes. 2021;32(1),14-19. [citado el 01 de marzo de 2022]; Disponible en doi: 10.1016/j.rmclc.2020.12.003
17. Liu, J., Liu, Y., Xiang, P., & et al. La proporción de neutrófilos a linfocitos predice pacientes con enfermedades críticas con enfermedad por coronavirus 2019 en la etapa temprana. [Internet]. Estados Unidos. PubMed Central. 2020;18. [citado el 05 de enero de 2022]. Disponible en doi: 10.1186/S12967-020-02374-0
18. Lossio, J. Covid-19 en el Perú: respuestas estatales y sociales. [Internet]. Perú, Pontificia Universidad Católica del Perú. 2021;28(2),581-585. [Consultado el 01 marzo 2022]. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/hcsm/a/Jm4F4MvZ6DHyt5jKvvdLShy/?format=pdf>
19. Organización mundial de la salud. Obtenido de Actualización epidemiológica semanal-8 de diciembre de 2020. [Internet]. Ginebra- Suiza. Actualizaciones de

- situaciones de Emergencia. 2020. [Consultado el 01 marzo 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-8-december-2020>
20. Respuesta a la emergencia por COVID-19 en Perú - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Estados Unidos. 2022 [Consultado 15 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/respuesta-emergencia-por-covid-19-peru>
21. Oliva, J. SARS-CoV-2: origen, estructura, replicación y patogénesis. [Internet]. Instituto Nacional de Salud de El Salvador. 2020;3(2); 79-86. [Consultado 15 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://doi.org/10.5377/alerta.v3i2.9619>
22. Seguimiento de las variantes del SARS-CoV-2 | Organización Mundial de la Salud. [Internet]. Ginebra – Suiza. [Consultado el 20 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>
23. Lozada-Requena I, Núñez Ponce C, Lozada-Requena I, Núñez Ponce C. COVID-19: respuesta inmune y perspectivas terapéuticas. [Internet]. Perú. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica. 2020;37(2):312–9. [Consultado el 20 de marzo de 2022]. Disponible en: [doi:10.17843/rpmesp.2020.372.5490](https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5490)
24. Valga F, Monzón T, Henríquez F, Antón-Pérez G. Índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores biológicos de interés en la enfermedad renal. [Internet]. Inglaterra. PubMed - Nefrología. 2019;39(3):243–9. [Consultado el 20 de marzo de 2022]. Disponible en: [doi:10.1016/j.nefro.2018.11.005](https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.11.005)
25. González, J. El otro componente de la inmunidad: los linfocitos T. [Internet]. Colombia. 2020. [Consultado el 10 de abril de 2022]. Disponible en:

<https://uniandes.edu.co/sites/default/files/asset/document/coronavirus-el-otro-componente-de-la-inmunidad.pdf>

26. Ministerio de Salud. Prevención y atención de personas afectadas por covid19 en el Perú. [Internet]. Perú. MINSA. 2019. [Consultado el 10 de abril de 2022]. Disponible en: [https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/574377/Documento\\_Te%CC%81cnico\\_Atencio%CC%81n\\_y\\_Manejo\\_Cli%CC%81nico\\_de\\_Casos\\_de\\_COVID-19.pdf?v=1585670247](https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/574377/Documento_Te%CC%81cnico_Atencio%CC%81n_y_Manejo_Cli%CC%81nico_de_Casos_de_COVID-19.pdf?v=1585670247)
27. Ulloque--Badaracco, J., Salas-Tello, W., Al-kassab-Córdova, A., et al. Valor pronóstico de la proporción neutrófilos/linfocitos en Pacientes con COVID-19: una revisión sistemática y un metanálisis. [Internet]. Inglaterra. The International Journal of Clinical Practice. 2022;(16). [Consultado el 14 de abril de 2022]. Disponible en: doi:DOI: 10.1111/ijcp.14596
28. Cruz Castanheira H., Monteiro da Silva Jose. Mortalidad por COVID-19 y las desigualdades por nivel socioeconómico y por territorio. [Internet]. Ginebra-Suiza. Organización Mundial de la Salud. 2021. [Consultado el 28 mayo 2022]. Disponible en: <https://www.cepal.org/es/enfoques/mortalidad-covid-19-desigualdades-nivel-socioeconomico-territorio>
29. Organización Panamericana de la Salud. El exceso de mortalidad asociada a la pandemia de la COVID-19 fue de 14.9 millones de muertes en 2020 y 2021. [Internet]. Ginebra- Suiza. Organización Mundial de la Salud. 2021. [Consultado el 28 mayo 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/5-5-2022-exceso-mortalidad-asociada-pandemia-covid-19-fue-149-millones-muertes-2020-2021>

