



Universidad  
**Norbert Wiener**

Powered by **Arizona State University**

## **FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

### **Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica**

#### **Tesis**

“Caracterización de bioanálisis hematológico en pacientes oncológicos hospitalizados con covid-19 en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Enero – Junio 2021”

#### **Para optar el Título Profesional de**

Licenciado en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

#### **Presentado por**

**Autor:** Custodio Diaz, Luis Angel

**Código ORCID:** 0000-0001-8764-5810

**Asesor:** Dr. Avelino Callupe, Paul Fortunato

**Código ORCID:** 0000-0003-3133-1390

**Lima, Perú**

**2023**

 Universidad Norbert Wiener	<b>DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN</b>		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022

Yo, Luis Angel Custodio Diaz egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica de la Universidad Privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico "Caracterización de bioanálisis hematológico en pacientes oncológicos hospitalizados con Covid-19 en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, enero – junio 2021" Asesorado por el docente: Paul Fortunato Avelino Callupe DNI 41043323 ORCID 0000-0003-3133-1390 tiene un índice de similitud de (15) (QUINCE) % con código 14912:300009934 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.




Firma de autor

Nombres y apellidos del Egresado:

Luis Angel Custodio Diaz

DNI:72084156




Firma y huella

Nombres y apellidos del Asesor:

Paul Fortunato Avelino Callupe

DNI: 41043323

Lima, 25 de noviembre de 2023

TESIS

Caracterización de bioanálisis hematológico en pacientes oncológicos hospitalizados con Covid-19 hospitalizados en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, enero – junio 2021

Línea de investigación

Salud y bienestar

Asesor

Dr. Paul Fortunato Avelino Callupe

ORCID: 0000-0003-3133-1390

## Dedicatoria

Dedico esta tesis a mi familia quienes me brindaron su apoyo incondicional, comprensión y paciencia durante todo este proceso.

### Agradecimiento

Agradezco a Dios por permitirme ser perseverante en el logro de mis objetivos. A mi familia por creer en mí y motivarme siempre a ser un mejor profesional. A la Universidad Norbert Wiener y en especial a mi asesor por el gran aporte en la ejecución de la presente tesis.

## INDICE

<b>1</b>	<b>CAPITULO I: EL PROBLEMA</b> .....	1
1.1	Planteamiento del problema .....	1
1.2	Formulación del problema .....	3
1.2.1	Problema general.....	3
1.2.2	Problemas específicos .....	3
1.3	Objetivos de la investigación .....	3
1.3.1	Objetivo general .....	3
1.3.2	Objetivos específicos.....	3
1.4	Justificación de la investigación .....	4
1.4.1	Teórica .....	4
1.4.2	Metodológica .....	4
1.4.3	Práctica.....	4
1.5	Limitaciones de la investigación .....	5
<b>2</b>	<b>CAPITULO II: MARCO TEÓRICO</b> .....	5
2.1	Antecedentes .....	5
2.2	Bases teóricas.....	11
2.2.1	Bioanálisis Hematológico.....	11
2.2.2	SARS-CoV-2 .....	19
2.2.3	Covid-19 .....	21
2.2.4	Definición de conceptos .....	24
2.3	Formulación de hipótesis .....	25
<b>3</b>	<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA</b> .....	25

3.1	Método de la investigación .....	25
3.2	Enfoque de la investigación .....	26
3.3	Tipo de investigación .....	26
3.4	Diseño de la investigación.....	26
3.5	Población, muestra y muestreo.....	26
3.5.1	Población.....	26
3.5.2	Muestra .....	27
3.5.3	Muestreo .....	28
3.6	Variables y Operacionalización.....	28
3.7	Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	28
3.7.1	Técnica.....	29
3.7.2	Descripción de instrumentos .....	29
3.7.3	Validación.....	29
3.7.4	Confiabilidad.....	29
3.8	Plan de procesamiento y análisis de datos.....	30
3.8.1	Plan de procesamiento.....	30
3.9	Aspectos éticos.....	32
<b>4</b>	<b>CAPÍTULO IV: PRESENTACION Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS.....</b>	<b>32</b>
4.1	Resultados.....	32
4.1.1	Análisis descriptivo demográfico sobre el contexto de la investigación.....	33
4.1.2	Análisis descriptivo de la variable dependiente: Bioanálisis hematológico .....	38
4.2	Discusión de resultados.....	53
4.3	Conclusiones.....	59

4.4	Recomendaciones.....	60
<b>5</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....</b>	<b>61</b>
<b>6</b>	<b>ANEXOS.....</b>	<b>67</b>
6.1	Anexo N°1. Matriz de consistencia.....	68
6.2	Anexo N°2. Matriz de operacionalización de variables.....	69
6.3	Anexo 3: Ficha de recolección de datos .....	71
6.4	Anexo 4: Validación de instrumento a través de juicio de expertos .....	72
6.5	Anexo 5: Ficha de validación del instrumento .....	76
6.6	Aprobación del Comité de Ética.....	79
6.7	Carta de aprobación de la institución para la recolección de datos.....	80

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Escalas y baremos de edad agrupada de los pacientes con Covid-19 .....	31
Tabla 2. Escalas y baremos de relación neutrófilo/linfocito en pacientes con tumores sólidos .....	31
Tabla 3. Escalas y baremos de relación neutrófilo/linfocito en pacientes con Neoplasia hematológica .....	31
Tabla 4. Frecuencia de los pacientes adultos oncológicos con Covid-19 .....	33
Tabla 5. Frecuencia del sexo de los pacientes adultos oncológicos con Covid-19 .....	34
Tabla 6. Frecuencia de Neoplasias por localización del tumor en pacientes con Covid-19.....	35
Tabla 7. Status de vida de los pacientes Covid-19 .....	37
Tabla 8. Prueba de Normalidad en bioanálisis hematológico - Prueba de hemograma .....	38
Tabla 9. Prueba de Normalidad en bioanálisis hematológico - Diferencial leucocitario .....	39
Tabla 10. Prueba de Normalidad en bioanálisis hematológico - Pruebas de coagulación .....	40
Tabla 11. Análisis descriptivo en bioanálisis hematológico - Pruebas de hemograma .....	42
Tabla 12. Análisis descriptivo en bioanálisis hematológico - Diferencial Leucocitario .....	43
Tabla 13. Análisis descriptivo en bioanálisis hematológico - Pruebas de coagulación.....	45
Tabla 14. Status de vida de los pacientes Covid-19 asociados a la edad .....	46
Tabla 15. Prueba de Normalidad en Factores en Relación Neutrófilo/Linfocito .....	48
Tabla 16. Análisis descriptivo del Ratio Neutrófilo/Linfocito en dos grupos oncológicos.....	49
Tabla 17. Análisis mortalidad según nivel de relación Neutrófilo/Linfocito grupo T.S .....	50
Tabla 18. Análisis mortalidad según nivel de relación Neutrófilo/Linfocito - grupo N.H.....	51
Tabla 19. Comparación de los diversos estudios en la caracterización análisis hematológico .....	58

## INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Frecuencia en porcentaje de la edad de los pacientes con Covid-19 agrupado.....	33
Figura 2. Frecuencia del sexo en los pacientes adultos oncológicos con Covid-19.....	34
Figura 3. Status de vida de los pacientes Covid-19 .....	37
Figura 4. Status de vida de los pacientes Covid-19 .....	47
Figura 5. Niveles de RNL según estatus de vida en porcentaje - grupo tumores solidos.....	50
Figura 6. Niveles de RNL según estatus de vida en porcentaje - grupo neoplasia hematológica .....	52

## RESUMEN

**Objetivo:** Caracterizar el bioanálisis hematológico en pacientes oncológicos hospitalizados con Covid-19 en Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, enero – junio 2021. **Material y método:** El estudio fue de enfoque cuantitativo, de diseño no experimental, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal en pacientes no Uci. La muestra fue de 263 registros de pacientes oncológicos mayores de 18 años que se encontraron en el sistema hospitalario. La técnica fue el análisis documental y el instrumento fue una ficha de captura de datos, sobre los resultados del bioanálisis hematológico separando dos grupos: pacientes con tumores sólidos y pacientes con neoplasias hematológicas a la caracterización de los resultados. Análisis de datos: Se aplicó el test de normalidad Kolmogorov Smirnov demostrando que en la mayoría de parámetros fueron no paramétricos, se realizó un análisis descriptivo a partir de los datos epidemiológicos y resultados del bioanálisis hematológico obtenido de los registros aplicando frecuencias y medidas de tendencia central como la *mediana* al ser no paramétricos y evitar errores por valores atípicos en cada uno de los indicadores biométricos. Se utilizó el software Excel 2019 para centralizar la información y luego la aplicación del estadístico SPSS versión 21. **Resultados:** De los 263 registros de pacientes procesados encontramos que la frecuencia de tumores sólidos-neoplasia hematológica con más frecuencia son el cáncer de mama, próstata y cérvix y leucemias, teniendo una mortalidad media de 81%, el bioanálisis hematológico-hemograma-diferencial-pruebas coagulación encontramos en los dos grupos tumores sólidos/Neoplasia hematológica: Rbc 3.95/3.45; Hb 117/100; Hto 35.8/30.4; Wbc 6.57/6.57 Plt 220/164; Rcto Linfocitos : 0.60/1.64; Rcto monocitos 0.29/0.13; Rcto neutrófilos # 5.36/5.09 Rcto Inmaduros % 1.0/21% ; Linfocitos reactivos % 1.0/1.0, Tp seg. 14.2/16.1 seg. Ttpa seg. 36.15/35.4 seg. Tt. 17.5/16.5, Fib. 6.03/5.53 g/l, Dd 1.457/1.549 y RNL 7.5/8.2 **Conclusiones:** Los pacientes con tumores sólidos tuvieron menores valores en linfocitos absolutos, Tiempo de protrombina, dímero d y RNL a diferencia que en las neoplasias hematológicas. Estos parámetros pueden apoyar en la monitorización de pacientes covid-19 con cáncer.

**Palabras clave:** Hemograma, Covid-19, hospitalización, oncológico, bioanálisis hematológico.

## ABSTRACT

**Objective:** To characterize the hematological bioanalysis in oncological patients hospitalized with Covid-19 at the National Institute of Neoplastic Diseases, January – June 2021. **Material and method:** The study had a quantitative approach, non-experimental, descriptive, retrospective and cross-sectional design. non-ICU patients. The sample was 263 records of cancer patients over 18 years of age that were found in the hospital system. The technique was documentary analysis and the instrument was a data capture sheet, on the results of the hematological bioanalysis, separating two groups: patients with solid tumors and patients with hematological neoplasms to characterize the results. **Data analysis:** The Kolmogorov Smirnov normality test was applied, demonstrating that the majority of parameters were non-parametric. A descriptive analysis was carried out based on the epidemiological data and results of the hematological bioanalysis obtained from the records, applying frequencies and measures of central tendency. as the median as they are non-parametric and avoid errors due to atypical values in each of the biometric indicators. The Excel 2019 software was used to centralize the information and then the application of the SPSS version 21 statistic. **Results:** Of the 263 patient records processed, we found that the frequency of solid tumors-hematological neoplasia was most frequently breast, prostate and cervix and leukemias, having an average mortality of 81%, the hematological bioanalysis-hemogram-differential-coagulation tests found solid tumors/hematological neoplasia in both groups: Rbc 3.95/3.45; Hb 117/100; Hcto 35.8/30.4; Wbc 6.57/6.57 Plt 220/164; Lymphocyte count: 0.60/1.64; Rcto monocytes 0.29/0.13; Neutrophil Rct # 5.36/5.09 Immature Rct % 1.0/21%; Reactive lymphocytes % 1.0/1.0, Tp sec. 14.2/16.1 sec. Ttpa sec. 36.15/35.4 sec. Tt. 17.5/16.5, Fib. 6.03/5.53 g/l, Dd 1.457/1.549 and RNL 7.5/8.2 **Conclusions:** Patients with solid tumors had lower values in absolute lymphocytes, prothrombin time, d-dimer and RNL unlike in hematological malignancies. These parameters can support the monitoring of covid-19 patients in cancer patients.

**Keywords:** Hemogram, Covid-19, hospitalization, oncology, hematological bioanalysis.

## INTRODUCCIÓN

La pandemia de COVID-19 ha tenido un impacto significativo en la salud pública mundial. La enfermedad puede causar una variedad de síntomas, incluyendo fiebre, tos, dificultad para respirar, fatiga, dolor muscular, dolor de cabeza, pérdida del gusto y el olfato, y náuseas y vómitos. En algunos casos, la enfermedad puede ser grave y provocar la muerte. A nivel mundial el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) llegó a provocar la Covid-19. Diferentes investigaciones realizadas en diferentes países informan que el laboratorio de hematología tiene una gran importancia porque brindan al equipo clínico marcadores útiles en la clasificación y el tratamiento del paciente. El Ministerio de Salud del Perú determinó que los pacientes con enfermedades oncológicas sean reconocidos como de más alto riesgo. En pacientes con tratamiento de quimioterapia puede presentarse neutropenia y linfopenia, lo que coloca a la persona en mayor riesgo de contagiarse con el virus del Covid-19.

Los pacientes oncológicos tienen un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad grave por COVID-19. Esto se debe a que el cáncer y su tratamiento debilitan el sistema inmunitario. Los pacientes oncológicos también pueden tener comorbilidades, como enfermedades cardíacas, pulmonares o diabetes, que aumentan su riesgo de complicaciones por COVID-19. Los laboratorios clínicos desempeñan un papel fundamental en la detección, el diagnóstico y el tratamiento de COVID-19. Las pruebas de laboratorio que se utilizan para diagnosticar COVID-19 incluyen pruebas moleculares, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), y pruebas serológicas, como las pruebas de inmunocromatografía. Las pruebas de laboratorio también se utilizan para evaluar la gravedad de la enfermedad y el pronóstico del paciente. Este trabajo de investigación tiene como objetivo caracterizar el bioanálisis hematológico en pacientes oncológicos hospitalizados con Covid-19 en Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, enero 2021 – junio 2021.

# **1 CAPITULO I: EL PROBLEMA**

## **1.1 Planteamiento del problema**

En la actualidad existen a nivel mundial muchas corporaciones transnacionales de laboratorios de bioanálisis quienes desarrollan millones de pruebas anuales las cuales apoyan el diagnóstico clínico, así como la monitorización en la terapéutica clínica, las pruebas que incluyen el bioanálisis hematológico es una de los más solicitados en todos los centros hospitalarios y clínicos el cual fue también solicitado en la monitorización de los pacientes con covid-19.

El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) llegó a provocar la Covid-19, enfermedad que se inició en Wuhan, China en diciembre de 2019 (1). La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoció como una emergencia de salud pública de importancia internacional a la Covid-19 el 30 de enero del 2020 y siendo declarada como pandemia el 11 de marzo de 2020 (2). Durante este periodo se enfermaron 400 millones de personas y fallecieron alrededor de 6.057.000 personas en el ámbito mundial (3). Las complicaciones que se presentaron en estos pacientes fueron neumonía grave, cardiopatías, enfermedades neurológicas, trombocitosis; por estas dificultades las características del bioanálisis hematológico en estos pacientes se han visto alteradas (4). Diferentes investigaciones realizadas en diferentes países informan que el laboratorio de hematología tiene una gran importancia porque brindan al equipo clínico marcadores útiles en la clasificación y el tratamiento del paciente. En estos estudios se identificaron alteraciones hematológicas con impactos y pronósticos desfavorables en los pacientes positivos para SARS-CoV-2, como: aumento de leucocitos y neutrófilos; disminución de linfocitos, aumento en tiempo de protrombina y aumento de dímero D. Estas variaciones conllevaron al paciente al incremento de la morbimortalidad por encontrarse vulnerables a diversas infecciones (5) (6). La Covid-19 es una infección que inicialmente evidencio hallazgos clínicos inespecíficos, principalmente en los problemas respiratorios. El virus al ingresar al organismo se encuentra con receptores

ACE-2 que se ubican principalmente en los pulmones, tracto gastrointestinal y corazón. La réplica viral se encuentra en la disregulación de la coagulación sanguínea (7).

En Sudamérica la Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha reportado que 56 millones de personas enfermaron de Covid-19 hasta el mes de abril del año 2022, murieron aproximadamente 1 millón de personas y la letalidad fue de 6% (8). En Perú se reportó el primer caso de Covid-19 en marzo del 2020 más de 3 millones de personas se contagiaron hasta el 2022, 211,000 fallecieron con una tasa de letalidad de 5.98% (9). El Ministerio de Salud del Perú (MINSA) determinó que los pacientes con enfermedades oncológicas sean reconocidos como de más alto riesgo, luego los pacientes adultos mayores y con comorbilidad como sobrepeso u obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial. En pacientes con tratamiento de quimioterapia puede presentarse neutropenia y linfopenia, lo que coloca a la persona en mayor riesgo de contagiarse con el virus del Covid-19 (9) (10).

Respecto al bioanálisis hematológico se hicieron muy pocos estudios en pacientes oncológicos debido a que durante los primeros años de inicio de la enfermedad se desconocía la importancia de este parámetro hematológico para el tratamiento del paciente con infección por SarsCov2, pese a que el resultado mostraba el riesgo de mortalidad por hemorragia o por trombos. Los profesionales tecnólogos médicos brindan información sobre las características biométricas; sin embargo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas se evidenció en el sistema de información de apoyo al diagnóstico SISINEN que hay una gran cantidad de pacientes oncológicos con Covid-19 a los cuales se asociaron diversas pruebas de apoyo al diagnóstico que el cual incluía el estudio bioquímico, inmunológico (PCR, procalcitonina), hemograma (bioanálisis hematológico) y pruebas de coagulación (Tp, Ttpa, Tt, Fib. y dD), estas dos últimas se utilizaron como nuestros objetivos específicos para la caracterización en una población oncológica.

## **1.2 Formulación del problema**

### **1.2.1 Problema general**

¿Cuáles son las características del bioanálisis hematológico en pacientes oncológicos hospitalizados con Covid-19 en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas?

### **1.2.2 Problemas específicos**

¿Cuáles son las características del hemograma en pacientes oncológicos hospitalizados con Covid-19?

¿Cuáles son las características del análisis diferencial leucocitario en pacientes oncológicos hospitalizados con Covid-19?

¿Cuáles son las características de las pruebas de coagulación en pacientes oncológicos hospitalizados con Covid-19?

## **1.3 Objetivos de la investigación**

### **1.3.1 Objetivo general**

Caracterizar el bioanálisis hematológico en pacientes oncológicos hospitalizados con Covid-19 en Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, enero 2021 – junio 2021.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

1. Caracterizar el hemograma sin análisis diferencial en pacientes oncológicos hospitalizados con Covid-19 en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, enero 2021 – junio 2021.
2. Caracterizar el análisis diferencial leucocitario en pacientes oncológicos hospitalizados con Covid-19 en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, enero 2021 – junio 2021.
3. Determinar las características de las pruebas de coagulación en pacientes oncológicos

hospitalizados con Covid-19 en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, enero 2021 – junio 2021.

## **1.4 Justificación de la investigación**

### **1.4.1 Teórica**

La investigación aporta en el análisis descriptivo del comportamiento de las variantes virales del Covid-19 identificados o no en pacientes de una institución oncológica el cual fueron reportados en el ingreso del paciente y demuestra indirectamente el estado hemostático del paciente.

### **1.4.2 Metodológica**

El estudio que se desarrollo fue una investigación cuantitativa, a la vez tiene un alcance de tipo observacional descriptivo, ya que se pretende caracterizar el bioanálisis hematológico y pruebas de coagulación, desde un contexto de resultados de pacientes oncológicos en una población adulta.

Los criterios de inclusión y exclusión definidos en la parte metodológica son importantes en una población de tipo oncológica, el cual es de mucha importancia rigurosidad para no producir sesgos en los resultados de la investigación.

### **1.4.3 Práctica**

El presente estudio es relevante en la práctica porque permitirá conocer el comportamiento de los análisis hematológicos en pacientes oncológicos con Covid-19, en este tipo de pacientes no se han encontrado muchos estudios.

La información proporcionada del trabajo de investigación contribuye en el conocimiento de la enfermedad, su impacto en las características hematológicas así mismo brinda información

al médico para establecer un diagnóstico adecuado.

## **1.5 Limitaciones de la investigación**

Nuestra investigación desarrollada nos pudo presentar hasta el momento una limitación en la búsqueda de una población similar a comparar y discutir entre ambas. Es viable la investigación al ser considerado de tipo retrospectivo de cohorte transversal el cual no generó más recursos financieros que del total del presupuesto mencionado en la investigación.

## **2 CAPITULO II: MARCO TEÓRICO**

### **2.1 Antecedentes**

Zhang L. et al., (2020) en su investigación el cual tuvo como objetivo *“La caracterización clínica de pacientes con cáncer infectados con COVID-19” estudio de cohorte retrospectivo*. El estudio fue de tipo cuantitativo, retrospectivo, incluyeron 28 pacientes oncológicos con diagnóstico de prueba RT-PCR confirmado, analizaron los registros médicos de los pacientes encontrando entre otros datos de laboratorio niveles de hemoglobina de 11.8% en 21 personas, conteo de leucocitos se encontraron con 5.2% en 9 pacientes, linfocitos con valores bajos de 0.7% de 23 pacientes 82.1%. En cuanto al recuento de neutrófilos fue de 4.3% en 5 pacientes, los niveles de plaquetas 134.5% en 13 pacientes. El dímero D se encontraba elevado en 11 pacientes con valores 1.0 mg/L. Concluyeron que los pacientes oncológicos se encontraban con su salud deteriorada y con mala evolución de la infección. Los autores recomiendan que todos estos pacientes deben contar con análisis de laboratorio y otras pruebas diagnósticas, para los correspondientes diagnósticos asegurando un mejor tratamiento (11).

Najjar M, et al., (2020) en su investigación tuvieron como objetivo principal *“Describir las manifestaciones clínicas, hallazgos de laboratorio, tratamiento y resultados de los pacientes con cáncer e infección por COVID-19 en Siria”*. El estudio fue de tipo retrospectivo,

multicéntrico y observacional, incluyeron 114 pacientes con cáncer con diagnóstico confirmado de COVID-19 de cuatro hospitales en Damascus, Siria, entre marzo de 2020 y marzo de 2021. Los datos extraídos de las historias clínicas incluían resultados de laboratorio como: El recuento de neutrófilos fue significativamente mayor entre el grupo de severo a crítico ( $8.24 \times 10^9/L$ ) en comparación con el grupo de leve a moderado ( $5.68 \times 10^9/L$ ; valor de  $P < .05$ ). Ambos grupos de infección por COVID-19, de leve a moderada y de grave a crítica, tenían anemia de 10,81 g/dl y 9,67 g/dl, respectivamente (valor de  $P < .05$ ). Los valores de dímero D dentro del grupo de infección COVID-19 de severa a crítica 3.57 mg/L) comparado con el grupo de leve a moderada 1.34 mg/L, respectivamente. La linfopenia, la neutrofilia, las plaquetas bajas, la hemoglobina baja y dímero D estaban relacionados con el grupo de COVID-19 grave a crítico (valor de  $P < 0,05$ ). Las conclusiones fueron que los pacientes oncológicos con COVID-19 que recibieron tratamiento contra el cáncer tuvieron un tiempo de supervivencia general más bajo. Podría considerarse suspender el tratamiento contra el cáncer cuando sea posible en busca de mejores resultados. (12)

Kunyu Yang, et al., (2020) en su investigación cuyo objetivo fue *“Describir las características clínicas y los resultados de los pacientes con cáncer y COVID-19, examinar los factores de riesgo de mortalidad en esta población”*. Este estudio fue de tipo retrospectivo, multicéntrico y de cohorte de 205 pacientes con infección por el SARS-COV-2 confirmado por prueba de laboratorio RT-PCR recolectadas de hisopados nasofaríngeos y con diagnóstico patológico de un tumor maligno en nueve hospitales de Hubei, China, desde el 13 de enero hasta el 18 de marzo de 2020. Se analizaron los diferentes registros y se encontraron datos de recuentos de células sanguíneas como: conteo de glóbulos blancos (mediana) con un valor  $5.3 \times 10^9/L$ , del total de pacientes hubo 25 casos de leucocitosis con  $>10 \times 10^9$  y 54 de leucopenia con  $<4 \times 10^9$ . El recuento de neutrófilos (mediana) fue de  $3.5 \times 10^9$ , presentando neutrofilia de  $<2 \times 10^9$  en 32 pacientes. El conteo de linfocitos (mediana)  $0.99 \times 10^9/L$ , 102 pacientes

presentaron linfopenia con valores de  $<1 \times 10^9/L$ . En cuanto a las plaquetas los resultados encontrados fueron de  $188 \times 10^9/L$  (mediana) donde 25 pacientes presentaron trombocitopenia con niveles de  $<100 \times 10^9/L$ . 129 de 185 pacientes tenían concentraciones elevadas de dímero D  $>0,5 \text{ mg/L}$ . En conclusión, los pacientes con cáncer y COVID-19 requieren una atención urgente y especial ya que son una población vulnerable con una tasa de letalidad muy superior a la población general. (13)

Alpert, et al., (2021) en su investigación que tuvo como objetivo “*Comparar las características de los pacientes con COVID-19 con y sin cáncer y evaluar si el cáncer está asociado con la morbilidad o mortalidad por COVID-19*”. Este estudio es de tipo cohorte retrospectivo donde se incluyeron 5556 pacientes positivos para COVID-19 en el Sistema de Salud de Mount Sinai, Nueva York, Estados Unidos, entre el 1 de marzo de 2020 y el 27 de mayo de 2020. Se analizaron los registros teniendo como resultado que de los 5556 pacientes 421 tenían cáncer de los cuales 325 eran de tumores sólidos y 96 de tumores no sólidos. Los datos de laboratorio (media) fueron: hemoglobina  $11,90 \text{ g/dL}$ , glóbulos rojos  $4,06 \times 10^6/\mu\text{L}$ , plaquetas  $213,71 \times 10^3/\mu\text{L}$ , glóbulos blancos  $7,68 \times 10^3/\mu\text{L}$ , linfocito  $0,99 \times 10^3/\mu\text{L}$ , linfocito  $14,23 \%$ , eosinófilos  $0,03 \times 10^3/\mu\text{L}$ , eosinófilo  $0,43 \%$ , basófilos  $0,009 \times 10^3/\mu\text{L}$ , basófilo  $0,26 \%$ , monocitos  $0,51 \times 10^3/\mu\text{L}$ , monocitos  $7,41 \%$ , neutrófilos  $6,07 \times 10^3/\mu\text{L}$ , neutrófilo  $76,17 \%$ . En las pruebas de coagulación se encontraron niveles (media): tiempo parcial de tromboplastina  $33,01\text{s}$ , tiempo de protrombina  $14,97 \text{ s}$ . Concluyendo que los pacientes COVID-19 con cáncer pueden tener un mayor riesgo de resultados adversos. Aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la mortalidad, los pacientes COVID-19 con cáncer tienen un riesgo estadísticamente significativo de tromboembolismo y sepsis. (14)

Mehta, et al., (2020) en su investigación cuyo objetivo fue “*Identificar los factores que sitúan a los pacientes con cáncer en mayor riesgo de mortalidad por COVID-19*”. Los autores realizaron una revisión de tipo retrospectiva donde identificaron un total de 218 pacientes con

cáncer y positivos para COVID-19 desde el 18 de marzo hasta el 8 de abril de 2020 tratados en Montefiore Health System, Nueva York, Estados Unidos. Los datos obtenidos de las historias clínicas electrónicas mostraron que 164 pacientes (75%) tenían diagnóstico de tumores sólidos y 54 (25%) con neoplasias hematológicas. Esta cohorte incluía 127 hombres y 91 mujeres de todos ellos las edades tienen una mediana de 69 años. Mientras que los valores de laboratorio obtenidos hemoglobina 10.7 g/dL, recuento de plaquetas  $177 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ , leucocitos  $5.8 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ , recuento absoluto de neutrófilos  $4.410^3/\mu\text{L}$ , recuento total de linfocitos  $0.710^3/\mu\text{L}$ , dímero D 4.1 ng/ml. Una vez que los pacientes oncológicos fueron diagnosticados con COVID-19 se observó niveles más bajos de hemoglobina, recuentos totales de glóbulos blancos más altos y los recuentos absolutos de neutrófilos más altos se asociaron con una mayor mortalidad. En conclusión, estos datos sugieren la necesidad de estrategias proactivas para reducir la probabilidad de infección y mejorar la identificación temprana en esta población vulnerable de pacientes. (15)

Pinato, et al., (2020) en su investigación que tuvo como objetivo “Describir los resultados en pacientes con cáncer durante el brote inicial de COVID-19 en Europa”. Estudio de tipo observacional multicéntrico retrospectivo donde se trabajó con 204 pacientes mayores de 18 años (media de 69 años), del total de pacientes 127 eran hombres, 184 tenían diagnóstico de malignidad sólida y 103 con enfermedad no metastásica, con diagnóstico confirmado de SARS-CoV-2 por reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa RT-PCR y con antecedente de malignidad sólida o hematológica, activa o en remisión al momento de diagnóstico COVID-19. Estos pacientes vienen de ocho centros de los cuales tres son de Reino Unido, dos de Italia y tres en España entre el 26 de febrero y 1 de abril del año 2020. Entre los datos de laboratorio recolectados (mediana) al momento de diagnóstico de COVID-19: Hemoglobina 115.0 g/L, recuento de leucocitos 6.8 ( $10^3/\text{mm}^3$ ), recuento de neutrófilos 5.4  $10^3/\text{mm}^3$ , recuento de linfocitos 0.7  $10^3/\text{mm}^3$ , recuento de plaquetas 188.0  $10^6/\text{mm}^3$ .

Concluyeron que la fase inicial de COVID-19 en Europa, la edad y la carga de comorbilidad dominaron las características oncológicas para determinar el resultado de COVID-19. Ni el estadio del tumor, la actividad de la enfermedad o el suministro de terapia anticancerosa activa en el momento del diagnóstico de COVID-19 se enriquecieron en los no sobrevivientes, mientras que se observó un aumento notable y altamente significativo en la mortalidad para los pacientes de 65 años a más. (16)

Tian, et al., (2020) en su investigación que tuvo como objetivo “Caracterizar sistemáticamente las características clínicas y determinar los factores de riesgo de la gravedad de la enfermedad de COVID-19 para pacientes con cáncer y COVID-19”. Los autores realizaron un estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico, se incluyó a pacientes mayores de 18 años con infección COVID-19 confirmado por prueba RT-PCR que presentaban tumor sólido y neoplasia hematológica, ingresaron a nueve hospitales en Wuhan, China, entre el 13 de enero y 18 de marzo de 2020. Entre los datos de laboratorio (media) se encontró: Recuento de linfocitos  $0.8 \mu\text{L}$ , recuento de leucocitos  $5.5 \times 10^9/\text{L}$ , neutrófilos 73.1% - recuento de neutrófilos  $3.9 \times 10^9/\text{L}$ , eosinófilos 0.6% - recuento de eosinófilos  $0.0 \times 10^9/\text{L}$ , recuento de eritrocitos  $3.8 \times 10^{12}/\text{L}$ , hemoglobina 118.0 g/L, recuento de plaquetas  $182.0 \times 10^9/\text{L}$ . En cuanto a los parámetros de coagulación se encontró: dimero D 1.2  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , tiempo de protrombina 13.6 s, tiempo de tromboplastina 35.5 s. Concluyendo que los pacientes oncológicos y con COVID-19 eran más propensos a deteriorarse hasta llegar a desarrollar enfermedad grave que los que no tenían cáncer. Se identificaron factores de riesgo que podrían ser útiles para la vigilancia clínica temprana en este tipo de pacientes. (17)

Patel, et al., (2020) en su investigación cuyo objetivo fue “*Evaluar las incidencias acumuladas de eventos trombóticos y hemorrágicos en pacientes hospitalizados con COVI-19 con y sin cáncer activo a los 28 días*”. El estudio es de cohorte retrospectivo, se incluyeron a pacientes con la mayoría de edad del Centro Médico Beth Israel Deaconess, Boston durante el

periodo marzo a mayo de 2020. Para ser incluidos en el estudio los pacientes debían tener PCR positiva para SARS-CoV-2 y diagnóstico de cáncer. Se obtuvieron los siguientes resultados de laboratorio: recuento de plaquetas 168, tiempo de protombina 13.7 s, tiempo de tromboplastina parcial activada 32.9 s, dimero D 1595 ng/mL, fibrinógeno 501 mg/dL. Concluyeron en que había una incidencia similar alta de trombosis y sangrado en pacientes que ingresaron con COVID-19 con o sin cáncer. (18)

Zylberman, et al., (2021) en su investigación que tuvo como objetivo “Describir las características clínicas y la evolución de una cohorte de pacientes internados con cáncer e infección por Covid-19”. Estudio de cohorte prospectivo donde se trabajó con 74 pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de enfermedad oncológica e infección positiva para Covid-19 confirmado mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa del Instituto Alexander Fleming durante el periodo mayo y noviembre de 2020. Los datos de laboratorio encontrados fueron los siguientes: recuento de leucocitos 6250/mm<sup>3</sup>, recuento de linfocitos 868/mm<sup>3</sup>, recuento de neutrófilos 4464/mm<sup>3</sup>, índice neutrófilo/linfocito 5.14, dimero D 1890.3 ng/ml. (19)

Nooh, et al., (2021) en su investigación cuyo objetivo fue “Evaluar el papel pronóstico de diferentes índices inflamatorios en pacientes con cáncer con infección por Covid-19. Los autores realizaron un estudio de cohorte retrospectivo donde se incluyó a 84 pacientes pediátricos y adultos de los cuales 62 eran adultos que presentaban diagnóstico de cáncer e infección por Covid-19 del Instituto Nacional del Cáncer en el periodo de junio de 2020 y marzo de 2021. Los resultados de laboratorio en la población adulta fueron: conteo total de leucocitos  $7.9 \times 10^9/l$ , hemoglobina 10.9 mg/dL, plaquetas  $284 \times 10^3/\mu L$ , neutrófilo  $4.9 \times 10^9/l$ , linfocitos  $1.7 \times 10^9/l$ , monocitos  $0.73 \times 10^9/l$ , eosinófilo  $0.09 \times 10^9/l$ , volumen corpuscular medio 84.9, hemoglobina corpuscular medio 28.2, % de neutrófilos 65, % de linfocitos 20.5, % de monocitos 8.6, dimero D 4  $\mu g/mL$ , índice neutrófilo – linfocito 2.838. Concluyeron que

los pacientes con cáncer y Covid-19 tienen índices hematológicos e inflamatorios diferentes a los de los pacientes sin cáncer con Covid-19. (20)

Ozer M, Yasin Goksu S, Mahdi M, Gandhi N, (2020) en su investigación que tuvo como objetivo fue “Describir las características clínicas y los resultados de los pacientes con cáncer diagnosticado con COVID-19 e identificar factores de riesgo asociados con la mortalidad hospitalaria”. Estudio de tipo retrospectivo, se incluyeron a 68 pacientes con la mayoría de edad del Capital Health Regional Medical Center durante el periodo marzo y octubre de 2020. Para ser incluidos en el estudio los pacientes debían tener antecedente de cáncer y prueba positiva para SARS-CoV-2. Entre los datos de laboratorio se encontró (niveles medios): recuento de glóbulos blancos  $7.6 \times 10^9/L$ , neutrófilos  $67.1 \times 10^9/L$ , linfocitos  $11 \times 10^9/L$ , índice neutrófilo – linfocitos 5.7, dímero D 2.4 mg/L, fibrinógeno 669 mg/dL. Concluyendo en que los pacientes con cáncer tienen una mayor mortalidad por infección por Covid-19 que la población general. Además de los factores de riesgo generalmente conocidos, la alta tasa de mortalidad en pacientes con cáncer con Covid-19 está asociada con varios factores específicos del cáncer. (21)

## **2.2 Bases teóricas**

### **2.2.1 Bioanálisis Hematológico**

La investigación se sustenta en la teoría de las ciencias de la salud en la que el bioanálisis siendo una prueba de laboratorio permite medir los componentes o sustancias del organismo para llegar a un diagnóstico médico de enfermedades, síndromes, o trastornos. La caracterización hematológica, permite la determinación de aspectos propios de elementos de la sangre en determinadas condiciones del ser humano que no se parece con otro. Es decir, los

aspectos encontrados son y pertenecen únicamente al problema de salud identificado (cáncer y Covid-19). La investigación abarcará el análisis del hemograma y las pruebas de coagulación:

### **2.2.1.1 Hemograma**

La importancia de la medición del hemograma radica en la identificación oportuna de los valores que ponen en peligro la vida del paciente; en pacientes con cáncer, estos valores ya muestran afectación de la salud, por la disminución de parámetros normales, con el Covid-19 estos pacientes son mayormente afectados demostrando que su vulnerabilidad es alta ante ambas enfermedades los que pueden llevarlos a la muerte; por tanto, es imprescindible contar con pruebas de diagnóstico para una atención oportuna y el respectivo seguimiento de la evolución de la enfermedad. El hemograma, un examen de laboratorio muy solicitado, se define como el análisis sanguíneo en el que se determinan los niveles de los glóbulos rojos, leucocitos y plaquetas, en interacción con el plasma y otros componentes. Es también denominado como análisis cuantitativo y cualitativo de los componentes celulares de la sangre periférica. (19)

Los parámetros que se medirán con respecto al hemograma son valores que permiten hacer la revisión exhaustiva de las características de ambas enfermedades:

- Recuento de eritrocitos: Que consiste en determinar la cantidad de eritrocitos en sangre periférica por unidad de volumen por microlitro ( $\mu\text{L}$ ), milímetro cúbico ( $\text{mm}^3$ ) o litro (L) de acuerdo con el sistema de unidades adoptado en el laboratorio clínico.
- Hematocrito: Representa la fracción de volumen eritrocitario y corresponde al volumen ocupado por los glóbulos rojos en relación con el volumen total de sangre.
- Hemoglobina: La hemoglobina es la proteína transportadora de oxígeno que representa hasta el 32% de la masa total del eritrocito. Es también el mejor índice para medir la capacidad transportadora de gases, tanto para oxígeno ( $\text{O}_2$ ) como para dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ) por parte del eritrocito. (19)

También se encuentran los: Índices Corpusculares: que determinan el tamaño y el contenido de hemoglobina de los eritrocitos, bajo los conceptos del volumen corpuscular medio, de la hemoglobina corpuscular media y de la concentración de la hemoglobina corpuscular media. Volumen corpuscular medio: es conocido como promedio volumen corpuscular, volumen corpuscular medio, se expresa en femtolitros (fL) y corresponde al promedio del volumen de los eritrocitos. Hemoglobina corpuscular media: llamado también promedio de hemoglobina corpuscular, representa la carga media de hemoglobina, en picogramos (pg), presente en cada eritrocito. Concentración de la hemoglobina corpuscular media: se define como la cantidad media de hemoglobina expresada en porcentaje de cada eritrocito. (20)

- Leucocitos: son células encargadas de reconocer y eliminar cualquier agente extraño mediante mecanismos de fagocitosis del organismo por tanto son fundamentales en la lucha contra la infección y el desarrollo de la reacción inflamatoria. (21)
- Diferencial de leucocitos: representa los valores absolutos de los componentes de los leucocitos presentes en sangre periférica y en los pacientes con Covid-19 pueden ser utilizados como predictores de gravedad. (22)

Existen cinco tipos de células blancas: linfocitos, neutrófilos, monocitos, eosinófilos y basófilos

- Linfocitos: son agranulocitos que constituyen del 20 al 25% del total de la población de leucocitos circulantes. Son células redondas en los frotis sanguíneos, pero pueden ser polimorfas a medida que migran a través del tejido conjuntivo. Existen dos tipos principales de linfocitos: linfocitos B y linfocitos T. En términos muy generales, los linfocitos B son responsables del sistema inmunitario mediado por anticuerpos,

mientras que los linfocitos T son responsables del sistema inmunitario mediado por células. (26)

- Neutrófilos: Conocidos también leucocitos polimorfonucleares, son el tipo celular más abundante de leucocitos y median las primeras fases de las reacciones inflamatorias. Los neutrófilos pueden migrar a lugares de infección rápidamente tras la entrada de microbios. Después de entrar en los tejidos actúan durante 1 o 2 días y luego mueren. (24)
- Monocitos: representan entre el 5-10 % de los glóbulos blancos. Los monocitos son una población leucocitaria heterogénea con la función de iniciar la inflamación y la eliminación directa de microorganismos patogénicos. Se encuentran vigilando el tejido vascular o permaneciendo infiltrados en los tejidos periféricos ante una posible invasión microbiana. Son críticos en la eliminación de bacterias, hongos y parásitos. (25)
- Eosinófilos: son granulocitos sanguíneos que expresan gránulos citoplásmicos que contienen enzimas lesivas para las paredes celulares de los parásitos, pero que también pueden dañar los tejidos del anfitrión. Se localizan en el torrente sanguíneo, aunque también en las mucosas de las vías respiratorias, digestivas y genitourinarias. Tienen un tiempo de permanencia en la sangre muy corto, siendo más abundante en los tejidos. Su principal función es la protección frente a infecciones originadas por parásitos. (24) (25)
- Basófilos: se encuentran en la circulación en cantidades muy pequeñas, representando el 0,2-0,5% de los leucocitos; no obstante, en condiciones de inflamación se pueden encontrar en tejidos. Derivan de progenitores de la médula ósea, maduran en la médula ósea y circulan en la sangre. Normalmente no están

presentes en los tejidos, los basófilos pueden ser reclutados en algunas zonas inflamatorias. Como el número de basófilos es bajo en tejidos su importancia en la defensa del anfitrión y en las reacciones alérgicas es incierta. (25)

- Linfocitos reactivos: son células de estirpe B que son estimuladas por el proceso infeccioso viral o por la respuesta inmunitaria del paciente. Estos difieren en cuanto a morfología y fenotipo de las células normales debido a que son el resultado de una respuesta inmune policlonal producida por estimulación antigénica derivada de varios factores. Pueden hallarse normalmente en 2% en el adulto sano y en niños entre 5 a 6 %. (26)
- Plaquetas: “también llamados trombocitos son pequeñas células discoideas (0,5 – 3  $\mu$ m) anucleadas procedentes de la fragmentación del citoplasma de los megacariocitos. Cada megacariocito produce unas 2.000 plaquetas tras un proceso de maduración medular que dura entre 4-5 días”.

“Una vez liberadas desde la medula ósea, las plaquetas pasan a la sangre y sus niveles normales son de  $150-400 \times 10^9$  /l. No existe una reserva medular de plaquetas, y normalmente el 80% de las mismas se encuentran circulando y el 20% en la pulpa roja del bazo. La función principal de las plaquetas es activarse cuando pasan por un endotelio dañado para formar agregados. Rápidamente exhiben receptores de membrana y pseudópodos, se adhieren a elementos del subendotelio y forman el tapón hemostático”. (27)

El recuento de plaquetas es un criterio indispensable para definir los conceptos de trombocitopenia y trombocitosis. (19)

### **2.2.1.2 Hemostasia Sanguínea**

Muchos pacientes que se infectaron con el nuevo coronavirus Sars-CoV-2 y sufren de coagulopatía han presentado concentración elevada de dímero D, disminución moderada de plaquetas y la prolongación del tiempo de protrombina. (31)

La Hemostasia: “denominada así al conjunto de procesos biológicos cuya finalidad es mantener la fluidez sanguínea y la integridad del sistema vascular, para evitar y detener la pérdida de sangre tras una lesión. Un balance adecuado de este sistema limitará tanto el sangrado como la formación de trombos patológicos. La hemostasia tiene dos componentes principales: la hemostasia primaria y la secundaria. La primaria depende de las plaquetas y de los vasos, mientras que la secundaria depende de las proteínas de la coagulación”. (27)

Hemostasia primaria: “es el resultado de complejas interacciones entre proteínas adhesivas de la pared vascular y plaquetas que tienen como resultado la generación de un trombo blanco rico en plaquetas”.

Hemostasia secundaria: “se define como el conjunto de reacciones bioquímicas que conducen a la transformación del fibrinógeno en fibrina, lo que da estabilidad al trombo tras la lesión de un vaso”. (27)

#### **2.2.1.2.1.- Pruebas de coagulación**

Son exámenes que tienen como objetivo replicar in vitro la activación del sistema de la coagulación y evaluar la funcionalidad del mismo, lo que permite fundamentar y orientar el diagnóstico clínico. Estas pruebas de laboratorio son útiles para detectar deficiencias congénitas o adquiridas de factores de la coagulación, de allí que se usen para estudiar pacientes con manifestaciones hemorrágicas.

Para evaluar la coagulación se emplean pruebas que usan plasma fresco citratado, el cual debe ser procesado lo más pronto sea posible y mantenerse en frío, sin ser expuesto a contacto directo con hielo. (29)

- Tiempo de protombina: valora el funcionamiento de la vía extrínseca de la coagulación. Esta prueba mide el tiempo de formación de un coágulo en presencia de un exceso de factor tisular (FT), representado por la tromboplastina o una mezcla comercial que contiene FT recombinante o de origen tisular, con diferente composición de fosfolípidos y cuya heterogeneidad determina diferentes respuestas ante la disminución en los niveles de algún factor. (29)
- Cociente internacional normalizado (INR, international normalized ratio) “se desarrolló para estandarizar la expresión de los valores del TP en pacientes anticoagulados con Warfarina. La estandarización es necesaria porque los reactivos de tromboplastina tienen potencias variables que influyen directamente en el tiempo de protombina; una tromboplastina puede dar un resultado de TP distinto al de otra cuando se estudia la misma muestra”. (30)
- Tiempo de tromboplastina parcial activada: “mide el tiempo que se requiere para que el plasma se coagule cuando queda expuesto a reactivos que activan los factores de contacto. Se añade PL y  $Ca^{2+}$  y se mide el tiempo para la formación de un coágulo de fibrina”. (30)

Esta prueba detecta la deficiencia de los factores VIII, IX, XI Y XII. Además, el TPTA se prolonga por deficiencia de los factores de la vía común como V, X, II y el fibrinógeno en menor grado. El TPTA no se altera cuando las deficiencias de los factores son moderadas. El TPTA también resulta prolongado ante la deficiencia de los factores que intervienen en la fase de contacto, como la precalicreina, a menos que la

prueba utilice un reactivo que contenga ácido elágico como activador. En ese caso, esta prueba será normal, incluso ante la ausencia total de dichos factores. (29)

- Tiempo de trombina: mide el tiempo de formación de fibrina a partir del fibrinógeno presente en el plasma, en presencia de una cantidad estandarizada de trombina. Esta prueba es muy útil para determinar la presencia de fibrinógenos anormales (disfibrinogenemias) o bajos niveles de fibrinógeno circulante. (29)

“La causa más frecuente de la prolongación del TT es la presencia de heparina en la muestra, lo que se puede confirmar documentando la normalización del TT cuando la prueba se repite utilizando un fármaco que se une a la heparina, como sulfato de protamina”. (30)

“Las alteraciones del fibrinógeno y la presencia de anticoagulantes circulantes similares a heparina también prolongan el tiempo de trombina”. (30)

- Dímero D: es un marcador de fibrinólisis y se detecta en pacientes que son portadores de trombosis. En una prueba de Dímero D se determinan cuantitativamente productos de degradación de la fibrina en el plasma humano. (31)

“La concentración alta indica coagulación local extensa o coagulación intravascular diseminada. Una valoración de dímero D con resultados negativos es útil para excluir trombosis mientras que el valor positivo tiene poca especificidad para esta última, sobre todo en presencia de enfermedades o estados comórbidos, como infección, inflamación o enfermedad maligna”. (30)

- Determinación de fibrinógeno: el fibrinógeno es el precursor de la fibrina y puede ser determinado con métodos funcionales o inmunológicos. En el método funcional se

añade un exceso de trombina a una muestra de plasma diluido y se determina el tiempo de formación del coagulo. (27)

Estas cinco pruebas de coagulación en pacientes con cáncer se manifiestan de la siguiente manera:

Está comprobado que las células tumorales interactúan con todos los componentes esenciales del sistema hemostático como la pared vascular, el mecanismo de la coagulación, las plaquetas y el sistema fibrinolítico. (32)

La generación de trombina y la formación de fibrina están constantemente presentes en pacientes con enfermedades malignas, lo que determina el desarrollo de un estado de hipercoagulabilidad aún sin manifestaciones clínicas de trombosis. En estos casos, la activación de la coagulación puede ser demostrada por resultados de algunas pruebas de laboratorio específicas. Se ha encontrado que la formación de fibrina toma parte también en la progresión y metástasis tumoral. (32)

La participación de la coagulación en el cáncer es un fenómeno complejo, en el que toman parte muchas vías diferentes del sistema hemostático y un número importante de interacciones de las células tumorales con las células endoteliales, plaquetas, monocitos y neutrófilos. Además de estas acciones, la célula tumoral produce y libera sustancias con actividad procoagulante, proteínas fibrinolíticas, citocinas, entre otros. (32)

## **2.2.2 SARS-CoV-2**

### **2.2.2.1 Estructura viral**

Este tipo de virus pertenece al género beta coronavirus, poseen forma esférica, con un diámetro aproximado de 125 a 160 nm. Su genoma está constituido por RNA de cadena sencilla, con polaridad positiva, y con una longitud aproximada de 30.000 ribonucleótidos. Se le conoce

como coronavirus debido al aspecto que presentan sus viriones al microscopio electrónico, similar a una corona gracias a sus proteínas que están distribuidas en su superficie. (33) El genoma del Sars-CoV-2 codifica 4 proteínas estructurales, la glicoproteína espiga S, responsable de la unión y fusión del virus con las membranas celulares; la proteína de membrana (M), responsable del transporte transmembrana de nutrientes, liberación de la partícula viral y eventual formación de su envoltura; las proteínas de nucleocápside (N) y las proteínas de envoltura (E). (34)

#### **2.2.2.2 Replicación**

El inicio de una infección viral es la unión a un receptor expresado por células hospedero, así es como el receptor celular que se ha identificado para la glicoproteína espiga S del nuevo coronavirus Sars-Cov-2 es la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2). Una vez que la glicoproteína espiga (S) de Sars-CoV-2 se une al receptor ECA2, el complejo resultante es procesado proteolíticamente por la proteasa de serina transmembrana tipo 2, lo que conduce a la escisión de ECA2 y a la activación de la glicoproteína espiga S, iniciando así el proceso de unión y fusión del virus con la membrana celular, finalizando con la entrada del virus a la célula hospedero. (34)

Cuando finaliza la interacción del virus con la membrana celular el ARN genómico viral se libera en el citoplasma para permitir la formación de las poliproteínas, la transcripción de los ARNs subgenómicos y replicación del genoma viral. Para concluir las partículas virales son liberadas por la célula y proceden a infectar nuevas células. (34)

#### **2.2.2.2 Transmisión del virus**

El Sars-CoV-2 es altamente contagioso y se transmite rápidamente de persona a persona a través de la tos o secreciones respiratorias por contacto cercano.

- Transmisión por contacto y gotículas: se puede dar por contacto directo e indirecto con personas infectadas a través de las secreciones contaminadas las cuales son expulsadas cuando una persona infectada habla, estornuda o tose. En cambio, la transmisión por gotículas respiratorias se producen cuando una persona entra en contacto estrecho (espacios cerrados) con otra persona infectada que presenta síntomas en estas circunstancias, las gotículas respiratorias que contienen el virus pueden llegar a la boca, nariz u ojos de la persona expuesta y esto podría causar una infección. (35)
- Transmisión aérea: es la propagación de un agente infeccioso causada por la diseminación de núcleos goticulares que siguen siendo infectantes tras permanecer suspendidos en el aire por tiempo prolongado. (35)
- Transmisión por fómites: las personas infectadas con Covid-19 al momento de toser o estornudar expulsan secreciones respiratorias o gotículas y pueden contaminar superficies y objetos, esto produce fómites (superficies contaminadas). Por lo que cabe la posibilidad que el Sars-CoV-2 se transmita de manera indirecta al tocar objetos contaminados y luego tocarse ojos, boca o nariz. (35)

### **2.2.3 Covid-19**

#### **2.2.3.1 Fases de la enfermedad**

Diferentes autores mencionan tres fases de la enfermedad. En la primera fase, el virus se replica en la mucosa respiratoria y se da la viremia; los síntomas que presenta el paciente son tos seca, fiebre y en algunos casos vomito o diarrea. Durante la segunda fase la infección llega al pulmón, persisten tos y fiebre; la neumonía puede ser leve o llegar a presentar signos de gravedad como taquipnea o hipoxia. También se recalca la linfopenia y hay un incremento en los niveles de dímero D. Al pasar estas dos fases el paciente puede presentar una evolución favorable, con eliminación del virus y paulatina desaparición de los síntomas o entra en la fase

3 donde puede entrar en estado crítico, extrema dificultad respiratoria lo que requiere respiración asistida y un cuadro de respuesta inflamatoria sistémica. (36)

### **2.2.3.2 Manifestaciones clínicas**

El Covid-19 se manifiesta desde una infección asintomática hasta la neumonía grave llegando al punto de requerir ventilación asistida. Pacientes con edad avanzada y con comorbilidades como diabetes, hipertensión arterial, enfermedades cardíacas, inmunosuprimidos, entre otros son más susceptibles a desarrollar formas graves. (33)

La enfermedad se evidencia con algunos síntomas comunes como: fiebre, tos seca, cansancio y pérdida del gusto o el olfato. Otros menos comunes son dolor de garganta, cefalea, dolores, molestias, diarrea y como síntoma grave dificultad para respirar o falta de aire. (40)

Pueden presentarse algunas complicaciones como neumonía, miocarditis, daño renal agudo, coagulación intravascular diseminada y sobreinfecciones bacterianas. (33)

### **2.2.3.3 Diagnóstico**

En la actualidad existen diferentes técnicas para el diagnóstico correcto del Covid-19, siendo la RT-PCR el estándar de oro para la detección del Sars-Cov-2. Sin embargo, se debe contar con métodos rápidos y sencillos los cuales permiten la detección de la infección a gran escala.

Para que una prueba diagnóstica sea eficaz depende de factores como la muestra seleccionada, la técnica utilizada para su recolección, el momento en el ciclo de la infección y la carga viral en el paciente. (38)

Entre las pruebas más usadas están:

- Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR)

Es una técnica genética que permite la identificación, detección y cuantificación de ARN, utilizando este como molde para sintetizar ADN complementario, el cual a su vez constituye la plantilla para una reacción de PCR en tiempo real. El aumento exponencial en las copias de ADN se ve reflejado en la aparición de fluorescencia cuya intensidad es directamente proporcional a la cantidad de ARN en la muestra, haciendo que esta reacción sea altamente sensible aun a bajas concentraciones de ácidos nucleicos virales. (39)

- Prueba antigénica

Este tipo de pruebas están ideadas para detectar directamente las proteínas del Sars-CoV-2 que son producidas por los virus que se están replicando en las secreciones respiratorias. Es probable que las pruebas antigénicas ofrezcan un buen desempeño en pacientes con cargas víricas elevadas, que suelen aparecer en fases presintomáticas (entre 1 y 3 días antes de la aparición de síntomas) y en las fases sintomáticas iniciales de la enfermedad (primeros 5 a 7 días). (40)

- Pruebas serológicas

Están basadas en la detección de inmunoglobulinas M y G contra Sars-CoV-2. Mayormente estas pruebas ayudan a identificar a los pacientes con infección previa y a los que tienen infección aguda luego de 10 días o más de iniciada la enfermedad.

Los anticuerpos IgM son detectables en sangre después de la primera semana de infección mientras que los anticuerpos IgG aparecen poco después, y perduran en el tiempo. Al poseer limitada capacidad para discriminar entre infección actual e infección pasada, su uso podría contribuir de manera significativa al diagnóstico clínico. (38)

#### 2.2.4 Definición de conceptos

- **Sistema SISINEN:** es un sistema informatizado que trabaja bajo plataforma herramienta Power builds con base motor de datos Oracle. Es un sistema propio del INEN registrado en Indecopi

El sistema SISINEN comprende dos tipos de operaciones principales:

Área administrativa: información para recursos humanos, confiabilidad, legajos de personal, mantenimiento, etc.

Área asistencial: información que usa el personal médico: la historia clínica, laboratorio (hematología, bioquímica, inmunología, patología), radiología, quimioterapia, etc.

- **Covid-19:** la COVID-19 o la enfermedad por coronavirus 2019, es una enfermedad respiratoria causada por un nuevo coronavirus que se identificó por primera vez en un brote de Wuhan, China, en diciembre de 2019. (41)
- **Caso confirmado:** una persona con prueba confirmatoria de laboratorio a infección por Covid-19, independientemente de los signos y síntomas clínicos. (42)
- **Pandemia:** afectación de una enfermedad infecciosa de los humanos a lo largo de un área geográficamente extensa. (41)
- **Paciente oncológico:** por paciente oncológico se entiende un paciente que tiene o tuvo una neoplasia maligna. A causa de su condición clínica particular, el paciente oncológico necesita un enfoque multidisciplinario y tiene que ser seguido de una manera diferente a los pacientes que padecen otras enfermedades. (41)
- **Cáncer:** es un conjunto de enfermedades caracterizadas por la alteración del componente genético de las células que adquieren características de malignidad, como reproducción acelerada, inhibición de los mecanismos de regulación, muerte celular y angiogénesis.

Los tumores se desarrollan en aquellos tejidos en los que la homeostasis celular ha sido alterada por cambios hiperplásicos, displásicos o regenerativos. Los datos clínicos y experimentales han demostrado que durante el proceso de división la célula es más susceptible a los factores cancerígenos que en reposo. Por ejemplo, los procesos endometriales y mamarios hiperplásicos sometidos a fluctuaciones hormonales representan el antecedente habitual para la aparición del cáncer; el carcinoma bronquial en fumadores aparece invariablemente en un fondo displásico o metaplásico de las vías respiratorias, el cáncer de hueso por lo general ocurre a una edad temprana, cuando la osteogénesis fisiológica está activa. Estos ejemplos demuestran que el proceso oncogénico es más frecuente en tejidos con mayor actividad celular. (43)

- **Paciente hospitalizado:** se identifica como hospitalizado al paciente que es atendido en el servicio de hospitalización y se le ha asignado una cama hospitalaria. (44)
- **INEN:** Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

### **2.3 Formulación de hipótesis**

Esta investigación es descriptiva por lo que no corresponde formular hipótesis. Según Hernández, Fernández y Baptista no corresponde formular hipótesis en todas las investigaciones descriptivas se formulan hipótesis porque no se pronosticará un hecho. (45)

## **3 CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

### **3.1 Método de la investigación**

El método que se utilizó en nuestra investigación es el hipotético-deductivo según Hernández, Fernández y Baptista es un proceso secuencial el que genera conocimiento en base a una o varias hipótesis que son sometidas a prueba a través de mediciones de datos cuantitativos analizados por métodos estadísticos. (45)

### **3.2 Enfoque de la investigación**

La presente investigación es de enfoque cuantitativo porque utilizo los datos numéricos para medir la variable en estudio según Hernández, Fernández y Baptista. (45)

### **3.3 Tipo de investigación**

Esta investigación es de tipo aplicada porque según Hernández, Fernández y Baptista se contrasta con una base de datos y se encamina para resolver problemas. (45)

### **3.4 Diseño de la investigación**

La presente investigación desarrollada siguió un diseño no experimental porque según Hernández, Fernández y Baptista se realizó sin la manipulación de la variable y se muestra el fenómeno investigado tal cual es su naturaleza. Descriptivo porque busca explicar las propiedades y características de la variable. Transversal: porque se estudia la variable de un determinado tiempo. Retrospectivo: porque el estudio contiene información anterior o pasada. (45)

### **3.5 Población, muestra y muestreo**

#### **3.5.1 Población**

Es el conjunto de todos los casos que concuerdan con determinadas especificaciones según Hernández, Fernández y Baptista (45). En la investigación desarrollada se incluyó a 263 pacientes registrados con características de adultos oncológicos hospitalizados incluidos en el sistema de gestión hospitalaria SISINEN durante el periodo semestral enero – junio del año 2021.

### 3.5.2 Muestra

Subgrupo de la población del cual se recolectan los datos y debe ser representativo de esta según Hernández, Fernández y Baptista (45).

El tamaño muestral por considerar es a partir del cálculo de la formula probabilística de población finita, el cual se considera un error de 0.5 (5%) con un nivel de confianza del 0.95 (95%).

$$n = \frac{Z^2 N p x q}{e^2 (N - 1) + Z^2 p x q}$$

n = Tamaño de muestra

Z = Desviación de la curva normal

P= Probabilidad de éxito (0.5)

q = 1 – P = 0.5

N= Población

E = 0.05 máximo error

Reemplazado:

$$n = \frac{(1.96)^2 264 (0.5) x (0.5)}{(0.05)^2 (264) + (1.96)^2 (0.5) x (0.5)}$$

n= 157

Se considero en el proyecto en consecuencia obtener un total de mayor de 157 registros de pacientes, diagnosticados con infección Covid-19 en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo de enero a junio 2021, pero en el desarrollo práctico de la base de datos de la tesis pudimos obtener más de ese valor proyectado, llegando a un total de 263 registros de pacientes que serán observados en el capítulo de

resultados.

### **3.5.3 Muestreo**

Se utilizó muestreo de tipo por conveniencia ya que permite seleccionar aquellos casos accesibles que acepten ser incluidos según Otzen y Manterola (46). En este estudio se cuenta con datos accesibles y de disponibilidad en el sistema para el investigador.

#### **3.5.3.1 Criterios de inclusión**

- Registros de pacientes con prueba molecular RT-PCR y/o prueba de antígeno positiva para Covid-19 hospitalizados con cáncer durante los meses de enero a junio de 2021.
- Registro de pacientes hospitalizados en el 4to E.
- Registro de pacientes mayores de 18 años.

#### **3.5.3.2 Criterios de exclusión**

- Registros incompletos para bioanálisis hematológicos.
- Registros de pacientes menores de 18 años.
- Registro de pacientes por su severidad en unidad de cuidados intensivos.

### **3.6 Variables y Operacionalización**

En relación a la operacionalización de las variables se hace mención en el anexo 2 para una mejor explicación.

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

### **3.7.1 Técnica**

La técnica que se utilizó fue el análisis documental que consiste en la revisión de datos de pacientes con cáncer y Covid-19 que se encuentran en el sistema del INEN.

### **3.7.2 Descripción de instrumentos**

El instrumento es la ficha de captura de datos donde se utilizó una base de datos (describir, preguntas, tablas, columnas, contenido)

### **3.7.3 Validación**

Se hizo la validación de registros con 3 expertos según juicio de expertos: tecnólogos médicos especialistas en hematología y 1 tecnólogo médico especialista en metodología de la investigación.

### **3.7.4 Confiabilidad**

El proceso de confiabilidad es el grado en que un instrumento produce resultados consistentes y coherentes según Hernández, Fernández y Baptista (45); del instrumento se aplicó a partir de una prueba piloto al 10% del total de registros de la población con características similares de la población, luego de ello se obtuvo el coeficiente de *Alfa de Crombach*, se define su interpretación:

- Por debajo de 0.60 es inaceptable.
- De 0.60 a 0.65 es indeseable.
- Entre 0.65 y 0.70 es mínimamente aceptable.
- De 0.70 a 0.80 es respetable.
- De 0.80 a 0.90 es buena.
- De .90 a 1.00 muy buena.

Se espera contar con un alfa de Crombach mayor a 0.7

### **3.8 Plan de procesamiento y análisis de datos**

Considerando que nuestra variable es de tipo cuantitativa, se realizó un análisis descriptivo a partir de los datos epidemiológicos aplicando variables categóricas para la medición de frecuencias y porcentajes, además en los resultados del bioanálisis hematológico obtenido de los registros se aplicó las medidas de tendencia central (mediana y rango intercuartílico “RIQ”), considerando que se demuestre una distribución normal aplicando el test de Kolmogorov Smirnov y Shapiro-Wilk en el caso se requiera, para cada uno de las variables y dimensiones en estudio. Se utilizó Software estadístico SPSS versión 22.

#### **3.8.1 Plan de procesamiento**

Se realizó el procedimiento para obtener la autorización del comité revisor del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

Se revisó el libro de registro de ingresos de pacientes al servicio de hospitalización COVID-19 “4to E” del INEN para identificar a los pacientes hospitalizados durante los meses de enero a junio de 2021.

Posteriormente se ingresó al sistema SISINEN con la finalidad de obtener datos del hemograma y pruebas de coagulación al momento de su hospitalización.

Se trabajó con un formato para la recogida de datos del hemograma y pruebas de coagulación (anexo 3). La digitación de la información se traduce en base de datos, la cual fue realizada por el investigador del estudio.

Al desarrollo del análisis demográfico se utilizó el baremo para la categorización de rango de edades como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Escalas y baremos de edad agrupada de los pacientes con Covid-19

<b>Edad agrupada de pacientes oncológicos con covid-19</b>	
<b>Denominación</b>	<b>Rangos</b>
Adulto joven	19-36
Adulto	37-56
Adulto mayor	57-76
Adulto anciano	77 - 96

Fuente: Elaboración propia

En la siguiente tabla a mostrarse es el baremo utilizado para poder agrupar los rangos entre la relación neutrófilo/linfocito en pacientes de tumores sólidos, ver la tabla 2

Tabla 2. Escalas y baremos de relación neutrófilo/linfocito en pacientes con tumores sólidos

<b>Edad agrupada de pacientes Tumores sólidos - RNL</b>	
<b>Denominación</b>	<b>Rangos</b>
RNL Nivel bajo	0.93 – 13.93
RNL Nivel medio	16.94 – 32.93
RNL Nivel alto	32.94 - 49.00

Fuente: Elaboración propia

Tabla 3. Escalas y baremos de relación neutrófilo/linfocito en pacientes con Neoplasias hematológicas

<b>Edad agrupada de pacientes Neoplasias hematológicas - RNL</b>	
<b>Denominación</b>	<b>Rangos</b>
RNL Nivel bajo	0.13 – 22.13
RNL Nivel medio	22.14 – 44.13
RNL Nivel alto	44.14 – 66.00

Fuente: Elaboración propia

Se aplico para la obtención de la tasa de mortalidad media la siguiente formula según el Minsa estimación de indicadores de calidad:

Tasa Media Mortalidad = TMm

Dt-1: Número de defunciones estimadas en t-1

Dt: Número de defunciones estimadas en t

Dt+1: Número de defunciones estimadas en t+1

P: población estimada

Formula TMm: 
$$TMm_t \frac{(D_{t-1} + D_t + D_{t+1})/3}{P_t} * 1000$$

### **3.9 Aspectos éticos**

Considerando su naturaleza y característica propia del estudio, la presente investigación descriptiva no transgrede los derechos humanos de los pacientes y no requiere un consentimiento informado debido a que la información fue obtenida de las historias clínicas, el sistema hospitalario SISINEN, que están incluidos en las fichas de recolección de datos de la investigación. Las identificaciones de los pacientes tuvieron absoluta reserva, protegiendo la información y tomando en cuenta el anonimato.

## **4 CAPÍTULO IV: PRESENTACION Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS**

### **4.1 Resultados**

En esta sección a presentar desarrollaremos los resultados esperados respondiendo a los objetivos planteados en la investigación, la primera parte está basada en responder el objetivo general y específico planteado y en la segunda parte está planteado en responder algunas discusiones y conclusiones.

#### 4.1.1 Análisis descriptivo demográfico sobre el contexto de la investigación

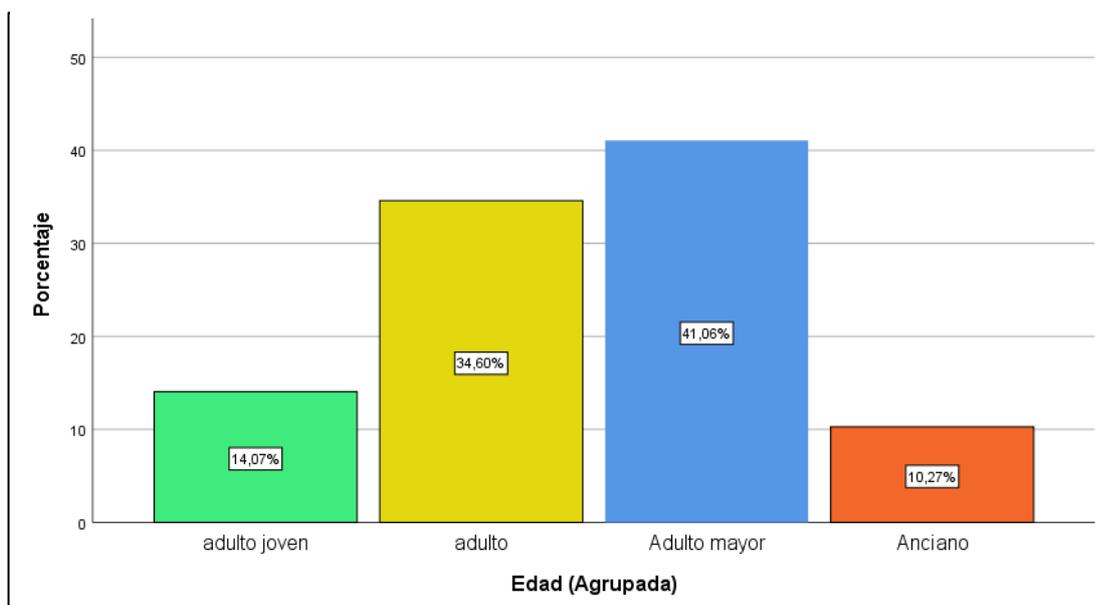
En la primera parte del análisis descriptivo se desarrolló los datos epidemiológicos relacionados a la edad de los pacientes oncológicos que ingresaron al estudio de Covid-19 donde se baremó la edad como adulto joven 19 a 36 años, adulto 37 a 56 años, adulto mayor de 57 a 76 años y adulto anciano de 77 a 96 años (tabla 4) y barras (figura 1):

Tabla 4. Frecuencia de los pacientes adultos oncológicos con Covid-19

Edad Estratificada	Frecuencia	Porcentaje
Adulto joven	37	14.1.0%
Adulto	91	34.6 %
Adulto mayor	108	41.0 %
Adulto anciano	27	10.3 %
Total	263	100.0%

Fuente: SPSS V. 22 n= N° Casos

Figura 1. Frecuencia en porcentaje de la edad de los pacientes con Covid-19 agrupado



Fuente: Fuente SPSS V. 22

En la Tabla 4 se muestra la frecuencia en porcentaje de la edad de los pacientes con covid-19 agrupado según se muestra la figura 1 se muestra que un total de 37 pacientes que representa un 14.1 % de los pacientes adultos jóvenes entre 19 a 36 años, 91 pacientes que representa el 34.6% de los pacientes entre 37 a 56 años, 108 pacientes que representan el 41 % de los adultos entre 57 a 76 años y 27 pacientes que representan el 27% de los adultos ancianos entre 77 a 96 años de edad.

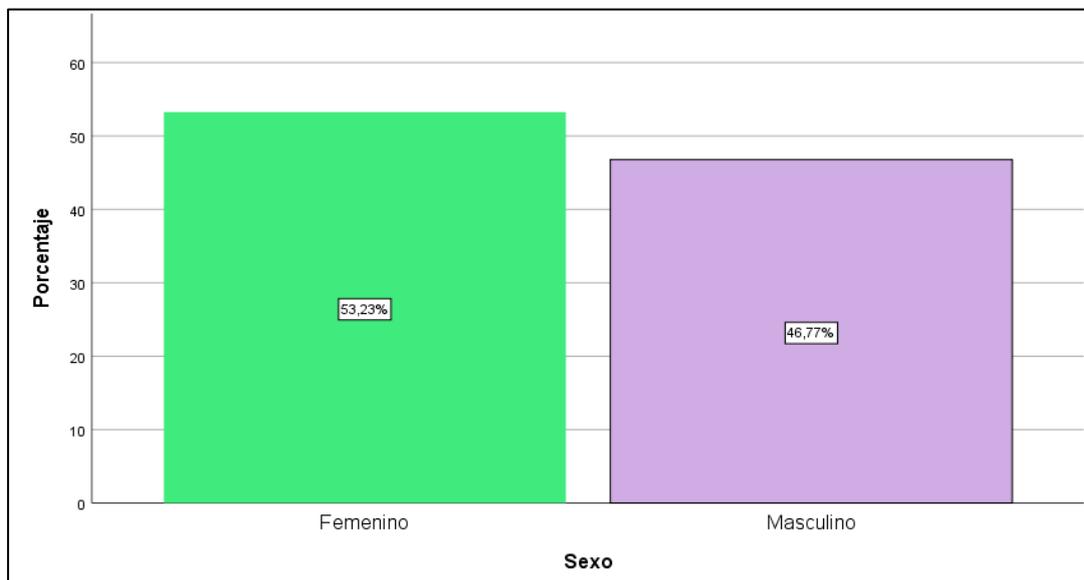
En la segunda parte del análisis demográfico se evaluó lo datos relacionados al sexo de los pacientes oncológicos que ingresaron al estudio de covid-19 donde se explica la frecuencia del sexo de los pacientes expresada en porcentaje (Tabla 5) y su comportamiento expresado en gráfico de barras (Figura 2):

*Tabla 5. Frecuencia del sexo de los pacientes adultos oncológicos con Covid-19*

<b>Tipo de sexo</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Femenino	140	53.2%
Masculino	123	46.8%
Total	263	100.0%

Fuente: SPSS V. 22

*Figura 17. Frecuencia del sexo en los pacientes adultos oncológicos con Covid-19*



En la Tabla 5 y figura 2 se muestra la frecuencia en porcentaje del sexo de los pacientes encontrados con covid-19 según se gráfica en la figura 2 se muestra que un total de 140 pacientes femeninos que representa un 53.2 % de los pacientes, 123 pacientes masculinos que representa el 46.8 % de los pacientes adultos oncológicos con covid-19 encontrados en la investigación.

En la tercera parte del análisis demográfico se muestra la Tabla 6 el cual representa la frecuencia de las Neoplasias por localización del tumor en los pacientes que tuvieron covid-19 desde enero a junio del 2021.

*Tabla 6. Frecuencia de Neoplasias por localización del tumor en pacientes con Covid-19*

<b>Neoplasias</b>	<b>Diagnóstico por localización</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Tumores Sólidos</b>	Cérvix	21	8%
	Mama	36	13.7%
	Estomago	6	2.3%
	Próstata	25	9.5%
	Tiroides	9	3.4%
	Pulmón	10	3.8%
	Sistema nervioso central	10	3.8%
	Cavidad oral	8	3.0%
	Colon	6	2.3%
	Otros	4	1.5%
	Primario desconocido	7	2.7%
	Riñón	5	1.9%
	Tejido blandos y peritoneo	1	0.4%
	Recto	3	1.1%
	Ovario	2	0.8%
	Vesícula biliar	2	0.8%
	Melanoma de piel	1	0.4%
	Páncreas	3	1.1%
	Testículo	4	1.5%
	Cuello uterino	2	0.8%
Huesos y cartílagos	1	0.4%	
Ojo	1	0.4%	
Ano	2	0.8%	
Laringe	1	0.4%	

	Fosa nasal	2	0.8%
<b>Neoplasias Hematológicas</b>	Leucemias	40	15.2%
	Linfomas no Hodgkin	34	12.9%
	Linfoma de Hodgkin	1	0.4%
	Mieloma	16	6.1%
	Total	263	100%

En la tabla 6 se detallan las frecuencias de pacientes que se infectaron con Covid-19 y el tipo de neoplasia que presentaron en el INEN, observándose dos grupos: el grupo que corresponde a los tumores sólidos corresponde a un total de 172 pacientes con un porcentaje del 65.4% de casos y las neoplasias hematológicas que corresponde a 91 pacientes que corresponde a un total del 34.6 % de los casos. Luego se puede observar, los 4 primeros casos con mayores frecuencias de tumores observados: Las neoplasias hematológicas como la “leucemia” representa un total de 40 casos representado el 15.2% de los casos, luego el de tumor sólido como el cáncer de mama que tiene un total de 36 casos representando el 13.7 % de los casos, así mismo tenemos al linfoma No Hodgkin que tiene un total de 34 pacientes que representa un total de 12.9% de los casos, así como el tumor de próstata que tiene un total de 25 casos representando el 9.5% de los casos observados desde enero a junio del 2021.

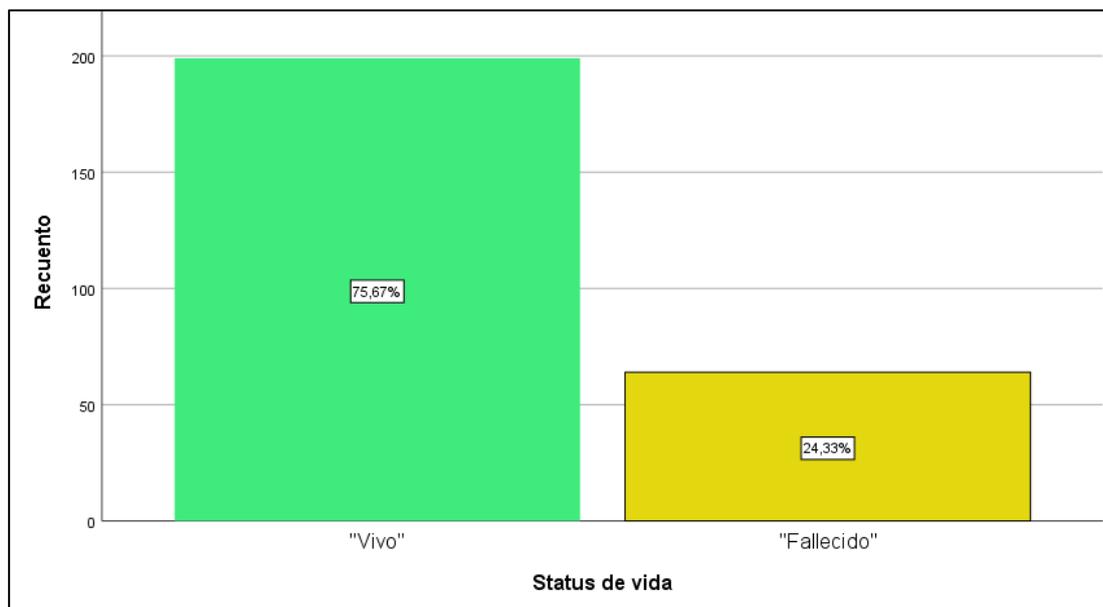
En la cuarta parte de los datos demográficos se encuentra el status de vida que los pacientes con covid-19 en el periodo enero a junio del 2021 alcanzaron hasta la recogida de los datos en nuestra investigación presente en la tabla 7

Tabla 7. Status de vida de los pacientes Covid-19

Status de vida	Frecuencia	Porcentaje
Vivo	199	75.7 %
Fallecido	64	24.3 %
Total	263	100.0%

Fuente: SPSS V. 22

Figura 33. Status de vida de los pacientes Covid-19



Fuente: SPSS V. 22

En la figura 3 se muestra el status de vida que tuvieron los pacientes con infección con Covid-19 que lograron ser revisados sus historias clínicas el cual al momento de la observación se mostró el status de vida a la fecha de recogida de los datos de los pacientes en la ficha de recolección de los datos. Donde se observa que, de un total de 263 pacientes, un total de 199 pacientes que representa el 75.7% se encontraron vivos hasta su alta y 64 pacientes que

representa el 24.3% se encontraron fallecidos en el registro de ingreso y salida del paciente entre el mes de enero a junio del 2021. En la parte de discusión explicaremos en relación a la importancia de esta información obtenida.

A partir de esta información obtenida utilizando la fórmula de la Tasa media de mortalidad (TMm), podemos obtener los resultados de la tasa de mortalidad media para la población oncológica de nuestra investigación, donde: Los resultados obtenidos a partir de la aplicación de la fórmula se muestra que la tasa mortalidad media =  $64/3 / 263 * 1000 = 81.16$ , el cual representa un 81% de mortalidad media en pacientes oncológicos con infección covid-19 desde enero a junio del 2021. (50)

#### 4.1.2 Análisis descriptivo de la variable dependiente: Bioanálisis hematológico

##### 4.1.2.1 Análisis estadísticos previos: Prueba de normalidad

Para el análisis de los datos que incluyen el bioanálisis hematológico, se determinó la viabilidad de los datos estadísticos en términos de que estamos frente a datos paramétricos o No paramétricos, en tal sentido se utilizó la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov tanto para el grupo de tumores sólidos y neoplasias hematológicas.

Tabla 8. Prueba de Normalidad en bioanálisis hematológico - Prueba de hemograma

Pruebas del hemograma	Grupo Tumores sólidos		Neoplasias Hematológicas	
	Estadístico*	Sig.	Estadístico*	Sig.
Eritrocitos x 10 <sup>12</sup> /L	0.043	0.020	0.081	0.020
Hemoglobina x g/L	0.072	0.008	0.103	0.053
Hematocrito %	0.076	0.004	0.089	0.020
Vcm (fl)	0.060	0.050	0.084	0.020
Hcm (pg)	0.22	0.000	0.286	0.000
Chcm (g/L)	0.085	0.001	0.0238	0.000
Leucocitos x 10 <sup>9</sup> /L	0.137	0.000	0.387	0.000
Plaquetas x 10 <sup>9</sup> /L	0.131	0.000	0.152	0.000

Fuente: SPSS V. 22 \* Kolmogorov Smirnov

En la Tabla 8 se muestra la prueba de normalidad en bioanálisis hematológico en la dimensión pruebas del hemograma donde se logra observar que a la aplicación de la prueba de normalidad Kolmogorov Smirnov a cada uno de los componentes de las pruebas de hematología en los dos grupos de estudio de nuestra base de datos se encuentra que su significancia estadística (sig.) < 0.05 en la mayoría de las pruebas son menores considerando que estamos frente a pruebas no paramétricas y que nos obliga a usar indicadores de medida de tendencia central como la mediana para pruebas del hemograma.

Luego se aplicó la prueba de normalidad Kolmogorov Smirnov para la variable bioanálisis hematológico en su dimensión pruebas del hemograma – diferencial leucocitario, para los dos grupos de estudio según la Tabla 9.

*Tabla 9. Prueba de Normalidad en bioanálisis hematológico - Diferencial leucocitario*

<b>Grupo Tumores sólidos</b>			<b>Neoplasias Hematológicas</b>	
<b>Pruebas diferenciales leucocitario</b>	<b>Estadístico*</b>	<b>Sig.</b>	<b>Estadístico**</b>	<b>Sig.</b>
Recuento de Linfocitos x 10 <sup>3</sup> /uL	0.476	0.000	0.993	0.083
Recuento de Monocitos x 10 <sup>3</sup> /uL	0.187	0.137	0.777	0.060
Recuento de Segmentados x 10 <sup>3</sup> /uL	0.205	0.066	0.966	0.064
Recuento de inmaduros x 10 <sup>3</sup> /uL	0.288	0.030	0.973	0.683
Recuento de Linfocitos reactivos x 10 <sup>3</sup> /uL	0.225	0.000	0.750	0.000

Fuente: SPSS V. 22 \* Kolmogorov Smirnov \*\* Shapiro Wilk

En la Tabla 9 se muestra la prueba de normalidad en bioanálisis hematológico en la dimensión pruebas del hemograma – diferencial leucocitario donde se logra observar que a la

aplicación de la prueba de normalidad Kolmogorov Smirnov a cada uno de los componentes de las pruebas del hemograma (diferencial) en el grupo tumores sólidos de nuestra base de datos se encuentra que su significancia estadística (sig.) < 0.05 en la mayoría de las pruebas son menores considerando que estamos frente a pruebas no paramétricas y que también nos obliga a usar indicadores de medida de tendencia central la mediana, en el caso del grupo neoplasias hematológicas se aplicó la prueba de normalidad Shapiro Wilk observando que también que en la mayoría de resultados tienen una significancia (sig) < 0.05 el cual demuestra que también son no paramétricas y se deben utilizar estadísticos de medida central como la mediana.

Además, también se aplicó la prueba de normalidad Kolmogorov Smirnov para la variable bioanálisis hematológico en su dimensión pruebas coagulación, para los dos grupos de estudio según la Tabla 10.

*Tabla 10. Prueba de Normalidad en bioanálisis hematológico - Pruebas de coagulación*

<b>Grupo Tumores sólidos</b>			<b>Neoplasias Hematológicas</b>	
<b>Pruebas de coagulación</b>	<b>Estadístico*</b>	<b>Sig.</b>	<b>Estadístico*</b>	<b>Sig.</b>
Tiempo Protrombina (seg)	0.209	0.000	0.271	0.000
T. parcial de tromboplastina (seg)	0.126	0.000	0.313	0.000
Fibrinógeno (g/L)	0.084	0.066	0.216	0.000
Tiempo Trombina (seg)	0.251	0.000	0.333	0.000
Dímero D (ug/ml)	0.321	0.000	0.348	0.000

Fuente: SPSS V. 22 \* Kolmogorov Smirnov

En la Tabla 10 se muestra la prueba de normalidad en bioanálisis hematológico en la dimensión pruebas de coagulación donde se logra observar que a la aplicación de la prueba de normalidad Kolmogorov Smirnov a cada uno de los componentes de las pruebas de coagulación en el grupo tumores sólidos de nuestra base de datos se encuentra que su significancia estadística (sig.)  $< 0.05$  en la mayoría de las pruebas son menores considerando que estamos frente a pruebas no paramétricas y que también nos obliga a usar para los dos grupos indicadores de medida de tendencia central como la mediana, para poder evitar errores por valores atípicos.

#### **4.1.2.2 Análisis estadísticos de medida de tendencia central:**

Para la determinación de la medida de tendencia central en la variable de investigación bioanálisis hematológico se pudo determinar cómo cálculo descriptivo el estadístico “mediana”, el cual demostrará mayor robustez en una condición No paramétrica, demostrado previamente. En tal efecto se usó el software SPSS Versión 22 a partir de la búsqueda exploratoria de cada grupo de análisis descriptivo en cual vamos a describir los resultados siguientes:

##### **4.1.2.2.1 Análisis descriptivo en bioanálisis hematológico – Pruebas de hemograma**

En este grupo de análisis descriptivo se mostrará los resultados de la dimensión pruebas de hemograma, el cual incluye específicamente los resultados obtenidos en la biometría hemática: Eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio (Vcm), hemoglobina corpuscular media (Hcm), concentración de hemoglobina corpuscular media (Chcm), leucocitos y plaquetas. La evaluación de cada parámetro fue utilizando la mediana como valor determinante de medida central, el rango intercuartílico que aporta en la medición de la dispersión o variabilidad en el conjunto de datos, permitiendo a la vez evadir los valores atípicos presentes y el valor p. En la Tabla 11 se muestra los resultados obtenidos a partir de

un valor N=172 para tumores sólidos y N=91 para neoplasias hematológicas.

*Tabla 11. Análisis descriptivo en bioanálisis hematológico - Pruebas de hemograma*

<b>Pruebas hemograma</b>	<b>Grupo Tumores sólidos</b>		<b>Neoplasias Hematológicas</b>	
	<b>Mediana IQR N= 172</b>	<b>p valor</b>	<b>Mediana IQR N=91</b>	<b>p valor</b>
Eritrocitos 10 <sup>12</sup> /L	<b>3.95</b> (3.49 – 4.43)	p < 0.057	<b>3.45</b> (2.85 – 3.97)	p < 0.1032
Hemoglobina g/L	<b>117</b> (99 – 129)	p < 1.95	<b>100</b> (83 – 120)	p < 0.17
Hematocrito %	<b>35.8</b> (30.8 – 39.1)	p < 0.4693	<b>30.4</b> (25.8 – 36.80)	p < -0.25
Vcm – fl	<b>90.3</b> (85.2 – 93.5)	p < 0.5672	<b>91.2</b> (85.9 – 96.10)	p < 0.91
Hcm – pg	<b>29.5</b> (27.9 – 30.8)	p < 0.2108	<b>30.1</b> (27.9 – 31.8)	p < 0.1005
Chcm – g/L	<b>326</b> (311 – 341)	p < 0.84	<b>329</b> (325 – 339)	p < 2.27
Leucocitos 10 <sup>9</sup> /L	<b>6.57</b> (4.57 – 10.40)	p < 0.3545	<b>6.57</b> (4.03 – 13.70)	p < 0.1884
Plaquetas 10 <sup>9</sup> /L	<b>220</b> (150.5 – 351)	p < 10.68	<b>164</b> (66– 250)	p < 3.36

Fuente: SPSS V. 22

En la Tabla 11 se muestra datos procesados del análisis descriptivo en bioanálisis hematológico – Pruebas de hemograma el cual muestra dos grupos de investigación: tumores sólidos y neoplasias hematológicas que serán mencionados entre cada prueba como respectivamente, se observó que los resultados de eritrocitos tienen una mediana de 3.95 (3.49 – 4.43) y 3.45 (2.85 – 3.97) respectivamente, la hemoglobina muestra una mediana de 117 (99 – 129) y 100 (83 – 120) respectivamente, el hematocrito tiene una mediana de 35.8 (30.8 – 39.1) y 30.4 (25.8 – 36.80) respectivamente, el Vcm muestra una mediana de 90.3 (85.2 – 93.5) y 91.2 (85.9 – 96.10) respectivamente, el Hcm se mostró una mediana de 29.5 (27.9 – 30.8) y

30.1 (27.9 – 31.8) respectivamente, la prueba de Chcm muestra una mediana de 326 (311 – 341) y 329 (325 – 339) respectivamente, los leucocitos tienen una mediana de 6.57 (4.57 – 10.40) y 6.56 (4.03 – 13.70) respectivamente y la prueba de plaquetas como último parámetro procesado mostró una mediana de 220 (150.5 – 351) y 164 (66– 250) respectivamente entre grupo de tumores sólidos y neoplasia hematológica.

#### 4.1.2.2.2 Análisis descriptivo en bioanálisis hematológico – Pruebas de hemograma – diferencial leucocitario

En este grupo de análisis descriptivo se mostrarán los resultados de la dimensión pruebas de hemograma -diferencial leucocitario, el cual incluye específicamente los resultados obtenidos en el diferencial leucocitario: recuento de linfocitos, monocitos, neutrófilos en valores absolutos, a diferencia que también se evaluó los recuentos de elementos inmaduros en valores relativos (%) y linfocitos reactivos relativos (%). La evaluación de cada parámetro fue utilizando la mediana como valor determinante de medida central, el rango intercuartílico que aporta en la medición de la dispersión o variabilidad en el conjunto de datos, permitiendo a la vez evadir los valores atípicos presentes y el valor p. En la Tabla 12 se muestra los resultados obtenidos a partir de un valor N=172 para tumores sólidos y N=91 para neoplasias hematológicas.

Tabla 12. Análisis descriptivo en bioanálisis hematológico - Diferencial Leucocitario

	Grupo Tumores sólidos		Neoplasias Hematológicas	
Diferencial Leucocitario	Mediana IQR N= 172	p valor	Mediana +/- IQR N=91	p valor
Recuento de Linfocitos x 10 <sup>3</sup> /uL	<b>0.60</b> - (0.39 – 0.78)	p < 0.101	<b>1.64</b> (0.98 – 2.52)	p < 1.13
Recuento de Monocitos x 10 <sup>3</sup> /uL	<b>0.29</b> (0.16 – 0.55)	p < 0.17	<b>0.13</b> (0.07 – 1.70)	p < 0.015

Recuento de Neutrófilos x 10 <sup>3</sup> /uL	<b>5.36</b> (3.38 – 8.72)	p < 1.87	<b>5.09</b> (2.92 – 8.67)	p < 13.61
Recuento Inmaduros %	<b>1.0</b> (1 – 3.5%)	p < 1.0	<b>21.0</b> (11.0 – 26.5%)	p < 11.64
Recuento de Linfocitos Reactivos %	<b>1.0</b> (1.0 – 1.0%)	p < 0.000	<b>1.0</b> (1.0 – 1.5%)	p < 1.00

Fuente: SPSS V. 22

En la Tabla 12 se muestra datos procesados del análisis descriptivo en bioanálisis hematológico – Pruebas de hemograma – diferencial leucocitario el cual muestra dos grupos de investigación: tumores sólidos y neoplasias hematológicas que serán mencionados entre cada prueba como respectivamente, se observó que los resultados del recuento de linfocitos absolutos x 10<sup>3</sup>/ul tienen una mediana de 0.60 (0.39-0.78) y 1.64 (0.98-2.52) respectivamente, el recuento de monocitos absoluto x 10<sup>3</sup>/uL muestra una mediana de 0.29 (0.16-0.55) y 0.13 (0.07-1.70) respectivamente, el recuento de neutrófilos absoluto x 10<sup>3</sup>/uL tiene una mediana de 5.36 (3.38-8.72) y 5.09 (2.92 – 8.67) respectivamente, el recuento de inmaduros en valor relativo (%) muestra una mediana de 1.0 (1-3.5) y 21 (11-26.5%) respectivamente, el recuento de linfocitos reactivos relativo (%) se mostró una mediana de 1.0 (1-1%) y 1.0 (1-.1.5 %) respectivamente entre grupo de tumores sólidos y neoplasias hematológicas.

#### 4.1.2.2.3 Análisis descriptivo en bioanálisis hematológico – Pruebas de coagulación:

En este grupo de análisis descriptivo se mostrará los resultados de la dimensión pruebas de coagulación, el cual incluye específicamente los resultados obtenidos: Tiempo de Protrombina, Tiempo Parcial de tromboplastina, Tiempo de Trombina y Dímero D. La evaluación de cada parámetro fue utilizando la mediana como valor determinante de medida central, el rango intercuartílico que aporta en la medición de la dispersión o variabilidad en el conjunto de datos, permitiendo a la vez evadir los valores atípicos presentes y el valor p. En la Tabla 13 se muestra los resultados obtenidos a partir de N=118 para Tiempo Protrombina, un

valor N=114 para Tiempo Tromboplastina parcial, un valor N=106 para Tiempo de Trombina, un valor N=130 para Fibrinógeno y un valor N= 172 para Dímero D. en los casos de tumores sólidos. En el caso de pruebas de coagulación para neoplasias hematológicas se obtuvo valores de N=40 para Tiempo de Protrombina, un valor N=37 para pruebas de Tiempo de Tromboplastina, un valor de N=47 para Fibrinógeno, un valor N=37 para Tiempo de Trombina y un valor N=71 para prueba de Dímero D. ello en los casos de neoplasias hematológicas. Así como se está mostrando en la tabla 13 siguiente:

*Tabla 13. Análisis descriptivo en bioanálisis hematológico - Pruebas de coagulación*

	<b>Grupo Tumores sólidos</b>		<b>Neoplasias Hematológicas</b>	
<b>Pruebas coagulación</b>	<b>Mediana</b> <b>IQR</b> <b>106&gt;N&lt;172</b>	<b>p valor</b>	<b>Mediana -/+</b> <b>IQR</b> <b>37&gt;N&lt;71</b>	<b>p valor</b>
Tiempo Protrombina (Seg.)	<b>14.2</b> (13.30 – 15.60)	p < 0.18	<b>16.1</b> (14.2 – 17.2)	p < 0.6965
Tiempo Parcial de Tromboplastina (Seg.)	<b>36.15</b> (31.8 – 41.10)	p < 0.90	<b>35.4</b> (31.2 – 39.6)	p < 1.5726
Tiempo de Trombina (Seg.)	<b>17.5</b> (16.40 – 18.70)	p < 0.1945	<b>16.5</b> (15.4 – 18.10)	p < 0.5217
Fibrinógeno (mg/dl)	<b>6.03</b> (4.82 – 6.94)	p < 0.1353	<b>5.53</b> (4.05 – 7.61)	p < 0.4914
Dímero D (ug/dL)	<b>1.457</b> (607 – 2.797)	p < 0.2108	<b>1.549</b> (818 – 2252)	p < 0.1991

Fuente: SPSS V. 22

En la Tabla 13 se muestra datos procesados del análisis descriptivo en bioanálisis hematológico – pruebas de coagulación el cual muestra dos grupos de investigación: tumores sólidos y neoplasias hematológicas que serán mencionados entre cada prueba como respectivamente, se observó que los resultados de Tiempo de Protrombina tienen una mediana de 14.2 (13.3-15.6) y 16.1 (14.2-17.2) segundos respectivamente, la prueba de Tiempo Parcial

de Tromboplastina muestra una mediana de 36.15 (31.8-41.1) y 35.4 (31.2 - 39.6) segundos respectivamente, la prueba de Tiempo de Trombina tiene una mediana de 17.5 (4.82) y 16.5 (15.4 – 18.1) segundos respectivamente, la prueba de Fibrinógeno muestra una mediana de 6.03 (4.82 – 6.94) y 5.53 (4.05 – 7.61) mg/dl respectivamente, el dímero D mostró una mediana de 1.457 (607 – 2.797) y 1.549 (818 – 2.252) ug/dl respectivamente entre grupo de tumores sólidos y neoplasias hematológicas.

#### 4.1.2.3 Factores asociados a la mortalidad con Covid-19 en pacientes oncológicos:

Se considera una diversidad de causas que están asociadas a la mortalidad de covid-19 como es el caso de la edad, comorbilidades, estadio de la enfermedad, actividad de la neoplasia, terapia antineoplásica, etc. En esta sección veremos algunos factores asociados como es el caso de la edad en los pacientes que ingresaron al estudio de la investigación a partir de la base de datos obtenida.

##### 4.1.2.3.1 Edad como factor de riesgo y su relación entre el estatus de vida

Se observa a continuación en la Tabla 14 la información sobre nuestra investigación desarrollada.

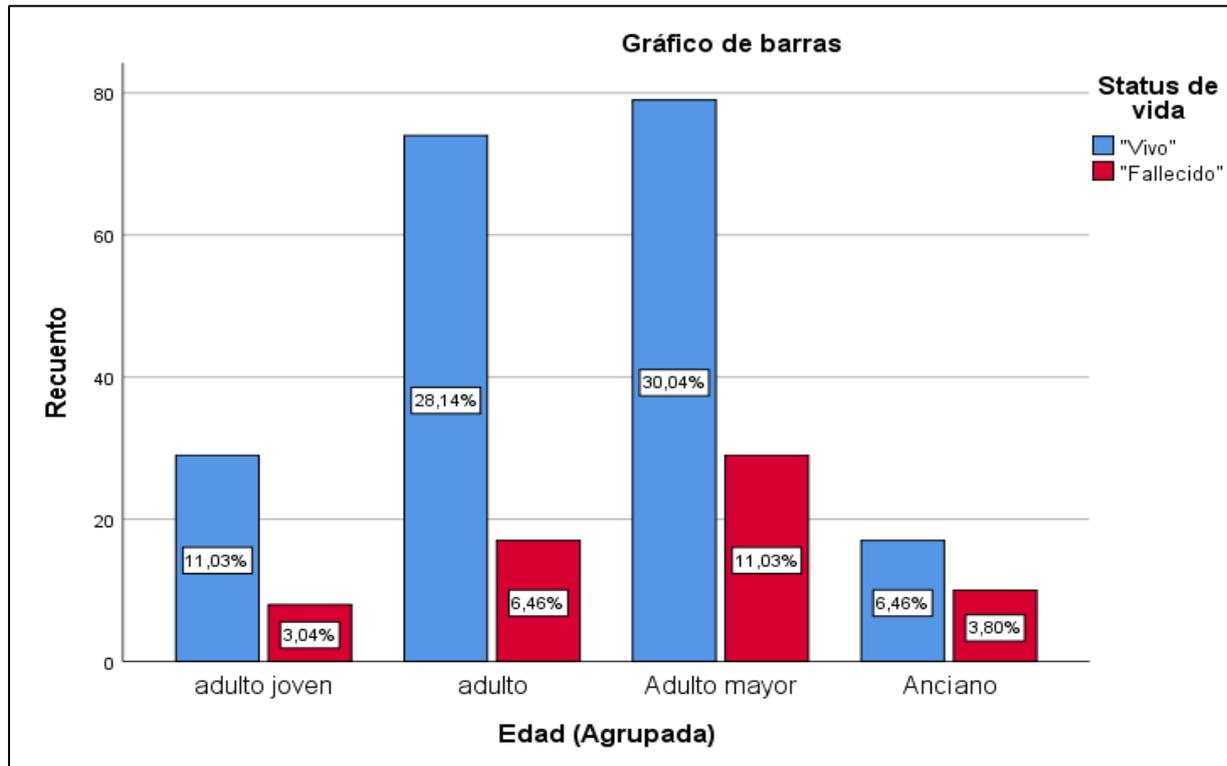
*Tabla 14. Status de vida de los pacientes Covid-19 asociados a la edad*

<b>Edad agrupada</b>	<b>Alta (vivo)</b>	<b>Fallecido</b>	<b>Total</b>
Adulto joven	29	8	37
Adulto	74	17	91
Adulto mayor	79	29	108
Adulto anciano	17	10	27
<b>Total</b>	<b>199</b>	<b>64</b>	<b>263</b>

Fuente: SPSS V. 22

En la siguiente figura 4 se mostrará el estatus de vida de los pacientes Covid-19 el cual se observa en una gráfica de barras.

Figura 49. Status de vida de los pacientes Covid-19



Fuente: SPSS V. 22

En la Tabla 14 y figura 4 se muestran los resultados de los pacientes oncológicos con Covid-19 que una vez ingresados en la sala de hospitalización entre el mes de enero y junio del 2021 se pudieron determinar su alta (vivo) o muerte entre la agrupación de la edad de todos los pacientes. Se encontró que dentro del grupo de adulto mayor (edad:57-76 años) se encontró una mayor mortalidad de 29 casos que representa el 11.03%, seguido del adulto (edad: 37-56 años) con una mortalidad de 17 casos que representa el 6.46%, luego se observa que la mortalidad en el adulto anciano (edad: 77-96 años) se encontró un total de 10 casos que representa el 3.8%, luego la edad agrupada denominada adulto joven (edad: 19-36 años).

#### 4.1.2.3.2 Factor relación Neutrófilo/linfocito como factor pronostico en Covid-19

En esta sección se mostrará los resultados obtenidos a partir de la relación Neutrófilo/Linfocito (NRL) el cual ha sido estudiado en muchas investigaciones y recomendados. En la siguiente tabla se muestra primero la prueba de normalidad de Kolmogorov Smirnov para la relación Neutrófilo/Linfocito según la tabla 15 siguiente:

Tabla 15. Prueba de Normalidad en Factores en Relación Neutrófilo/Linfocito

Grupo Tumores sólidos N=172			Neoplasias Hematológicas N=91	
Kolmogorov Smirnov	Estadístico*	Sig.	Estadístico*	Sig.
Ratio RNL	0.223	0.000	0.233	0.000

Fuente: SPSS V. 22

En la Tabla 15 se muestra los resultados obtenidos en la prueba de normalidad usando el estadístico Kolmogorov Smirnov obteniendo un valor de significancia estadística (sig.) de < 0.05 el cual se considera que los datos presentan una distribución no paramétrica para los dos grupos: tumores sólidos y neoplasias hematológicas, en tal sentido es necesario utilizar estadísticos de tendencia de medida central como la mediana para una mejor evaluación sin sesgo de medición por valores atípicos.

Luego de haber obtenido las pruebas de normalidad, procedemos a obtener los resultados descriptivos de medida central mediana en la obtención de la relación neutrófilo/linfocito, así como el rango intercuartílico y el valor p, estos resultados se muestran en la Tabla 16.

Tabla 16. Análisis descriptivo del Ratio Neutrófilo/Linfocito en dos grupos oncológicos

	<b>Grupo Tumores sólidos</b>		<b>Neoplasias Hematológicas</b>	
<b>Factor</b>	<b>Mediana</b> <b>IQR</b> <b>N=172</b>	<b>p valor</b>	<b>Mediana -/+</b> <b>IQR</b> <b>N=91</b>	<b>p valor</b>
Ratio Neutrófilo/Linfocito (RNL)	<b>7.5</b> (4.17 – 14.83)	p < 0.092	<b>8.2</b> (3.82 – 13.67)	p < 0.6028

Fuente: SPSS V. 22

Se observa en la Tabla 16 los resultados obtenidos para el análisis descriptivo de la relación del neutrófilo/linfocito para los dos grupos de investigación, donde la mediana es de 7.5 (4.17-14.83) en el grupo de tumores sólidos y una mediana de 8.2 (3.82-13.67) en el grupo de neoplasias hematológicas respectivamente. Es importante mencionar que los valores obtenidos con neoplasias hematológicas con enfermedad activa fueron excluidos porque presentan un diferencial leucocitario con elementos blastos o células neoplásicas.

Además, se muestra una Tabla cruzada de datos obtenidas a partir de la información de la relación Neutrófilo/Linfocito (RNL) y el estatus de vida de los pacientes en la investigación, incluyendo la mortalidad en cada grupo, considerando que la tasa de media de mortalidad (TMm) se obtuvo según Minsa (2022) (x). Los resultados podemos observar la Tabla 15 a continuación:

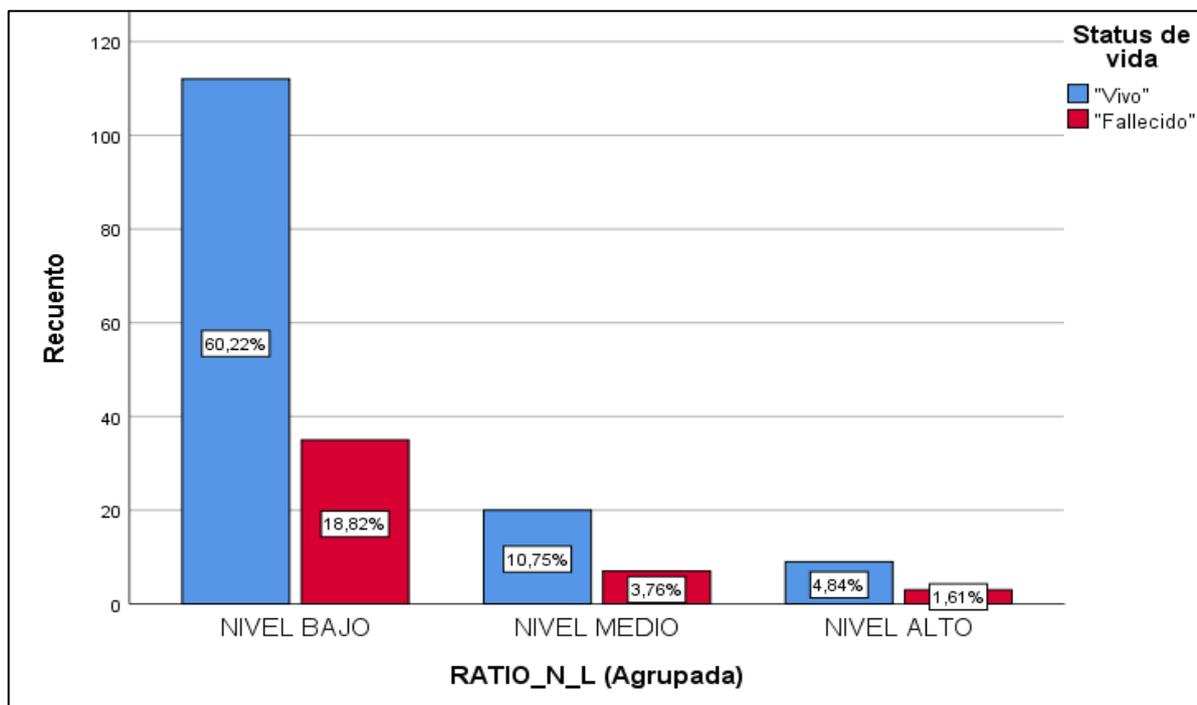
Tabla 17. Análisis mortalidad según nivel de relación Neutrófilo/Linfocito grupo T.S

Relación N/L agrupada	Alta (vivo)	Fallecidos	Total	Mortalidad Tm
<b>Grupo Tumores sólidos</b>				
Nivel RNL Bajo	112 (60.2%)	35 (18.8%)	147 (79 %)	79.36 %
Nivel RNL Medio	20 (10.7%)	7 (3.8%)	27 (14.5%)	86.4 %
Nivel RNL Alto	9 (4.84%)	3 (1.61%)	12 (6.5%)	83.3 %
	14	45	N=186 (100%)	

Fuente: SPSS V. 22

Ademas ses muestra una Figura el cual se muestra el porcentaje de los niveles de RNL según estatus de vida en grupo tumor sólido, ver la figura 5.

Figura 65. Niveles de RNL según estatus de vida en porcentaje - grupo tumores solidos



En el análisis de la Tabla 15 se muestra la mortalidad según el nivel de relación de neutrófilos/linfocitos (RNL) en el grupo de tumores sólidos el cual muestra que los niveles de RNL con valores bajos (RNL: 0.93 a 16.93) representó una mortalidad de 79.4%, el nivel de RNL con valores medios (RNL: 16.94 a 32.93) representó una mortalidad del 86.4% y el nivel de RNL alto con valores altos (RNL: 32.94 a 49.0) representó una mortalidad de 83.3%. Y en la figura 5 se muestra el porcentaje de los pacientes en alta (vivos) y fallecidos en relación de los niveles de la RNL para pacientes agrupados de tumores sólidos.

En la evaluación de la siguiente tabla 16 se revisará el análisis de mortalidad según el nivel de relación Neutrófilo/Linfocito en el grupo de Neoplasia hematológica, ver ahora:

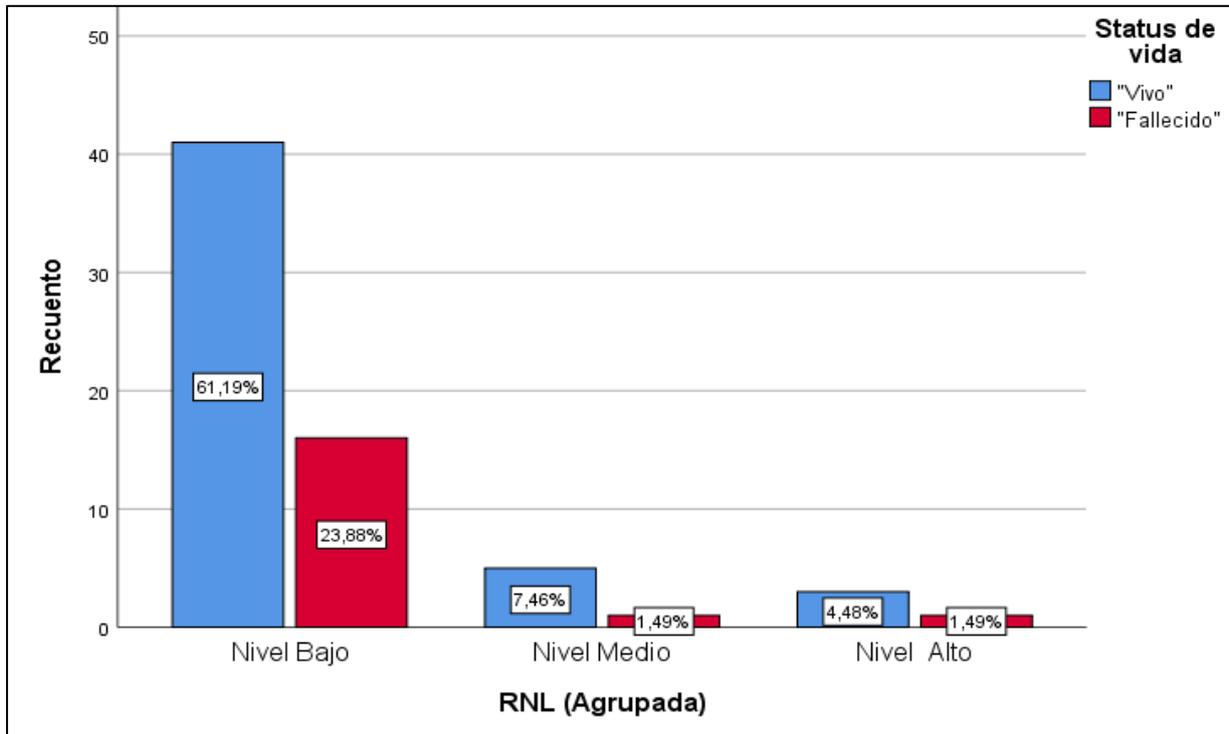
*Tabla 18. Análisis mortalidad según nivel de relación Neutrófilo/Linfocito - grupo N.H*

<b>Relación N/L agrupada</b>	<b>Alta (vivo)</b>	<b>Fallecidos</b>	<b>Total</b>	<b>Mortalidad TMm</b>
<b>Grupo Neoplasias hematológicas</b>				
Nivel RNL Bajo	41 (61.1%)	16 (23.9%)	57 (85 %)	93.56 %
Nivel RNL Medio	5 (7.5%)	1 (1.5%)	6 (9 %)	55.6 %
Nivel RNL Alto	3 (4.5%)	1 (1.5%)	4 (6 %)	83.3 %
	49	18	N=67 (100%)	

Fuente: SPSS V.22

Ademas ses muestra una Figura 6 el cual se muestra el porcentaje de los niveles de RNL según estatus de vida en grupo de neoplasias, ver la figura 6.

Figura 66. Niveles de RNL según estatus de vida en porcentaje - grupo neoplasia hematológica



Fuente: SPSS V.22

En el análisis de la Tabla 16 se muestra la mortalidad según el nivel de relación de neutrófilos/linfocitos (RNL) en el grupo de neoplasias hematológicas el cual muestra que los niveles de RNL con valores bajos (RNL: 0.13 a 22.13) representó una mortalidad de 93.56 %, el nivel de RNL con valores medios (RNL: 22.14 a 44.13) representó una mortalidad del 55.6 % y el nivel de RNL alto con valores altos (RNL: 44.14 a 66.00) representó una mortalidad de 83.3%. Y en la figura 6 se muestran los porcentajes de los pacientes en alta (vivos) y fallecidos en relación de los niveles de la RNL para pacientes agrupados de neoplasias hematológicas.

## 4.2 Discusión de resultados

La Pandemia mundial emergió inesperadamente en todos los niveles de salud pública a partir del Covid-19, el cual se considera hasta en la actualidad un agente viral a seguir investigando y controlarlo desde la inmunidad. En nuestra investigación desarrollada nos permite demostrar que existen poblaciones más vulnerables con un nivel de mortalidad media de 81% en pacientes oncológicos del INEN-Lima, en la investigación de Amog et al (2021) en un estudio de meta análisis se muestra un valor del 60 % de mortalidad en pacientes de cuidados intensivos con cáncer y 59.4% en sala no UCI, se observa que en nuestra población se muestra una tasa de mortalidad mayor sobre los resultados mostrados en la revisión sistémica considerando que Perú es uno de los países con un alta tasa de mortalidad es altamente probable que además de las condiciones poblacionales que puede proporcionar la condición de cáncer permite afirmar que son estados críticos de inmunosupresión, tratamiento que debilitan la inmunidad del paciente infectado. Es también considerar las diferencias entre el grupo de pacientes con neoplasias hematológicas y con tumores sólidos se reafirman a lo también indicado por Amog et al. (51). En nuestra investigación encontramos que el cáncer más frecuente en el grupo de tumores sólidos es el cáncer de mama, próstata y cervix el cual representaron un 13.7%, 9.5% y 8% respectivamente, esta información es corroborada también con el estudio de Muhammed et al donde menciona casos más frecuentes para cáncer de mama, próstata y pulmón (51), así también en el grupo de neoplasias hematológicas el tipo más frecuente es del grupo de las leucemias con una frecuencia del 15.2%, estas neoplasias fueron las más frecuentes en nuestra investigación con pacientes Covid-19 quienes no se encontraban en sala de Uci o pacientes no críticos.

En el bioanálisis hematológico relacionado a las pruebas del hemograma (biometría hemática) se obtuvo valores de la mediana de eritrocitos (Rbc) de  $3.95 (3.49-4.43) \times 10^{12}/L$  en pacientes con tumores sólidos el cual comparado entre la investigación de Alpert et al con un muestreo de 325 tumores sólidos, se muestra un valor medio de  $4.06 \pm 0.4 \times 10^{12}/L$ , al igual que en la investigación de Zhang et al con un tamaño muestral de 28 pacientes para tumores sólidos se encontró una mediana de  $5.2 (3.2-7.2) \times 10^{12}/L$ , así también la investigación de Tian et al en su estudio de un total de 232 pacientes con cáncer no severo obtuvo valores de mediana de  $3.9 (3.5-4.3) \times$

$\times 10^{12}/L$  y pacientes con cáncer severo valores de 3.7 (3.0-4.3)  $\times 10^{12}/L$ , en consecuencia, observamos que nuestra investigación presenta valores similares en el parámetro de eritrocitos (Rbc) en 2 investigaciones mencionados y sólo a excepción de estudio Zhang et al, el cual se puede inferir que su tamaño muestral al ser de sólo 28 pacientes de tumores sólidos puede estar sujeto a errores por tamaño muestral comparado en nuestro estudio y los demás mencionados de un tamaño mucho mayor, ver Tabla 19. En la evaluación del parámetro de leucocitos se obtuvo valores de la mediana de leucocitos (Wbc) de 6.57 (4.57-10.4)  $\times 10^9/L$  en pacientes con tumores sólidos el cual tiene similitud entre la investigación de Zhang, Kunyu, Alpert y Mehta y Tian et al con una mediana de 5.2; 5.3; 7.68; 7.33 y 5.4  $\times 10^9/L$  respectivamente, a excepción de la investigación de Najjar et al con un tamaño muestral de 114 pacientes para tumores sólidos y neoplasias hematológicas encontró una mediana de 7.69  $\pm 2.03 \times 10^9/L$  para su grupo de pacientes leve a moderado, a la vez que su grupo severo a crítico hay diferencias con nuestra investigación reportando un valor de medio de 9.9  $\pm 3.97 \times 10^9/L$  a diferencia de nuestra investigación, en consecuencia, se puede deducir que nuestra investigación se menciona en los criterios de exclusión a los pacientes con registro en sala de unidad de cuidados intensivos, a diferencia del autor Najjar que tiene una media mucha mayor comparado con la mediana de nuestra población. Seguimos observando los resultados de la biometría hemática en la hemoglobina (Hb) se obtuvo valores de la mediana de hemoglobina (Hb) de 117 (99-129)  $\times g/L$  en pacientes con tumores sólidos el cual tiene similitud entre la investigación de Zhang, Kunyu, Alpert y Mehta y Tian et al con una mediana de 118; 117; 119; 112 (fallecidos) 119 (sobrevivientes) no Uci y 114  $\times g/L$  respectivamente, a excepción de la investigación de Najjar et al con un tamaño muestral de 114 pacientes para tumores sólidos y neoplasias hematológicas encontró una media de 107  $\pm 18.6$  para su grupo de pacientes leve a moderado, a la vez que su grupo severo a crítico hay diferencias con nuestra investigación reportando un valor de medio de 96.7  $\pm 21.3 g/L$  a diferencia de nuestra investigación, en consecuencia, se puede deducir que en la investigación

de Najjar et al separa los pacientes severos a críticos los cuales son menores a los obtenidos en nuestra investigación que no son ese tipo de pacientes, esto también es confirmado por Mehta et al que en su grupo en pacientes en Uci encontraron un valor de 99 g/L en mujeres y 107 g/L en hombres, los datos diferenciales lo podemos observar en la tabla 19. Seguimos comparando ahora los resultados de linfocitos absolutos (Linfo#) de la biometría hemática - formula diferencial se obtuvo valores de la mediana de linfocitos absolutos (Linfo#) de  $0.60 (0.39-0.78) \times 10^9/L$  en pacientes con tumores sólidos el cual tiene similitud entre la investigación de Zhang, Kunyu, Alpert y Tian et al con una mediana de 0.7; 0.99; 0.99; 1.00 (Covid-19 no severo) 0.7 (Covid-19 severo) no Uci y  $114 \times 10^9/L$  respectivamente, a excepción de la investigación de Najjar et al encontró una media de  $1.48 \pm 0.71 \times 10^9/L$  para su grupo de pacientes leve a moderado, a la vez que su grupo severo a crítico hay diferencias con nuestra investigación reportando un valor de medio de  $0.93 \pm 0.48 \times 10^9/L$  así también Mehta et al que en su grupo en pacientes en No Uci encontraron un valor de  $1.7 \times 10^9/L$  en pacientes fallecidos y  $1.6 \times 10^9/L$  en sobrevivientes, sus valores de linfocitos absolutos en Uci si son similares a la investigación, los datos precisos lo podemos observar en la tabla 19, el cual podemos deducir que sus niveles de linfocitos es mucho mayor en dos estudios mencionados como Najjar y Mehta et al el cual justos los estudios utilizan el valor medio como criterio estadístico en su medida de tendencia central mas no la mediana. En la evaluación también tenemos al análisis de formula diferencial el parámetro Neutrófilos absoluto (Neu#) el cual pudimos obtener una mediana de  $5.36 (3.38-8.72) \times 10^9/L$  que discrepa con las investigaciones de Kunyn et al y Tian et al quienes obtuvieron medianas similares de  $3.5 (2.5-5.5)$  y  $3.5 (2.6-4.8) \times 10^9/L$  respectivamente en pacientes con Covid No severo, en el caso del estudio de Najjar et al del grupo de pacientes severo a crítico pudo obtener valores de media de  $8.24 \pm 3.41 \times 10^9/L$ , estas informaciones se puede corroborar con la tabla 19. Seguimos evaluando algunas diferencias en el parámetro de la biometría hemática – plaquetas el cual se observa en nuestra investigación una mediana de  $220 (150-351) \times 10^9/L$  en

pacientes con tumores sólidos y  $164 (66-250) \times 10^9/L$  en pacientes con neoplasias hematológicas al comparar con los estudios de Zhang et al obtuvo una mediana de  $134 (100-203) \times 10^9/L$  el cual discrepa con nuestro estudio, pero las demás investigaciones de Najjar, Kunyu, Alpert, Mehta y Tian y sus colaboradores en cada estudio confirman valores similares al igual que nuestro estudio para los grupos de investigación entre covid no severo y severo, las comparaciones podemos observar en la tabla 19. En la evaluación de la caracterización del bioanálisis hematológico – Pruebas de coagulación para el parámetro de Tiempo de protrombina (Tp) y Tiempo de tromboplastina parcial activada (Ttpa) los resultados obtenidos en solamente dos autores que pudieron muestrear estas pruebas los valores son similares a la de nuestra investigación entre cada grupos, solamente existe una diferencia en el caso de la investigación de Tian et al para Tp cual en su grupo no severo obtuvo una mediana de 13.2 (11.8-14.1) segundos en comparación de nuestro estudio que obtuvimos una mediana de 14.2(13.3-15.6) segundos en tumores sólidos y 16.1 (14.2-17.2) segundos en pacientes con neoplasias hematológicas, para la prueba de Tiempo de trombina no encontramos ningún autor que caracterice este parámetro. En el caso del parámetro del Fibrinógeno nuestra caracterización pudo obtener una mediana de 6.03 en tumores sólidos y 5.53 en neoplasias hematológicas que son similares a los estudios mencionados por Ozer, Patel y Alpert et al, pero esta información comparada con los valores referenciales ( $< 4.5 g/l$ ) si demuestran que existe un proceso infeccioso demostrado. A la vez tenemos la caracterización del parámetro de dímero D donde en nuestra investigación pudimos encontrar una mediana de 1.457 (607-2.797) en tumores sólidos y 1.549 (818-2.252) en pacientes con neoplasias hematológicas, en las investigaciones de Najjar et al para grupo de severo a crítico se encontró una media de 3.57- /+1.44 el cual es un mayor valor comparado con nuestra grupo moderado, en el estudio de Mehta et al los valores de dímero D muchos más altos inclusive mostrando un valor de 4.1 en pacientes vivos y 8.80 en fallecidos, esta información demuestra que el dímero D es un

indicador de actividad fibrinolítica como predictores de mortalidad pronóstica explicado por Mehta et al en su investigación (15). El último parámetro determinado en nuestra investigación pudimos caracterizar a la relación neutrófilos/linfocitos (RNL) el cual encontramos mediana para tumores sólidos de 7.5 (4.17-14.83) y neoplasias hematológicas de 8.2 (3.82-13.67) el cual al comparar con las investigaciones de Kunyu et al quienes obtuvieron un valor de  $> 4.0$  y Alpert et al encontró un valor de  $> 0.5$ , Nooh et al encontró un valor de 2.84 y el autor con mayor similitud a nuestra investigación fue de Ozer et (21) al quienes obtuvieron un valor medio de 4.4 para sobrevivientes y 8.4 para fallecidos en RNL, de aquí podemos deducir que los valores son más similares a los fallecidos en parámetro RNL y en concordancia que a pesar de no encontrarse en sala de urgencias y debido a la coyuntura de comorbilidades asociadas a nuestro grupo de pacientes se observó una alta mortalidad el cual pudimos demostrar una tasa media de mortalidad (TMm) DEL 81% en pacientes oncológicos totales para covid-19 en un muestreo de enero a junio del 2021, ello explica que los valores de relación NRL especialmente fueron muy altos en nuestra investigación.

Es muy importante mencionar que los pacientes que se han realizado la investigación son pacientes con cáncer quienes reciben tratamientos quimioterapéuticos, fármacos anticancerígenos, nuestra investigación no se puede demostrar con exactitud que la quimioterapia o cualquier tratamiento se encuentre relacionado a mayor mortalidad pues nuestra investigación no tenía el propósito de un estudio de cohorte prospectivo a fin a ese objetivo, pero si existen estudios que no asocian el nivel de mortalidad con el tratamiento reciente del cáncer tanto que sociedades como la Sociedad estadounidense de Oncología Clínica sugirieron seguir los tratamientos anticancerígenos durante el desarrollo de la pandemia. Por lo tanto, si podemos mencionar en nuestro estudio enfocado especialmente en dos grupos de investigación de tumores sólidos y neoplasias hematológicas fueron casi similares solo excepción de parámetros de Rbc, Hb, Hto y Plt fueron levemente inferiores en

el grupo de neoplasias hematológicas, obviamente por la percepción de la misma enfermedad.

Tabla 19. Comparación de los diversos estudios en la caracterización análisis hematológico

	Custodio, Luis (2023)	Zhang et al (2020) (11)	Najjar et al (2022) (12)	Kunyu et al (2020) (13)	Alpert et al (2020) (14)	Mehta et al (2020) (15)	Tian et al (2020) (17)
	<b>Mediana IQR</b> N= 172 T.S N= 91 N.H	<b>Mediana IQR</b> N=28 T.S	<b>Media DS</b> N=114 (TS+NH)	<b>Mediana IQR</b> N=114 (TS+NH)	<b>Media DS</b> N=325 (TS+NH)	<b>Media DS</b> N=164 (TS+NH)	<b>Mediana IQR</b> N=232 (TS+NH)
	<b>Grupo Tumores sólidos/neoplasia hematológica</b>		<b>Grupo Leve a moderada Severa a crítica</b>				<b>Covid No severo vs Covid Severo</b>
Edad	<b>58 (19-96)</b>	65 (56-70)	58 (15-90)	63 (56-70)	69-/+7	66 (10-92)	64 (58-69)
Mort.	<b>81%</b>	<b>29 %</b>	5%			37%	82% (46/186)
Rbc	<b>3.95</b> (3.49-4.43) <b>3.45</b> (2.85-3.97)	<b>5.2</b>	-----	-----	<b>4.06</b> -/+ 0.4	-----	3.9(3.5-4.3) 3.7(3.0-4.3)
Hb	<b>117</b> (99-129) 100 (83-120)	<b>118</b> (88-132.8)	<b>107</b> -/+ 18.6 96.7 -/+ 21.3	<b>117</b> (105-130)	<b>119</b> -/+ 10	119(V)112(F) <sup>a</sup> 107(V)99(F) <sup>b</sup>	120(107-129) 114(94-127)
Hto	<b>35.8</b> (30.8-39.1) <b>30.4</b> (25.8-36.8)	-----	-----	-----	-----	-----	-----
Vcm	<b>90.3</b> (85.2-93.5) <b>30.4</b> (85.9-96.1)	-----	-----	-----	-----	-----	-----
Hcm	<b>29.5</b> (27.9-30.8) <b>30.1</b> (27.9-31.8)	-----	-----	-----	-----	-----	-----
Chem	<b>326</b> (311-341) <b>329</b> (325-339)	-----	-----	-----	-----	-----	-----
Wbc	<b>6.57</b> (4.57-10.4) <b>6.57</b> (4.03-13.7)	<b>5.2</b> (3.7-7.2)	7.69 -/+2.03 9.9 -/+3.97	<b>5.3</b> (3.9-7.5)	7.68 -/+ 2.0	7.33(V)7.55(F) <sup>a</sup> 5.8(V)8.8(F) <sup>b</sup>	5.4(4.3-6.8) 5.7(4.0-8.4)
Linfo#	<b>0.60</b> (0.39-0.78) 1.64 (0.98-2.52)	<b>0.70</b> (0.5-1.0)	1.48-/+0.71 0.93 -/+0.48	<b>0.99</b> (0.61-1.52)	<b>0.99</b> -/+ 0.30	1.6(V)1.7(F) <sup>a</sup> 0.7(V)0.6(F) <sup>b</sup>	1.0(0.6-1.4) 0.7(0.4-1.2)
Mon#	<b>0.29</b> (0.16-0.55) 0.13 (0.07-1.70)	-----	-----	-----	<b>0.51</b> -/+ 0.20	-----	-----
Neu#	<b>5.36</b> (3.38-8.72) 5.09 (2.92-8.67)	<b>4.3</b> (2.2-6.2)	5.68-/+ 1.9 8.24 -/+3.41	<b>3.5</b> (2.5-5.5)	6.07 -/+ 1.9	-----	3.5(2.6-4.8) 4.11(2.8-7.4)
Ig%	<b>1.0</b> (1-3.5%) 21 (11-26.5%)	-----	-----	-----	-----	-----	-----
Lvo%	<b>1.0</b> (1-1.0%) 1.0 (1.0-1.5%)	-----	-----	-----	-----	-----	-----
Plt	<b>220</b> (150.5-351) 164 (66-250)	<b>134</b> (100-203)	<b>222</b> -/+ 72.7 152 -/+ 59.83	<b>188</b> (134-246)	<b>214</b> -/+ 45	225(V)256(F) <sup>a</sup> 177(V)171(F) <sup>b</sup>	200(147-257) 174(122-226)
	<b>Mediana IQR</b> <b>106</b> >N< <b>172</b>						
Tp	<b>14.2</b> (13.3-15.6) <b>16.1</b> (14.2-17.2)	-----	-----	-----	<b>14.9</b> -/+ <b>1.4</b>	-----	13.2(11.8-14.1) 13.9(12.9-15.4)
Ttpa	<b>36.2</b> (31.8-41.1) <b>35.4</b> (31.2-39.6)	-----	-----	-----	<b>33.01</b> -/+ <b>3.7</b>	-----	33.2(27.8-41.0) 37.7(32.5-44.1)
Tt	<b>17.5</b> (16.4-18.7) 16.5 (15.4-18.1)	-----	-----	-----	-----	-----	-----
Fib	<b>6.03</b> (4.82-6.94) <b>5.53</b> (4.05-7.61)	-----	Ozer et atl 6.69		<b>5.89</b> -/+ <b>1.24</b>	Patel et al 5.01	-----
Dd	<b>1.457</b> (607-2797) 1.549 (818-2.252)	<b>1.0</b> (0.5-2.1)	<b>1.34</b> -/+ <b>0.94</b> <b>3.57</b> -/+ <b>1.44</b>	<b>&gt; 0.5</b>	-----	4.1(V)8.8(F) <sup>b</sup>	0.7(0.4-1.7) 1.9(0.5-8.0)
NLR	<b>7.5</b> (4.17-14.83) <b>8.2</b> (3.82-13.67)	-----	Ozer et atl 5.7	<b>&gt; 4.0</b>	<b>&gt; 0.5</b>	Nooh et al 2.84	Zylverman et al 5.14

Resultados con a y b corresponden estudio cohorte a Pre-covid (a) y post-covid (b) además V(vivo) y F(muerto)

## **CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **4.3 Conclusiones**

La caracterización del bioanálisis hematológico en pacientes oncológicos hospitalizados con Covid-19 se concluye que los resultados para grupo de tumores sólidos como Rbc, Hb, Hto, Plt Vcm, Hcm y Chcm son similares al grupo de neoplasias hematológicas, pero el Wbc presenta una mediana igual entre los dos grupos a excepción que plaquetas es menor en neoplasias hematológicas.

La caracterización del análisis diferencial leucocitario en pacientes oncológicos hospitalizados con Covid-19 se concluye que los resultados en el grupo de tumores sólidos tales como recuento de linfocitos absolutos, recuento de neutrófilos y recuento inmaduros % presentan una mediana menor que en las neoplasias hematológicas a excepción de recuento de monocitos. En cuanto al recuento de linfocitos reactivos en ambos grupos se observa una similitud en los valores de las medianas encontradas.

La caracterización de las pruebas de coagulación en pacientes oncológicos hospitalizados con Covid-19 se concluye que los resultados en el grupo de tumores sólidos como Tp y dímero D presentan una mediana menor que en las neoplasias hematológicas a excepción de Ttp, Tt y fibrinógeno que son similares.

La caracterización del análisis descriptivo de la relación Neutrófilo/linfocito en el grupo de tumores sólidos (RNL=7.5) fue menor que en el grupo de neoplasias hematológicas (RNL=8.2) el cual confirma un análisis de mortalidad mucho mayor entre los niveles de RNL estratificado para el grupo de neoplasias hematológicas.

Los pacientes con tumores sólidos tuvieron menores valores en linfocitos absolutos, Tiempo de protrombina, dímero d y RNL a diferencia que en las neoplasias hematológicas. Estos parámetros pueden apoyar en la monitorización de pacientes covid-19 en pacientes con

cáncer.

#### **4.4 Recomendaciones**

Primera recomendación es seguir con los estudios retrospectivos o de cohorte asociados a pacientes con Covid-19 considerando pacientes con grupos de investigación entre sobrevivientes y fallecidos el cual no fue posible determinar en la investigación debido a la pérdida de información una vez dada de alta de los pacientes.

Segunda recomendación está en función de la recolección de la información y la generación de la medida de tendencia central el cual va se representada por cada investigador, en nuestra recomendación es el uso de la mediana como medida de tendencia central el cual se comparó y concordó con varias investigaciones mencionadas, pero en menos concordancia con los que utilizaron como medida de tendencia central la media.

Tercera recomendación es para los laboratorios clínicos y médicos tratantes es utilizar en el proceso de monitorización de pacientes con Covid-19 a nuestra caracterización parámetros como RNL, Fibrinógeno y Dímero D los cuales pueden aportar en los niveles de procesos infecciosos asociado a la clínica del Covid-19 e inclusive en el nivel de pronóstico posible.

Cuarta recomendación está relacionado a la mortalidad del covid-19, considerando que nuestra investigación es retrospectiva enfocada en la etapa final de la pandemia, logramos recomendar que para generaciones de posibles mutaciones del covid-19 se priorice a estos tipos de pacientes con estudios de laboratorio clínico y la solicitud del hemograma que permite evaluar el estado general del paciente, así como los indicadores como la RNL y el dímero D.

## 5 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Santos-Sanchez N, Salas Coronado R. Origen, características estructurales, medidas de prevención, diagnóstico y fármacos potenciales para prevenir y controlar COVID-19. [Online]; 2020. Disponible en:  
<https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Revisiones/RevisionClinica/8037.act>.
2. Ministerio de Salud del Perú. Tiempos de Pandemia 2020 - 2021. [Online].; 2021.. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/5485.pdf>.
3. Johns Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. [Online]; 2020. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
4. Labori Quesada P, Leyva Gandol Y, Lozada Guerrero A, Ávila Rubio Y, Izaguirre Ávila Y. Revista Electronica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. [Online]; 2021. Acceso 11 de Abril de 2022. Disponible en: <http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2885/pdf>.
5. Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. Alteraciones del laboratorio en el escenario Covid-19. [Online]; 2020. Disponible en: <https://www.covid-19.seth.es/alteraciones-del-laboratorio-en-el-escenario-covid-19/>.
6. Palladino M. Complete blood count alterations in COVID-19 patients: A narrative review. [Online].; 2021.. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8495616/>.
7. Villa Palacio MI, Lopez Henao E. Alteraciones hematológicas en COVID-19 - Scielo. [Online]; 2020. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1794-24702020000300075](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-24702020000300075).
8. Organización Panamericana de la Salud. Sistema de Información para la Región de las Américas. [Online]; 2020. Disponible en: <https://paho-covid19-response-who.hub.arcgis.com/pages/paho-south-america-covid-19-response>.
9. Ministerio de Salud del Perú. Sala Situacional COVID-19 Perú. [Online]; 2020. Disponible en: [https://covid19.minsa.gob.pe/sala\\_situacional.asp](https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp).

10. Tejera Perez RJ. Covid-19 y Oncología. Características clínicas y análisis de supervivencia en pacientes con cáncer activo y enfermedad moderada o grave por Sars-Cov2. [Online].; 2021..  
Disponible en:  
[https://gredos.usal.es/bitstream/handle/10366/147133/TM\\_RosaJuana\\_TejeraP%C3%A9rez\\_COVID-19\\_y\\_oncolog%C3%ADa.pdf?sequence=1](https://gredos.usal.es/bitstream/handle/10366/147133/TM_RosaJuana_TejeraP%C3%A9rez_COVID-19_y_oncolog%C3%ADa.pdf?sequence=1).
11. Zhang L, Zhu F, Xie L, Wang C, Wang J, Chen R, et al. Clinical characteristics of COVID-19 infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. [Online]; 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7270947/>.
12. Najjar M, Albuaini S, Fadel M, Aljbawi A, Mohsen F, Sulaiman S, et al. COVID-19 Disease in Syrian Patients With Cancer: Clinical Manifestations, Laboratory Findings, Treatment, and Outcomes. [Online]; 2022. Disponible en: <https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/GO.21.00283>.
13. Yang K, Sheng Y, Huang C, Jin Y, Xiong N, Jiang K, et al. Clinical characteristics, outcomes, and risk factors for mortality in patients with cancer and COVID-19 in Hubei, China: a multicentre, retrospective, cohort study. [Online]; 2020. Disponible en:  
[https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(20\)30310-7/fulltext#%20](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(20)30310-7/fulltext#%20).
14. Alpert N, Rapp J, Marcellino B, Lieberman-Cribbin W, Flores R, Taioli E. Clinical Course of Cancer Patients With COVID-19: A Retrospective Cohort Study. [Online]; 2020. Disponible en:  
<https://academic.oup.com/jncics/article/5/1/pkaa085/5951182>.
15. Mehta V, Goel S, Kabarriti R, Cole D, Goldfinger M, Acuña-Villaorduna A, et al. Case Fatality Rate of Cancer Patients with COVID-19 in a New York Hospital System. [Online]; 2020.  
Disponible en: <https://aacrjournals.org/cancerdiscovery/article/10/7/935/2509/Case-Fatality-Rate-of-Cancer-Patients-with-COVID>.
16. Pinato D, Lee A, Biello F, Segui E, Aguilar-Company J, Carbó A, et al. Presenting Features and Early Mortality from SARS-CoV-2 Infection in Cancer Patients during the Initial Stage of the COVID-19 Pandemic in Europe. [Online]; 2020. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6694/12/7/1841>.

17. Jianbo T, Xianglin Y, Jun X, Qiang Z, Chunguang Y, Bo L, et al. Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 disease severity in patients with cancer in Wuhan, China: a multicentre, retrospective, cohort study. [Online]; 2020. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(20\)30309-0/fulltext#](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(20)30309-0/fulltext#).
18. Patel R, Bogue T, Bindal P, Koshy A, Merrill M, Aird G, et al. Incidence of thrombosis and hemorrhage in hospitalized cancer patients with COVID-19. [Online]; 2020. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jth.15018>.
19. Zylberman M, Diaz-Couselo FA, Irrazabal C, Flagel S, Custidiano R, Racciopi A, et al. Evolución clínica de pacientes internados con cáncer e infección por Covid-19. [Online].; 2020.. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802021000500695#ch2](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802021000500695#ch2).
20. Nooh H, Abdellateif M, Refaat L, Kandeel E, Bayoumi A, Samra M, et al. The role of inflammatory indices in the outcome of COVID-19 cancer patients. [Online].; 2021.. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8573297/>.
21. Ozer M, Yasin Goksu S, Mahdi M, Gandhi N. Characteristics and outcomes of cancer patients with covid-19 at a safety-net hospital. [Online].; 2021.. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468294221001167>.
22. Campuzano Maya G. Del hemograma manual al hemograma de cuarta generación. [Online]; 2007. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2007/myl011-12b.pdf>.
23. Torrens P. M. INTERPRETACION CLINICA DEL HEMOGRAMA - Revista Medica Clinica Los Condes. [Online]; 2015. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-interpretaciyn-clynica-del-hemograma-S0716864015001480>.
24. Huerta Aragonés J, Cela de Julián E. Hematología practica: interpretación del hemograma y de las pruebas de coagulación. [Online]; 2018. Disponible en: [https://www.aepap.org/sites/default/files/507-526\\_hematologia\\_practica.pdf](https://www.aepap.org/sites/default/files/507-526_hematologia_practica.pdf).
25. Campuzano Maya G. El hemograma como predictor en la infección por Sars-Cov-2. [Online].;

- 2022.. Disponible en: <https://www.revistamedicina.net/index.php/Medicina/article/view/1666>.
26. Elsevier Connect. Definición y tipos de linfocitos, y sus correlaciones clínicas (linfoma de Hodgkin) - ELSEVIER. [Online]; 2018. Disponible en: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/tipos-de-linfocitos-linfoma-Hodgkin>.
27. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Inmunología celular y molecular. Octava ed.: ELSEVIER; 2015.
28. Monserrat Sanz J, Gómez Lahoz AM, Sosa Reina MD, Prieto Martin A. Introducción al sistema inmune. Componentes celulares del sistema inmune innato. [Online]; 2017. Disponible en: <https://www.residenciamflapaz.com/Articulos%20Residencia%2017/158%20Introducci%C3%B3n%20al%20sistema%20inmune%20innato%20MEDICINE%2002-17.pdf>.
29. Terry Leonard NR, Mediaceja Vicente O, Noa López MV, Sánchez Frenes P. Valor semiológico del frotis de sangre periférica en el estudio de las enfermedades virales. [Online].; 2016.. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2016/pt163h.pdf>.
30. Moraleda Jiménez JM. Pregrado de Hematología: Luzan5; 2017.
31. M L. Transtornos de la coagulación y trombosis en Covid-19 - Sociedad Iberoamericana de Información Científica. [Online]. Disponible en: <https://www.siicsalud.com/dato/resiiccompleto.php/163742>.
32. Guerrero B, López M. Generalidades del sistema de la coagulación y pruebas para su estudio. [Online]; 2015. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3729/372943268010.pdf>.
33. Rodgers GP, Young NS. Bethesda Manual de Hematología Clínica. Cuarta Edición ed.: Wolters Kluwer; 2018.
34. Abitia Castro JC, Agredano Perez S, Mariscal Ramírez I, Ronquillo Carreón C, Villa Grajeda G, Nava Zavala AH, et al. Estado protrombótico en pacientes con cáncer. [Online]; 2015. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2015/rr153g.pdf>.
35. Almagro Vázquez D. Hemostasia y cáncer. Participación del mecanismo de la coagulación en el cáncer. [Online].; 2005.. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v21n2/hih01205.pdf>.

36. Díaz Castrillón FJ, Toro Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. [Online].; 2020.. Disponible en:  
<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096519/covid-19.pdf>.
37. Oliva Marín JE. SARS-CoV-2: origen, estructura, replicación y patogénesis. [Online]; 2020. Disponible en: <https://www.lamjol.info/index.php/alerta/article/view/9619/11029>.
38. Organización Mundial de la Salud. Transmisión del SARS-CoV-2: repercusiones sobre las precauciones en materia de prevención de infecciones. [Online].; 2020.. Disponible en:  
[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333390/WHO-2019-nCoV-Sci\\_Brief-Transmission\\_modes-2020.3-spa.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333390/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Transmission_modes-2020.3-spa.pdf).
39. Ruiz Bravo A, Jiménez Valera M. Sars-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (Covid-19) - Scielo. [Online]; 2020. Disponible en:  
[https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2340-98942020000200001](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2340-98942020000200001).
40. Organización Mundial de la Salud. Coronavirus. Panorama General. [Online]; 2020. Disponible en: [https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus#tab=tab\\_1](https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus#tab=tab_1).
41. Montaña Rivera Z, Muñoz Bravo AX, Sierra Castrillo J, Gómez Rave LJ. Características del SARS-CoV-2, COVID-19 y su diagnóstico en el laboratorio. [Online]; 2022. Disponible en:  
<https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/588/518>.
42. Vásquez Rodríguez EP, Guadrón Meléndez AA, Cruz Aguilar RdJ, Cuadra Zelaya TE. Factores relevantes sobre el ensayo RT-PCR para la detección de SARS-CoV-2, virus causante del COVID-19. [Online]; 2020. Disponible en:  
[https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/01/1146454/factores\\_relevantes\\_sobre\\_el\\_ensayo\\_rt-pcr\\_para\\_la\\_deteccion\\_d\\_AucnkXH.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/01/1146454/factores_relevantes_sobre_el_ensayo_rt-pcr_para_la_deteccion_d_AucnkXH.pdf).
43. Organización Mundial de la Salud. Detección de antígenos para el diagnóstico de la infección por el SARS-CoV-2 mediante inmunoanálisis rápidos. [Online]; 2020. Disponible en:  
[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336028/WHO-2019-nCoV-Antigen\\_Detection-2020.1-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336028/WHO-2019-nCoV-Antigen_Detection-2020.1-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y).

44. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Documento Técnico: Recomendaciones para la prevención, atención y manejo de pacientes oncológicos durante la pandemia del COVID-19. [Online]; 2020. Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/wp-content/uploads/2020/04/RJ-144-2020.pdf>.
45. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Documento Técnico: Recomendaciones para la prevención, atención y manejo de pacientes oncológicos durante la pandemia del Covid-19. [Online].; 2020.. Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/wp-content/uploads/2020/04/RJ-144-2020.pdf>.
46. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Manual en Salud - Prevención de cáncer. [Online].; 2018.. Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/wp-content/uploads/2018/12/RJ-766-2018.pdf>.
47. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Orientación sobre hospitalización de pacientes en el INEN. [Online]. Disponible en: [http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/al-paciente/040609\\_1105\\_hospitalizacion.pdf](http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/al-paciente/040609_1105_hospitalizacion.pdf).
48. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. Metodología de la Investigación. Sexta Edición ed.: McGraw Hill; 2014.
49. Otzen T, Manterola C. Técnicas de Muestreo sobre una Población a estudio. [Online].; 2017.. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijmorphol/v35n1/art37.pdf>.
50. Ministerio de Salud. Estimación de indicadores de calidad. [Online].; 2022.. Disponible en: [http://bvs.minsa.gob.pe/local/OGEI/6-Estimacion\\_de\\_indicadores\\_de\\_mortalidad\\_procedimientos\\_y\\_soluciones\\_practicas\\_Jorge\\_Miranda.pdf](http://bvs.minsa.gob.pe/local/OGEI/6-Estimacion_de_indicadores_de_mortalidad_procedimientos_y_soluciones_practicas_Jorge_Miranda.pdf).
51. Amogh R. Nadkarni, Swapna C. Vijayakumaran, Sudeep G., and Jigeeshu V. Mortality in Cancer Patients With COVID-19 Who Are Admitted to an ICU or Who Have Severe COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. JCO Global Oncology 2021 :7, 1286-1305 [Online] Disponible en <https://ascopubs.org/action/showCitFormats?doi=10.1200/GO.21.00072>

## **6 ANEXOS**

## 6.1 Anexo N°1. Matriz de consistencia

### “CARACTERIZACION DE BIOANALISIS HEMATOLOGICO EN PACIENTES ONCOLOGICOS HOSPITALIZADOS CON COVID-19 EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS ENERO-JUNIO 2021”

FORMULACION DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	DIMENSION	METODOLOGIA
<p><b>Problema General</b></p> <p>¿Cuáles son las características del bioanálisis hematológico en pacientes oncológicos hospitalizados con COVID19 en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas?</p>	<p><b>Objetivo General</b></p> <p>Caracterizar el bioanálisis hematológico en pacientes oncológicos hospitalizados con COVID19 en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas enero – junio 2021.</p>	<p><b>General</b></p> <p>No corresponde por ser un estudio descriptivo.</p>	<p><b>Bioanálisis hematológico</b></p>	<p><b>DIMENSION 1: Hemograma</b></p> <p>1.Eritrocitos 2.Hematocrito 3.Hemoglobina 4.Constantes Corpusculares 5.Leucocitos totales 5.Diferencial de leucocitos 6.Plaquetas</p> <p><b>DIMENSION 2: PRUEBAS DE COAGULACION</b></p> <p>1.Tiempo de Protrombina 2.Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada 3.Tiempo de Trombina 4. Dímero D 5. Fibrinógeno</p>	<p><b>Tipo de investigación:</b></p> <p>Investigación aplicada, con enfoque cuantitativo.</p> <p><b>Método y diseño de la investigación:</b></p> <p>Descriptivo, transversal, retrospectivo.</p> <p><b>Población:</b></p> <p>Pacientes hospitalizados en el servicio 4toE del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.</p> <p><b>Muestra:</b></p> <p>Pacientes oncológicos mayores de 18 años con infección COVID 19, diagnosticados entre enero a junio de 2021 en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima- Perú, que cumplan con los criterios de inclusión.</p>
<p><b>Problemas Específicos</b></p> <p>¿Cuáles son las características del hemograma en pacientes oncológicos hospitalizados con COVID19?</p> <p>¿Cuáles serán las características de las pruebas de coagulación en pacientes oncológicos hospitalizados con COVID19?</p>	<p><b>Objetivos Específicos</b></p> <p>Identificar las características del hemograma en pacientes oncológicos hospitalizados con COVID19</p> <p>Determinar las características de las pruebas de coagulación en pacientes oncológicos hospitalizados con COVID19.</p>				

## 6.2 Anexo N°2. Matriz de operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Definición	Escala de medición	Escala valorativa
Bioanálisis Hematológico	El bioanálisis hematológico es un conjunto de pruebas de laboratorio de apoyo al diagnóstico realizadas en el área de laboratorio de hematología, que forman parte de la biometría hemática y las pruebas de coagulación.	Son estudios que miden diferentes parámetros en la sangre y sus alteraciones. Se dividen en hemograma el cual es uno de los exámenes más solicitados que consiste en examinar la cantidad y características de las células sanguíneas. Mientras que las pruebas de coagulación miden la capacidad de coagulación de la sangre del paciente y el tiempo que tarda en coagular.	Hemograma	1.Eritrocito (RBC)	Es la célula más numerosa de la sangre. Su actividad más importante es la distribución del oxígeno.	Cuantitativa	10 <sup>6</sup> /ml
				2.Hematocrito	Representa la fracción de volumen eritrocitario y corresponde al volumen ocupado por glóbulos rojos.	Cuantitativa	Porcentaje
				3.Hemoglobina	Es la proteína transportadora de oxígeno que representa hasta el 32% de la masa total del eritrocito.	Cuantitativa	g/L
				4.Indices corpusculares	Determinan el tamaño y contenido de hemoglobina de los eritrocitos	Cuantitativa	fL
				5.Leucocitos totales	Son células encargadas de reconocer y eliminar cualquier agente extraño.	Cuantitativa	Células / mm <sup>3</sup>
				6. Diferencial de leucocitos	Expresa en valores absolutos los cinco componentes de los leucocitos presentes en sangre periférica.	Cuantitativa	Porcentaje

				7. Plaquetas	Son pequeñas células discoides sin núcleo procedentes de la fragmentación del citoplasma de megacariocitos.	Cuantitativa	10 <sup>9</sup> /L
			Pruebas de coagulación sanguínea	1. Tiempo de Protrombina (TP)	Valora el funcionamiento de la vía extrínseca de la coagulación.	Cuantitativa	segundos
				2. Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada	Mide el tiempo que se requiere para que el plasma se coagule al quedar expuesto a reactivos que activan los factores de contacto.	Cuantitativa	segundos
				3. Tiempo de Trombina	Mide el tiempo de formación de fibrina a partir del fibrinógeno presente en plasma en presencia de trombina.	Cuantitativa	segundos
				4. Dimero D	Es un marcador de fibrinólisis y se detecta en pacientes con trombosis	Cuantitativa	ug/dL
				5. Fibrinógeno	Es el precursor de la fibrina y puede ser determinado con métodos funcionales inmunológicos.	Cuantitativa	mg/dl

### 6.3 Anexo 3: Ficha de recolección de datos

EDAD	SEXO	DX	DEPARTAMEN	STATUS	RBC	HB	HTO	VCM	HCM	CHCM	WBC	PLT	LINF	MONO	EO	BAS	SEG	IG	BLAST%	L REACTIVO	TP	%	INR	TTP	FIB	TT	DD
65	2	6	1	1	4.2	129	38.6	91.9	30.7	334	6.14	237	18	10	0	0	71	1	0	0	13,5	96	1,03	31,5	0	0	913
57	2	4	2	1	2.4	71	21.3	88.9	29.6	333	164	764	1	2	6	2	66	21	2	0	16,7	70	1,28	51,8	6,47	15,1	2364
47	1	1	3	1	2.96	84	26.7	90.3	28.6	316	6.45	425	3	3	0	0	94	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1356
43	2	6	2	1	2.24	58	18.6	82.8	25.9	313	1.23	31	33	0	0	0	65	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
38	2	23	1	1	2.93	79	24.3	83.2	26.8	323	3.83	129	3	1	0	0	96	0	0	0	13,2	99	1,43,1	6,32	17,2	17,2	6250
46	2	10	2	1	3.99	123	38	95.2	30.8	324	4.42	119	16	9	0	0	75	0	0	0	14,3	88	1,09	39,9	7,01	17,5	514
53	1	2	4	1	3.66	114	36.1	98.5	31	315	6.03	182	8	3	0	0	89	0	0	0	13,5	96	1,03	38,5	6,04	19,4	521
60	1	2	4	1	2.43	72	21.8	89.7	29.5	329	5.46	212	8	3	2	0	87	0	0	0	13,8	93	1,05	43	8,85	18,6	6121
65	1	1	3	1	4.23	120	38.2	90.3	28.4	314	6.2	242	11	5	4	0	80	0	0	0	16,5	71	1,27	32,4	6,7	17,6	1953
45	2	11	5	1	4.63	140	42.6	92	30.2	329	7.37	258	12	2	0	0	84	1	0	1	12,6	107	0,95	31,1	5,6	18,5	791
45	1	1	3	1	3.03	88	26.3	86.6	28.9	333	11.1	647	6	5	0	0	89	0	0	0	16,2	73	1,24	42,4	6,15	18,9	9603
70	2	6	1	2	4	117	35.2	87.9	29.2	333	8.99	116	6	3	0	0	90	1	0	0	14,6	85	1,12	31,3	6,85	17,3	1469
47	1	1	3	1	4.16	120	39.7	95.5	28.7	301	7.54	227	5	4	0	0	91	0	0	0	13,4	98	1,02	39,5	5,94	20,2	984
65	1	9	6	1	4.34	121	37	85.1	27.9	327	7.13	225	12	8	1	0	79	0	0	0	13,7	94	1,04	32	6,36	18,8	1089
68	1	8	7	1	4.23	120	37.5	88.5	28.3	320	17.1	458	4	1	0	0	95	0	0	0	16,2	73	1,24	42,8	9,62	16,5	1037
46	1	2	4	1	4.56	133	39.2	86.1	29.1	338	4.58	262	22	12	0	0	66	0	0	0	15,1	81	1,15	40,6	6,94	18,2	10473
33	1	14	2	2	3.38	97	29.3	86.7	28.8	332	3.4	127	2	1	0	0	95	2	0	0	0	0	0	0	0	0	4241
78	2	6	1	1	4.12	117	36.2	87.9	28.5	324	14.7	37	8	4	3	0	85	0	0	0	12,2	113	0,93	30,1	6,95	18,2	607
68	1	5	2	1	3.58	112	32.7	91.3	31.3	342	6.57	222	5	2	0	0	93	0	0	0	14,6	85	1,12	36	6,71	18,2	818
29	2	4	2	1	2.31	85	24	91.2	24	263	341	2010	1	0	2	4	59	32	2	0	19,1	58	1,47	62,3	8,76	16,2	1720
56	1	11	7	1	3.12	76	24.6	78.8	24.4	310	10.8	362	8	4	0	0	88	0	0	0	0	0	0	0	0	0	464
76	1	24	3	1	3.54	99	30.8	86.9	27.9	321	2.69	190	27	4	2	0	67	0	0	0	0	0	0	0	0	0	764
33	2	8	7	1	4.04	115	35.3	87.2	28.4	326	3.86	278	18	2	0	0	80	0	0	0	0	0	0	0	0	0	453
55	1	2	4	1	2.63	84	25.9	98.5	32.1	325	3.41	131	11	5	0	1	82	1	0	0	14	91	1,06	31	7,53	17	2165
59	1	14	2	1	4.45	129	40.9	91.9	29.1	316	20.3	315	3	3	1	0	93	0	0	0	18,2	61	1,42	42	5,21	16,6	27360
50	1	10	8	1	3.94	122	35.5	90.1	30.9	343	5.42	498	27	7	0	0	66	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2662
52	2	17	9	1	3.76	115	34.9	92.9	30.5	328	5.45	128	13	3	0	0	84	0	0	0	0	0	0	0	0	0	270
64	2	8	3	1	3.82	104	30.9	80.8	27.3	339	8.02	321	4	10	0	0	85	0	0	1	14,6	85	1,12	34,5	7,58	16,3	4663
63	1	2	10	1	2.85	89	27.2	95.5	31.1	325	6.64	210	11	2	2	0	85	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2151
55	2	15	1	1	5.42	161	47.5	87.7	29.7	339	7.12	130	12	5	0	0	83	0	0	0	14,2	88	1,09	41	6,27	21,2	947
41	1	2	10	1	4.55	136	39.4	86.7	29.9	345	3.51	143	34	12	0	0	54	0	0	0	13,2	100	1,28,1	0	0	0	0
41	2	28	2	1	5.41	176	50.5	93.3	32.6	349	2.14	92	12	1	0	0	87	0	0	0	13,7	93	1,05	34,5	4,7	18,6	270
60	1	4	2	1	3.06	93	27.6	90.2	30.5	338	1.55	49	8	1	0	0	91	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1034
19	2	29	3	1	3.63	98	30.8	84.6	27.1	320	6.24	123	0	4	0	0	96	0	0	0	17	68	1,32	43,3	7,36	15,9	6607
44	2	4	2	1	3.37	93	27.7	82.1	27.5	336	3.66	39	15	2	0	0	81	0	2	0	13,8	93	1,05	31,2	6,03	15,4	3079
34	1	1	3	1	3.91	106	34.2	87.3	27	309	8.63	382	4	6	0	2	88	0	0	0	14,1	89	1,08	31,2	5,58	17	727
68	2	5	2	2	4.45	124	37.9	85.3	27.9	327	0.39	21	0	0	0	0	84	0	0	0	13,5	96	1,03	35,9	9,79	17,6	1932
26	2	5	2	1	2.43	71	19.8	81.4	29.4	361	0.15	28	0	0	0	0	0	0	0	0	15,5	77	1,2	0	0	0	1549
73	1	5	2	2	3.41	86	25.8	75.6	25.1	332	1.79	145	8	0	3	1	88	0	0	0	16,8	68	1,3	43,5	5,53	14,8	3321
53	1	2	4	1	3.77	118	34.9	92.6	31.4	339	3.78	216	20	3	1	0	76	0	0	0	13,2	99	1,01	36,9	6,42	19	645
46	1	2	4	1	4.01	124	37.3	93	31	333	0.39	87	0	0	0	0	0	0	0	0	12,2	113	0,93	28,3	6,71	18,4	699
51	1	4	2	1	3.72	118	37.9	102	31.8	312	21.7	214	6	4	0	0	90	0	0	0	14,2	89	1,08	25,8	4,05	16,1	1172
54	1	4	2	1	2.49	83	24.6	98.8	33.5	339	1.25	169	46	28	0	0	26	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
53	1	1	3	1	4.65	136	40.8	87.7	29.1	332	10.2	186	3	1	0	0	95	0	0	1	13,3	98	1,01	23,6	7,35	17,1	1161
54	1	4	2	1	3.9	116	35.3	90.5	29.7	328	5.32	117	8	3	0	0	88	0	0	1	15,4	78	1,18	32,2	4,63	15,8	1683

#### 6.4 Anexo 4: Validación de instrumento a través de juicio de expertos

### CARTA DE PRESENTACIÓN

Mgtr/Doctor:

.....

Presente

**Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO.**

Es muy grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo y así mismo, hacer de su conocimiento que siendo estudiante del programa de Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica requiero validar los instrumentos con los cuales recogeré la información necesaria para desarrollar mi investigación y con la cual optaré el grado de Licenciado Tecnólogo Médico.

El título nombre de mi proyecto de investigación es: “*CARACTERIZACIÓN DE BIOANÁLISIS HEMATOLÓGICO EN PACIENTES ONCOLÓGICOS HOSPITALIZADOS CON COVID19 EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS ENERO – JUNIO 2021*” y siendo imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a Usted, ante su connotada experiencia en temas del laboratorio de hematología y hemostasia. El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación.
- Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones.
- Matriz de operacionalización de las variables.
- Certificado de validez de contenido de los instrumentos.

Expresándole los sentimientos de respeto y consideración, me despido de Usted, no sin antes agradecer por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,

Bach. TM Luis Angel Custodio Diaz

Nombre y Firma

D.N.I: 72084156

**“CARACTERIZACION DE BIOANALISIS HEMATOLOGICO EN PACIENTES  
ONCOLOGICOS HOSPITALIZADOS CON COVID19 EN EL INSTITUTO  
NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS ENERO – JUNIO 2021”**

**Definición conceptual de las variables y dimensiones**

**Variable 1: Bioanálisis hematológico**

Son estudios que miden diferentes parámetros en la sangre y sus alteraciones. Se dividen en hemograma el cual es uno de los exámenes más solicitados que consiste en examinar la cantidad y características de las células sanguíneas como eritrocitos, leucocitos y plaquetas. Mientras que las pruebas de coagulación miden la capacidad de coagulación de la sangre del paciente y el tiempo que tarda en coagular.

**Dimensiones:**

El proyecto de investigación describirá las características del hemograma y las pruebas de coagulación en pacientes oncológicos adultos con Covid-19 en el INEN. Entre los parámetros están:

**1. Hemograma**

- Eritrocito: es la célula más numerosa de la sangre. Su actividad más importante es la distribución del oxígeno.
- Hemoglobina: es la proteína transportadora de oxígeno que representa hasta el 32% de la masa total del eritrocito.
- Hematocrito: representa la fracción de volumen eritrocitario y corresponde al volumen ocupado por glóbulos rojos.

- Índices corpusculares: determinan el tamaño y contenido de hemoglobina de los eritrocitos.
- Leucocitos: son células encargadas de reconocer y eliminar cualquier agente extraño.
- Diferencial de leucocitos: expresa en valores absolutos los cinco componentes de los leucocitos presentes en sangre periférica.
- Plaquetas: son pequeñas células discoides sin núcleo procedentes de la fragmentación del citoplasma de megacariocitos.

## 2. Pruebas de coagulación

- Tiempo de protombina: valora el funcionamiento de la vía extrínseca de la coagulación.
- Tiempo de tromboplastina parcial activada: mide el tiempo que se requiere para que el plasma se coagule al quedar expuesto a reactivos que activan los factores de contacto.
- Tiempo de trombina: mide el tiempo de formación de fibrina a partir del fibrinógeno presente en plasma en presencia de trombina.
- Dímero D: es un marcador de fibrinolisis y se detecta en pacientes con trombosis.
- Fibrinógeno: es el precursor de la fibrina y puede ser determinado con métodos funcionales o inmunológicos.

N°	DIMENSIONES/ítems	Pertinencia <sup>1</sup>		Relevancia <sup>2</sup>		Claridad <sup>3</sup>		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	<b>Variable 1: Bioanálisis hematológicos</b>							
	Dimensión 1: Hemograma							
1	Eritrocito							
2	Hematocrito							
3	Hemoglobina							
4	Constantes corpusculares							
5	Leucocitos totales							
6	Diferencial de leucocitos							
7	Plaquetas							
	Dimensión 2: Pruebas de coagulación							
1	Tiempo de Protrombina (TP)							
2	Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada (TTPA)							
3	Tiempo de Trombina (TT)							
4	Fibrinógeno							
5	Dímero D							

Observaciones (precisar si hay suficiencia)

.....

Opinión de aplicabilidad:           Aplicable ( )   Aplicable después de corregir ( ) No aplicable ( )

Apellidos y nombre del juez validador: .....

DNI: .....           Especialidad del validador: .....

<sup>1</sup> **Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

<sup>2</sup> **Relevancia:** el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específico.

<sup>3</sup> **Claridad:** se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Lima, ..... de..... del .....

Firma del Experto

## 6.5 Anexo 5: Ficha de validación del instrumento

N°	DIMENSIONES/ítems	Pertinencia <sup>1</sup>		Relevancia <sup>2</sup>		Claridad <sup>3</sup>		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	<b>Variable 1: Bioanálisis hematológicos</b>							
	<b>Dimensión 1: Hemograma</b>							
1	Eritrocito	✓		✓		✓		
2	Hematocrito	✓		✓		✓		
3	Hemoglobina	✓		✓		✓		
4	Constantes corpusculares	✓		✓		✓		
5	Leucocitos totales	✓		✓		✓		
6	Diferencial de leucocitos	✓		✓		✓		
7	Plaquetas	✓		✓		✓		
	<b>Dimensión 2: Pruebas de coagulación</b>							
1	Tiempo de Protrombina (TP)	✓		✓		✓		
2	Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada (TTPA)	✓		✓		✓		
3	Tiempo de Trombina (TT)	✓		✓		✓		
4	Fibrinógeno	✓		✓		✓		
5	Dímero D	✓		✓		✓		

Observaciones (precisar si hay suficiencia)

..... EXISTE SUFICIENCIA EN EL PROYECTO Y LA  
..... RELACIÓN ENTRE DIMENSIONES Y VARIABLES  
.....

Opinión de aplicabilidad: Aplicable  Aplicable después de corregir ( ) No aplicable ( )

Apellidos y nombre del juez validador:

..... AUGUSTO CALUFE PAUL FORTUNATO  
.....

DNI: 41043323 Especialidad del validador: ESPECIALISTA HEMATOLOGÍA

<sup>1</sup> Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

<sup>2</sup> Relevancia: el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específico.

<sup>3</sup> Claridad: se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Lima, 30 de DICIEMBRE del 2022

  
Firma del Experto

N°	DIMENSIONES/items	Pertinencia <sup>1</sup>		Relevancia <sup>2</sup>		Claridad <sup>3</sup>		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	<b>Variable 1: Bioanálisis hematológicos</b>							
	<b>Dimensión 1: Hemograma</b>							
1	Eritrocito	✓		✓		✓		
2	Hematocrito	✓		✓		✓		
3	Hemoglobina	✓		✓		✓		
4	Constantes corpusculares	✓		✓		✓		
5	Leucocitos totales	✓		✓		✓		
6	Diferencial de leucocitos	✓		✓		✓		
7	Plaquetas	✓		✓		✓		
	<b>Dimensión 2: Pruebas de coagulación</b>							
1	Tiempo de Protrombina (TP)	✓		✓		✓		
2	Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada (TTPA)	✓		✓		✓		
3	Tiempo de Trombina (TT)	✓		✓		✓		
4	Fibrinógeno	✓		✓		✓		
5	Dímero D	✓		✓		✓		

Observaciones (precisar si hay suficiencia)

..... Existe suficiencia en el tema de investigación

Opinión de aplicabilidad: Aplicable  Aplicable después de corregir ( ) No aplicable ( )

Apellidos y nombre del juez validador:

..... Voogues Huete Abigail Eunice

DNI: 41680847 Especialidad del validador: ..... Especialista en Hematología

<sup>1</sup> Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

<sup>2</sup> Relevancia: el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específico.

<sup>3</sup> Claridad: se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Lima, 30 de Diciembre del 2022

  
Firma del Experto

N°	DIMENSIONES/ítems	Pertinencia <sup>1</sup>		Relevancia <sup>2</sup>		Claridad <sup>3</sup>		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	<b>Variable 1: Bioanálisis hematológicos</b>							
	Dimensión 1: Hemograma	✓		✓		✓		
1	Eritrocito	✓		✓		✓		
2	Hematocrito	✓		✓		✓		
3	Hemoglobina	✓		✓		✓		
4	Constantes corpusculares	✓		✓		✓		
5	Leucocitos totales	✓		✓		✓		
6	Diferencial de leucocitos	✓		✓		✓		
7	Plaquetas	✓		✓		✓		
	Dimensión 2: Pruebas de coagulación	✓		✓		✓		
1	Tiempo de Protrombina (TP)	✓		✓		✓		
2	Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada (TTPA)	✓		✓		✓		
3	Tiempo de Trombina (TT)	✓		✓		✓		
4	Fibrinógeno	✓		✓		✓		
5	Dímero D	✓		✓		✓		

ANEXO 4: Ficha de validación de instrumento

Observaciones (precisar si hay suficiencia)

..... SI EXISTE SUFICIENCIA .....

Opinión de aplicabilidad:      Aplicable ()      Aplicable después de corregir ( )      No aplicable ( )

Apellidos y nombre del juez validador:

JORGE CONTRERAS CAILLAV

DNI: 08379103      Especialidad del validador:

ESPECIALISTA HEMATOLOGIA

<sup>1</sup> **Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

<sup>2</sup> **Relevancia:** el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específico.

<sup>3</sup> **Claridad:** se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Lima, 10 de ENERO del 2023

Firma del Experto

## 6.6 Aprobación del Comité de Ética



### COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN

#### CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Lima, 26 de abril de 2023

Investigador(a)  
**Luis Angel Custodio Diaz**  
Exp. N°: 0459-2023

---

De mi consideración:

Es grato expresarle mi cordial saludo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener (CIEI-UPNW) evaluó y **APROBÓ** los siguientes documentos:

- Protocolo titulado: “**Caracterización de Bioanálisis Hematológico en pacientes oncológicos hospitalizados con Covid-19 en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas enero – junio 2021**” Versión 01 con fecha 23/01/2023.
- Formulario de Consentimiento Informado Versión (no aplica) con fecha (no aplica)

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) Luis Angel Custodio Diaz y a los investigadores colaboradores (no aplica)

La **APROBACIÓN** comprende el cumplimiento de las buenas prácticas éticas, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo de investigación y la confidencialidad de los datos, entre otros.

El investigador deberá considerar los siguientes puntos detallados a continuación:

1. La **vigencia** de la aprobación es de **dos años (24 meses)** a partir de la emisión de este documento.
2. El **Informe de Avances** se presentará cada 6 meses, y el informe final una vez concluido el estudio.
3. Toda **enmienda o adenda** se deberá presentar al CIEI-UPNW y no podrá implementarse sin la debida aprobación.
4. Si aplica, la **Renovación** de aprobación del proyecto de investigación deberá iniciarse treinta (30) días antes de la fecha de vencimiento, con su respectivo informe de avance.

Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines pertinentes.

Atentamente,

  
**Yenny Marisol Bellido Fuente**  
Presidenta del CIEI- UPNW



Avenida República de Chile N°432. Jesús María  
Universidad Privada Norbert Wiener  
Teléfono: 706-5555 anexo 3290 Cel. 981-000-698  
Correo: [comite.etica@uwieneredu.pe](mailto:comite.etica@uwieneredu.pe)

## 6.7 Carta de aprobación de la institución para la recolección de datos



PERÚ

Sector  
Salud

Instituto Nacional de  
Enfermedades Neoplásicas



"DECENIO DE LA IGUALDAD DE OPORTUNIDADES PARA MUJERES Y HOMBRES"  
"AÑO DE LA UNIDAD, LA PAZ Y EL DESARROLLO"

Lima, 25 de julio 2023

### CARTA N° 046-2023-CRPI-DI-DICON/INEN

Señor  
**CUSTODIO DÍAZ LUIS ANGEL**  
Investigador Principal  
Presente. -

De nuestra consideración:

Es grato dirigirnos a usted para saludarlo cordialmente y a la vez informarle que el Comité Revisor de Protocolos de Investigación del INEN, revaluó el documento que contiene el levantamiento de observaciones, **APRUEBAN** el protocolo Titulado: **"CARACTERIZACIÓN DE BIOANÁLISIS HEMATOLÓGICO EN PACIENTES ONCOLÓGICOS HOSPITALIZADOS CON COVID-19 EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS, ENERO-JUNIO 2021"**. INEN 23-39

De acuerdo con las normas deberá presentar un informe por correo electrónico al término del protocolo o en su defecto el seguimiento a los 6 o 12 meses sobre los avances del mismo a esta Oficina.

Sin otro particular, quedamos de usted.

Atentamente,

M.C. Ofelia Coanqui Gonzáles  
Presidenta del CRPI-INEN

M.C. Sharon Lindsay Chávez Paredes  
Miembro Suplente del CRPI-INEN



---



CoAndivo  
006/cic



Av. Argemiro Díaz 2529  
Santiago  
Tel: 261 6500  
Lima - Perú

## Turnitin

### ● 15% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 15% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 4% Base de datos de trabajos entregados
- 5% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossr

---

#### FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	<b>repositorio.uwiener.edu.pe</b> Internet	3%
2	<b>hdl.handle.net</b> Internet	1%
3	<b>docplayer.es</b> Internet	<1%
4	<b>idoc.pub</b> Internet	<1%
5	<b>dspace.uce.edu.ec</b> Internet	<1%
6	<b>repositorio.ucv.edu.pe</b> Internet	<1%
7	<b>Universidad Wiener on 2023-02-03</b> Submitted works	<1%
8	<b>repositorio.xoc.uam.mx</b> Internet	<1%