## ANEXO

### 1. MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICA E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
¿Existe asociación entre el efecto del Índice neutrófilo/linfocito y la mortalidad en pacientes con COVID-19 del Hospital III Suárez Angamos en el 2020?	<p><b>GENERAL</b></p> <p>Determinar la asociación entre el efecto índice neutrófilo/linfocito y la mortalidad en los pacientes con COVID-19 del Hospital III Suárez Angamos en el 2020.</p> <p><b>ESPECÍFICO</b></p> <p>Determinar índice neutrófilo/linfocito en los pacientes con COVID-19 del Hospital III Suárez Angamos en el año 2020.</p> <p>Establecer la prevalencia de mortalidad en pacientes con COVID-19 del Hospital III Suárez Angamos en el 2020.</p> <p>Establecer el índice neutrófilo / linfocito según grupo etéreo</p>	<p><b>HIPÓTESIS GENERAL</b></p> <p>El índice neutrófilo/linfocito se asocia con mayor mortalidad en paciente con covid19 atendidos en el en el Hospital III Suárez Angamos, en el año 2020</p> <p><b>HIPÓTESIS ESPECÍFICA</b></p> <p>El índice neutrófilo/linfocito es alto en los paciente con covid19 del Hospital III Suárez Angamos en el 2020</p> <p>El índice neutrófilo/linfocito es elevado en los adultos mayores con covid19 del Hospital III Suárez Angamos en el 2020</p>	<p><b>INDEPENDIENTE:</b></p> <p>Índice neutrófilo/linfocito</p> <p><b>DEPENDIENTE:</b></p> <p>Mortalidad en pacientes con covid19</p> <p><b>INTERVINIENTE</b></p> <p>SEXO</p> <p>Mujer/Hombre</p>	<p><b>TIPO DE INVESTIGACIÓN</b></p> <p>No experimental</p> <p><b>MÉTODO</b></p> <p>Analítico – retrospectivo - transversal-estadístico inferencial</p> <p>Medidas de tendencia central y dispersión</p> <p>Prueba de Shapiro – Wilk.</p>	<p><b>POBLACIÓN</b></p> <p>Pacientes mayor o igual a 18 años hospitalizados con diagnóstico de covid19 en el servicio de medicina del Hospital Suarez Angamos en el periodo de marzo a diciembre del 2020</p> <p><b>MUESTRA</b></p> <p>Se aplica la fórmula para estudios con población infinita o &gt; 10 000</p>	<p>La información se documentará en una ficha de registro de datos elaborada a partir de historia clínica digital.</p> <p>Para determinar la exactitud pronóstica del efecto índice Neutrófilo/Linfocito y la mortalidad en los pacientes diagnosticados con covid19, se aplicarán test paramétricos o no paramétricos.</p> <p>Para el análisis univariado se</p>	<p>Se empleará el programa Microsoft Excel para la recolección de datos y el programa estadístico SPSS en español para la tabulación y análisis estadístico.</p>

	y sexo en pacientes con COVID19 del Hospital III Suárez Angamos en el 2020.	El índice neutrófilo/linfocito es elevado en los hombres con covid19 del Hospital III Suárez Angamos en el 2020	<p>EDAD</p> <p>&gt;18 A 29 años</p> <p>30 – 59 años</p> <p>&gt;60 años</p>	<p>Pruebas paramétricas: T de Student</p> <p>Pruebas no Paramétricas: U de Mann-Whitney.</p> <p>Regresión logística</p> <p>Curva ROC</p>	<p><b><math>n=Z^2 pq/E^2</math></b></p> <p>Donde:</p> <p>Z: nivel de confianza (1.96)</p> <p>p: 0.5</p> <p>q: 0.5</p> <p>E: precisión absoluta (0.05)</p> <p><b>N: 384</b></p>		<p>aplicará medias y proporciones y para el análisis bivariado correlación de Pearson</p>
--	---	---	--	--	--	--	---

## 2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE RELACION Y NATURALEZA	CATEGORÍA O UNIDAD
MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID19  (V. Dependiente)	Número de personas fallecidas con diagnóstico de covid19	Estado del paciente Fallecido en la historia clínica digital con diagnóstico definitivo de covid19	INTERVALO	CUANTITATIVA DISCRETA	NÚMERO DE MUERTES
ÍNDICE NEUTRÓFILO/L INFOCITO  (V. Independiente)	Cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos	División de los números absolutos entre neutrófilo y linfocito que se encuentra en la historia clínica digital	De Razón	CUANTITATIVA CONTINUA	$\geq 3$ $< 3$
SEXO  (V. Interviniente)	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras	Características biológicas que definen al hombre y la mujer	NOMINAL	CUALITATIVA.	MUJER HOMBRE
EDAD  (V. Interviniente)	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Tiempo de vida en años hallado en la historia clínica digital	DE RAZÓN	CUANTITATIVA DISCRETA	AÑOS

### 3. FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

#### 1. DATOS PERSONALES

Nº Historia Clínica:

Edad:

Género: MUJER (  ) HOMBRE (  )

#### 2. VARIABLES INDEPENDIENTE

Número de Leucocitos:

Recuento absoluto de neutrófilos:

Recuento absoluto de linfocitos:

Índice neutrófilo/linfocito:

Fecha del primer hemograma:

#### 3. VARIABLE DEPENDIENTE

Fecha de fallecimiento: