



**Universidad
Norbert Wiener**

Powered by **Arizona State University**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA
MÉDICA

Tesis

“Asociación del índice neutrófilo/linfocito con la mortalidad de pacientes covid-19 en el Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador Octubre 2020 – Febrero 2021. Lima – Perú”

Para optar el Título Profesional de

Licenciada en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía
Patológica

Autor: Alcarraz Mondalgo, Katherine Ivonne

Código ORCID: 0000-0002-3003-3618

Asesor: Msc. Huamán Cárdenas, Victor Raúl

Código ORCID: 0000-0002-6371-4559

Lima - Perú

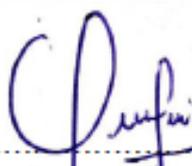
2023

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01

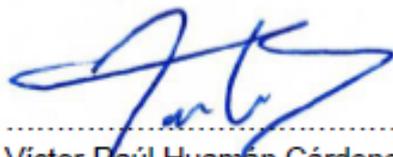
Yo, Katherine Ivonne Alcarraz Mondalgo, egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Tecnología Médica de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico "Asociación del índice neutrófilo/linfocito con la mortalidad de pacientes covid-19 en el Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador octubre 2020 – febrero 2021.Lima – Perú" Asesorado por el docente: Msc. Víctor Raúl Huamán Cárdenas con DNI: 70092305, ORCID: 0000-0002-6371-4559, tiene un índice de similitud de 14 (catorce) % con código: 14912:268829832, 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.



.....
 Katherine Ivonne Alcarraz Mondalgo
 DNI: 46172881



.....
 Víctor Raúl Huamán Cárdenas
 DNI: 70092305

Lima, 24 de octubre del 2023

“Asociación del índice neutrófilo/linfocito con la mortalidad de pacientes
covid-19 en el Hospital II Clínica Geriátrica san isidro labrador octubre
2020 – febrero 2021.
Lima – Perú”

Asesor: Msc. Víctor Raúl Huamán Cárdenas

CODIGO ORCID: 0000-0002-6371-4559

DEDICATORIA

A mis familiares, sobre todo a mis padres por el apoyo incondicional en todo tiempo.

A mi amado esposo por la paciencia y el apoyo moral para seguir adelante y culminar con nuestras metas.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios, porque en todo tiempo fue bueno y puso a las personas correctas, en el momento correcto para que esta tesis se desarrolle.

A mis padres y esposo, por el amor incondicional y el apoyo emocional y espiritual en los momentos de flaqueza.

A los licenciados Víctor Huamán y Gustavo Borja, por el conocimiento y paciencia brindada para la elaboración de esta tesis, muchas gracias.

ÍNDICE

DEDICATORIA	¡Error! Marcador no definido.
AGRADECIMIENTO	¡Error! Marcador no definido. V
RESUMEN	¡Error! Marcador no definido.
SUMMARY	VII¡Error! Marcador no definido.
CAPITULO I: EL PROBLEMA	10
1.1. Planteamiento del problema	10
1.2. Formulación del problema	12
1.2.1. Problema general.....	12
1.2.2. Problemas específicos.....	12
1.3. Objetivos de la investigación	13
1.3.1. Objetivo general	13
1.3.2. Objetivos específicos	13
1.4. Justificación de la investigación	14
1.4.1. Justificación Teórica.....	14
1.4.2. Justificación Metodológica	14
1.4.3. Justificación Práctica	15
1.5. Limitaciones de la investigación	15
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	16
2.1. Antecedentes de la investigación	16
2.2. Bases teóricas	21
2.3. Formulación de la hipótesis	27
2.3.1. Hipótesis general.....	27
2.3.2. Hipótesis específicas.....	27
CAPITULO III: METODOLOGIA	¡Error! Marcador no definido.
3.1. Método de la investigación	¡Error! Marcador no definido.
3.2. Enfoque de la investigación	¡Error! Marcador no definido.
3.3. Tipo de la investigación	¡Error! Marcador no definido.
3.4. Diseño de la investigación	¡Error! Marcador no definido.
3.5. Población, muestra y muestreo	¡Error! Marcador no definido.
3.6. Variables y Operacionalización	30
3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	31

3.7.1. Técnica	31
3.7.2. Descripción de instrumentos.	31
3.7.3. Validación.....	¡Error! Marcador no definido.
3.7.4. Confiabilidad.....	¡Error! Marcador no definido.
3.8. Procesamiento y análisis de datos	¡Error! Marcador no definido.
3.9. Aspectos éticos.....	¡Error! Marcador no definido.
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	¡Error! Marcador no definido.
4.1. Resultados.....	¡Error! Marcador no definido.
4.1.1. Análisis descriptivo de los resultados	¡Error! Marcador no definido.
4.1.2. Prueba de hipótesis	34
4.1.3 Discusión de resultados	38
V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	41
5.1 Conclusiones	41
5.2 Recomendaciones.....	42
REFERENCIAS	43
Anexos	49
Anexo1: Instrumentos	49
Anexo 2: Constancia de aprobación de la universidad Norbert Wiener	50
Anexo 3: Constancia de aprobación del HNGAI.....	51
Anexo 4: Matriz de consistencia	52

Resumen

Introducción: El índice neutrófilo linfocito (INL), es un índice hematológico ya antes estudiado como marcador de inflamación para diversas enfermedades. En la infección por Covid-19 y la inflamación que produce, el INL ha cobrado gran relevancia para la determinación de la severidad y predicción de la mortalidad en los pacientes infectados por este virus. **Objetivo:** Determinar la asociación del índice neutrófilo/linfocito y la mortalidad de pacientes covid-19 en el Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador, octubre 2020 – febrero 2021. Lima – Perú **Material y métodos:** Se realizó un estudio transversal, retrospectivo y descriptivo relacional, en el cual se evaluó a 180 pacientes con diagnóstico de covid-19 en el Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador en el mes de octubre 2020 – febrero 2021, se hizo uso de los valores hematológicos para la determinación del INL y se procedió a buscar asociación entre ambas variables mediante el programa estadístico SPSS. **Resultado:** Se encontró que el 72.8% de los pacientes fallecidos fueron hombres y la edad media fue de 76.1%. se determinó el Odds ratio, encontrando que los pacientes con un INL >7 tienen 9.7 veces más riesgo de fallecer frente a los que tiene un valor menor de INL, según la prueba de regresión logística binaria se encontró que el paciente con un INL elevado, tiene 1.5 veces más posibilidades de fallecer (p: 0,000). **Conclusión:** El índice neutrófilo linfocito demostró ser un buen predictor de mortalidad en paciente infectados por covid-19.

Palabras claves: índice neutrófilo linfocito, mortalidad, odds ratio

Summary

Introduction: The neutrophil lymphocyte index (NLR) is a hematological index previously studied as a marker of inflammation for various diseases. In Covid-19 infection and the inflammation it produces, the NLR has become highly relevant for determining the severity and predicting mortality in patients infected by this virus. **Objective:** Determine the association of the neutrophil/lymphocyte index and the mortality of covid-19 patients at Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador, October 2020 – February 2021. Lima – Peru **Material and methods:** A cross-sectional, retrospective and descriptive study was carried out. relational, in which 180 patients with a diagnosis of covid-19 were evaluated at the San Isidro Labrador Geriatric Clinic II Hospital in the month of October 2020 - February 2021, hematological values were used to determine the INL and proceeded to look for an association between both variables using the SPSS statistical program. **Result:** It was found that 72.8% of the deceased patients were men and the average age was 76.1%. The Odds ratio was determined, finding that patients with an NLR >7 have a 9.7 times greater risk of dying compared to those with a lower NLR value. According to the binary logistic regression test, it was found that the patient with a high NLR, is 1.5 times more likely to die (p: 0.000). **Conclusion:** The neutrophil lymphocyte index proved to be a good predictor of mortality in patients infected with covid-19.

Keywords: Neutrophil lymphocyte index, mortality, odds ratio

INTRODUCCION

Uno de los problemas al cual se ve enfrentado diariamente el personal de salud es la falta de economía, tiempo, materiales y reactivos para realizar pruebas que puedan detectar una enfermedad y dar un diagnostico rápidamente, el Covid- 19 potencio esta necesidad y trajo consigo muchas muertes a nivel mundial. El covid-19 se caracterizó por causar el síndrome de dificultad respiratoria aguda y una inflamación sistémica el cual podía tener un desenlace fatal.

El índice neutrófilo linfocito (INL) es un marcador que ha sido estudiado y asociado a un mal pronóstico en distintas enfermedades, tales como cáncer al colon, cáncer a la mama y en algunos últimos estudios lo asociados al covid-19. El INL es un valor obtenido de la citometría hemática, por tanto, no se requiere mayor inversión, es fácil y rápido de realizar, estando al alcance de todo centro hospitalario.

Por ello el presente estudio propone usar el índice neutrófilo linfocito como un biomarcador hemático capaz de alertar una probable mortalidad en paciente con covid-19, considerando que se encontró asociación entre ambas variables.

CAPITULO: I: EL PROBLEMA

1. Planteamiento del Problema

El 31 de diciembre del 2019 fueron notificados los primeros casos de coronavirus en Wuhan (República Popular China) sin ninguna víctima mortal hasta ese momento, estos casos eran catalogados solo como neumonía vírica. El 9 de enero de 2020 la OMS informa que el conglomerado de neumonía vírica era causado por el nuevo coronavirus, dos días después anuncian la primera víctima mortal, los casos iban en aumento, tal es así que se registraban más de 100 000 casos a nivel mundial, es así que el 11 de marzo del 2020 la OMS declara que estamos frente a una pandemia. (1)

Actualmente el virus de sars cov- 2 se ha propagado a nivel mundial y ha cobrado más de 56.956.900 de vidas reportadas a nivel mundial y más de 770.437.327 infectados. (2) En el Perú hay más de 221.470 de fallecidos y más de 4.518.506 infectados, sin duda alguna una cifra alarmante. (3)

Ante la emergencia sanitaria se establecieron exámenes rutinarios para paciente covid a nivel mundial y nacional, el MINSA estableció como exámenes basales de laboratorio para pacientes covid al hemograma, Dímero D, LDH, urea, creatinina, PCR, perfil hepático, Dímero D, entre otros, de los cuales algunos fueron considerados marcadores de severidad, como por ejemplo el incremento de Proteína C reactiva, ferritina, Dímero D, LDH, plaquetopenia, etc. Entonces es de real importancia conocer la variabilidad del incremento o disminución de estos marcadores bioquímicos para un buen manejo de los pacientes (4)

El hemograma es uno de los exámenes más requeridos y rutinarios para a evaluación del paciente, a través del tiempo este se ha ido automatizando y ha sufrido varias modificaciones en cuanto a los parámetros y la forma de obtenerlo.

(5)

Actualmente los hemogramas automatizados cuentan con múltiples parámetros y ofrecen un conteo absoluto y relativo de la población leucocitaria, esto ayudada al médico a no tener errores en la interpretación del mismo y ayuda a tener idea de la cantidad por mm^3 de los leucocitos, es decir un conteo mucho más real que un conteo por porcentaje (6)

A raíz de los valores obtenidos en los hemogramas automatizados han surgido diversas ideas para la determinación de biomarcadores séricos que ayuden como pronóstico de gravedad y mortalidad, uno de ellos es el índice neutrófilo/linfocito que ha sido muy estudiado últimamente como factor de inflamación y predictor de severidad en diversas enfermedades, como preclamsia, cáncer al colon, enfermedades renales, entre otros. (7)

El índice neutrófilo/linfocito resulta ser el cociente entre el recuento absoluto de neutrófilos y linfocitos, el cual indica que a mayor sea el índice, mayor es la probabilidad de mortalidad (8). En el covid-19 es característico la linfopenia y la neutrofilia que resulta de la inflamación sistémica causada por este virus, a esto se debe la elevación del índice neutrófilo linfocito (9)

Cabe mencionar que las comorbilidades en los pacientes infectados por covid-19 hicieron que la mortalidad sea mayor; la edad, hipertensión arterial, diabetes, entre otros exponían más a los pacientes a tener una mayor probabilidad de mortalidad.

(10)

El valor del índice neutrófilo linfocito y la determinación de Odds Ratio podría ser una herramienta muy útil para la predicción de mortalidad en paciente covid-19 e importante para mejorar la atención en los pacientes y así realizar un adecuado flujo de atención, tratando a tiempo al paciente y considerando que este marcador es muy fácil de obtener y demuy bajo costo (11)

1.1. Formulación del problema

1.1.1. Problema general

¿Cuál es la asociación del índice neutrófilo/linfocito y la mortalidad de pacientes covid-19 en el Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador, octubre 2020 – febrero 2021. Lima–Perú?

1.1.2. Problema específico

1. ¿Cuál es el recuento absoluto de neutrófilos y linfocitos en los pacientes COVID-19 en el Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador, octubre 2020 – febrero2021 Lima –Perú?
2. ¿Cuál es el valor del índice neutrófilo linfocito como predictor de mortalidad en los pacientes COVID-19 en el Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador, octubre 2020 – febrero2021 Lima –Perú?
3. ¿Cuál es el odss ratio para hallar el riesgo de mortalidad en pacientes COVID-19 en el Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador, octubre 2020 – febrero 2021 Lima –Perú?

1.2. Objetivo de la investigación

1.2.1. Objetivo general

Determinar la asociación del índice neutrófilo/linfocito y la mortalidad de pacientes covid- 19 en el Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador, octubre 2020 – febrero 2021. Lima – Perú

1.2.2. Objetivos específicos

1. Determinar el recuento absoluto de neutrófilos y linfocitos en los pacientes COVID-19 en el Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador, octubre 2020-febrero 2021, Lima- Perú.
2. Determinar el valor del índice neutrófilo linfocito como predictor de mortalidad en los pacientes COVID-19 en el Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador, octubre 2020-febrero 2021, Lima- Perú.
3. Determinar el Odds Ratio para hallar el riesgo de mortalidad en los pacientes COVID-19 en el Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador, octubre 2020-febrero 2021, Lima- Perú.

1.3. Justificación

1.3.1. Teórica

Debido al aumento de mortalidad y nuevos casos por el covid-19, sobre todo en nuestro país que ha sido uno de los países con mayor mortalidad (2) es necesario conocer de nuevos biomarcadores que puedan ayudar como predictor de mortalidad para tomar las medidas necesarias y evitar dicho suceso. El índice neutrófilo linfocito es un biomarcador actualmente estudiado no solo como predictor de mortalidad en infección por covid-19 sino también como predictor de mortalidad en cáncer al colon (7), predictor en cáncer a la mama, predictor en cáncer gástrico, entre otros. En algunos países han realizado estudios que han ayudado a establecer un punto de corte para predecir mortalidad y han relacionado el aumento del cociente con la mortalidad, debido a la relación que existe entre estos es necesario realizar este estudio en nuestro país, así también la determinación del odds ratio para predecir un mal pronóstico y evitar la mortalidad.

1.3.2. Metodológica

Esta investigación aportara en obtener nuevos conocimientos acerca de un nuevo biomarcador capaz de predecir la mortalidad en pacientes infectados por covid-19, para esto utilizaremos información de fuentes secundarias como las historias clínicas y los registros de resultados del laboratorio, los cuales cuentan con registros de hemogramas y nos permitirán hacer el cálculo del índice neutrófilo linfocito, a la vez las historias clínicas nos darán información de las comorbilidades de los pacientes hospitalizados (12)

1.3.3. Práctica

Sin duda alguna esta pandemia ha sido un problema en la salud pública y ha afectado a nuestro país social y económicamente por ello se propone el estudio de un nuevo predictor de mortalidad en pacientes infectados por covid- 19, el cual ayudara al médico en tomar decisiones oportunas tales como la hospitalización inmediata o el uso de camas UCI en el peor de los casos, por ello esta importante y justificado este estudio, tomando en cuenta la amplia disponibilidad de la prueba y su bajo costo. (12)

1.4. Limitación de la investigación

Una de las limitaciones para la ejecución del presente estudio fue la pandemia, el cual influyo en la extensión del tiempo para obtener los permisos solicitados por el hospital donde se realizo el estudio y por ende la obtención de datos. Otra de las limitaciones que se presento fue el manejo del sistema que usaba el hospital para guardar la base de datos de los pacientes, debido a que los exámenes de laboratorio estaban codificados y había varios códigos para un examen.

Los hemogramas no guardaban cadencia en el tiempo solicitado, por esta razón se tomó los hemogramas emitidos a las dos semanas de hospitalización.

Por último, los pocos estudios que se tenia en ese momento, debido a que era una enfermedad nueva al cual nos veíamos enfrentados, no había estudios del INL asociados a la mortalidad, sobre todo en Perú.

A pesar de estas dificultades se logró ejecutar dicho estudio y se obtuvo resultados importantes.

CAPITULO II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes Internacionales

Rodríguez (13) en su tesis cuyo objetivo principal fue “evaluar el uso del INL para predecir la mortalidad en pacientes críticamente enfermos infectados por SARS COV-2”. Dicho estudio fue de tipo observacional, retrospectivo y transversal. Se incluyó a 86 pacientes del área de UCI del hospital de especialidades del centro medico Nacional la raza. Para este estudio se dividió la muestra en dos grupos, uno con INL mayor a 16 y el otro menor a 16, mismos que se tomo como punto de cohorte para diferenciar entre vivos y muertos, el sexo a predominio fue el masculino y la edad media de ambos grupos fueron 51 y 60 respectivamente, la obesidad fue la comorbilidad mas frecuente en ambos grupos. El investigador concluye que con AUC 0.52 (IC 95% 0.39 – 0.65) el INL tuvo un mal desempeño, el cual mostro tener una sensibilidad y especificidad baja de 51 y 51 % respectivamente.

Vargas (14) con el objetivo de investigación de “determinar el índice neutrófilo linfocito (INL) como factor de mal pronóstico en pacientes infectados con covid-19, realizaron un estudio de tipo descriptivo transversal. Se estudiaron a 186 pacientes del Hospital Regional de alta especialidad de Zumpango, siendo la población masculina de 65.38% y femenina de 34.61%, encontrando diferencia estadística significativa. Así también determino un punto de corte para INL usando la curva de ROC, dando como resultado 16.1, con una sensibilidad y especificidad de 77.97 % y 72.7 % de respectivamente, la edad media fue de 52.36 años, el porcentaje de mortalidad fue de 85.58 % en los pacientes que presentaron un INL

≥ 16.1. Concluyendo que el INL puede ser usado como un marcador de mortalidad y podría predecir gravedad en pacientes infectados por covid-19.

Cabrera. (15), realizo un estudio en el año 2021 cuyo objetivo fue determinar el uso del índice neutrófilo linfocito como predictor de mortalidad. El tipo de estudio que se realizo fue de tipo observacional, prospectivo, transversal. Se estudiaron a 66 pacientes del Hospital General de Jilotepec ingresados al área de aislados respiratorios en Medicina Interna de los cuales el 64% eran hombres, la mediana de edad fue de 51.6 años y el 33% de los 66 pacientes sufrían de diabetes tipo 2. Se obtuvo como resultado que la media de INL fue de 14.07 (± 11.94), presenta un OR de 1.09 (IC 95%, 1.01-1.17, p 0.015) y punto de corte que se relaciona con mayor riesgo, el cual fue de 9.667. Este estudio concluye que El índice neutrófilo-linfocito constituye un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con COVID- 19.

Martínez et al. (16) realizaron un estudio cuyo objetivo principal fue determinar la capacidad del índice neutrófilo linfocito para predecir mortalidad y el uso de ventilación mecánica. El tipo de estudio realizado fue de tipo prospectivo e incluyeron a 112 pacientes, Veintidós de ellos ingresaron a ventilación invasiva y 28 fallecieron. Se obtuvo como resultado una edad media de 63,4 años, el índice neutrófilo linfocito tuvo como punto de corte el 5,5 o superiora este el cual indica capacidad diagnostica para mortalidad durante la hospitalización (AUC: 0,83, IC95% 0,75-0,91). o detección de pacientes con necesidad de usar ventilador mecánico (AUC: 0,70, IC95% 0,57-0,86), así mismo el índice neutrófilo linfocito tuvo una sensibilidad de 80.8% y especificidad de 73.1 % para detectar pacientes con riesgo de mortalidad. Con estos resultados se concluyó que el índice neutrófilo linfocito es un biomarcador con capacidad diagnostica para determinar riesgo de mortalidad.

Hernández et al. (17) realizaron un estudio cuyo objetivo fue establecer la relación CO- RADS/ Ratio, neutrófilo/linfocito como escala de mortalidad en los pacientes con covid-19. Se realizó un estudio observacional y descriptivo. La muestra fue de 104 pacientes de los cuales 42 mujeres y 62 hombres. Se obtuvo como resultado una media de edad de 64 años, los pacientes presentaban comorbilidades como la Hipertensión arterial en 64 pacientes (66.56%) y la Diabetes mellitus tipo dos que representa a 41 pacientes (42.64%), en cuanto a la clasificación de CO-RADS, se presentaron con mayor frecuencia un total de 77 pacientes (74.0%) con CO-RADS 5 y con menos frecuencia un total de 2 casos con CORADS (1.9%)) y en correlación con el índice neutrófilo linfocitario se estableció un punto de corte para predictor de mortalidad de 5. Se concluye que al correlacionar por el método Chi²: 3 a 5 puntos, con una mortalidad estimada de 0.96% (riesgo leve) de 6 a 7 puntos; 1.92% (riesgo moderado) y de 8 a 9 puntos; 17.30% (Riesgo Severo).

Paredes et al. (18) realizaron un estudio en el año 2019 cuyo objetivo fue analizar el índice Neutrófilos/Linfocitos como un predictor de mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19. El estudio realizado fue de tipo observacional indirecta, retrospectivo y cuantitativo. La muestra fue representada por 121 pacientes con diagnóstico de Covid-19, el 59% de ellos eran mayores de 65 años de edad. Se obtuvo como resultado una medida de 2.22 como punto de corte del índice neutrófilo/ linfocito para predecir la mortalidad en los pacientes con diagnóstico de Covid-19, el rango de edad con mayor mortalidad fue de mayor de 65 años que representaba a un 59%, seguido de 55-64 años con 28% y por último 20-54 años que representaba a un 13%. Por tanto, se concluye que el uso del índice de Neutrófilos-Linfocitos como un predictor de mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por Covid- 19 es una herramienta útil y de bajo costo.

Antecedentes Nacionales

Ramírez (19) elaboro un estudio el cual tuvo como objetivo “determinar relación entre el índice neutrófilo linfocito, proteína C reactiva, LDH y la mortalidad en pacientes infectados por covid-19”. Participaron 118 pacientes hospitalizados en U.E. 410 hospital de Quillabamba que dieron reactivo a la prueba rápida para covid-19, los resultados obtenidos mostraron que el 58.5 % fueron del sexo masculino y el 56.8% fueron mayores de 60 años. La mortalidad fue del 47.5% de los cuales predomino el sexo masculino (60.7%) y la media de edad fue de 70.87(\pm 12.06), también determinó un punto de corte de 6.5 para diferir entre pacientes de alta mortalidad, con una sensibilidad y especificidad de 77.4% y 76.8% respectivamente, del total de pacientes fallecidos 94.6% presentaron un INL $>$ 3.1. Concluyo que la edad, el INL elevado, LDH elevado y el PCR de 2+ o 3+ son los factores más importantes en la mortalidad de pacientes infectados por covid-19.

Callata (20) realizo un estudio en el año 2021, el cual tuvo como objetivo determinar los factores asociados a la hospitalización, ingreso a UCI y la mortalidad en pacientes con covid-

19. Su estudio fue de tipo descriptivo, no experimental, retrospectivo, transversal. la muestra fue conformada por 211 pacientes hospitalizados, 29 ingresados a UCI y 112 fallecidos en el HCMM de Juliaca en el 2020. Se obtuvo como resultado la hospitalización estaba asociado a los mayores de 60 años, sexo masculino, dificultad respiratoria. El ingreso a UCI estaba asociada al uso de ivermectina. La mortalidad estaba asociado a la elevación de leucocitos, creatinina, urea, y el INL

≥ 3 . Se concluye los pacientes fueron mayores de 60 años, con cefalea, tratamiento con ivermectina, y la elevación de exámenes de laboratorio, considerando un INL ≥ 3 asociado a la mortalidad del paciente covid-19.

Gonzales (21) elaboro un estudio en el año 2021, cuyo objetivo era determinar si había o no relación entre el índice neutrófilo linfocito y la mortalidad en los pacientes hospitalizados. Este estudio fue de tipo observacional, transversal y analítico de tipo retrospectivo. Se obtuvo una muestra de 121 pacientes hospitalizados con diagnóstico de covid-19 en el Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico “Daniel Alcides Carrión” – Huancayo. Obtuvieron como resultado un índice neutrófilo linfocito elevado a mayor a 8.1 para mortalidad (OR=3.13; IC95% del 1.23 -7.69), la edad promedio fue de 53 años, el 70.8% fueron de sexo masculino. Concluyeron que el índice neutrófilo linfocito, independientemente de los síntomas clínicos debe ser usado para identificar a pacientes con covid-19 severo.

Álvarez (22) realizo un estudio para evaluar el valor predictivo del índice neutrófilo/ linfocito en la mortalidad de pacientes covid-19 del Hospital III EsSalud Puno durante el 2020, dicho estudio fue descriptivo correlacional, transversal. La muestra fue de 385 historias clínicas de pacientes hospitalizados por infección confirmada con covid-19, los resultados obtenidos fueron que la edad promedio de pacientes fallecidos fueron de 61.9 años, 60.3% de la muestra eran varones, la comorbilidad más frecuente fue diabetes mellitus tipo 2 y obesidad. Se determinó una curva ROC un INL ≥ 3.38 como punto de cohorte para la mortalidad, la sensibilidad fue de 96.3% y la especificidad de 98%, por lo tanto, se concluye que el INL tiene un adecuado valor predictivo en la mortalidad de pacientes infectados por covid-19.

2.1. BASES TEÓRICAS

2.1.1 COVID-19

El covid-19 es un virus altamente transmisible y patógeno que causa el síndrome respiratorio agudo severo, fue reportada por primera vez en Wuhan (República Popular China) el 31 de diciembre de 2019, el alarmante número y rapidez de contagio fue un problema mundial que conllevó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a denominarlo "pandemia", ya que la propagación se está dando de persona a persona y la cantidad de infectados por COVID-19 a nivel mundial está en aumento. Genómicamente se reveló que el SARS-CoV-2 está relacionado filogenéticamente con el síndrome respiratorio agudo severo (similar al SARS), por lo que se podría considerar que el reservorio primario fue el murciélago, sin embargo, se desconoce la fuente intermedia y transferencia a humanos, lo que sí es de conocimiento común es que la transmisión se da de persona a persona. (22)

2.1.1.1 CARACTERÍSTICAS DE COVID-19

El covid-19 o SARS-CoV-2 es un virus de RNA envuelto, bajo el microscopio electrónico tiene apariencia de corona debido a las glicoproteínas que cubren su envoltura en forma de puntas. Es comúnmente encontrado en humanos y otros mamíferos capaces de causar enfermedades entéricas, neurológicas, hepáticas y sobretodo respiratorias. Hasta el momento se conoce seis tipos de coronavirus que causan enfermedades en humanos. Cuatro de estos (229E, OC43, NL63 y HKU1) son responsables de los síntomas comunes de gripe en personas inmunodeprimidas y las otras dos especies (SARS-CoV y MERS-CoV) causan síndrome respiratorio agudo severo las mismas causantes de las altas tasas de mortalidad. (23).

2.1.1.2 FISIOPATOLOGÍA DE COVID 19

El covid-19 es producida por el SARS-COV-2 quien afecta las vías respiratorias bajas, en el peor de los casos podría producir una respuesta inflamatoria sistémica masiva y trombosis en distintos órganos, este virus contiene aproximadamente 30 000 pares de bases de ARN y el ingreso a la célula huésped se da gracias a la proteína de espiga(S) que se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina II, que se encuentra en las células alveolares tipo II, de esta manera ingresa el ARN del virus a las células del tracto respiratorio superior e inferior, posterior a ello son traducidos a proteínas virales.

El covid-19 surge de dos procesos: El citopático directo que resulta en la primera etapa y la inflamatoria que predomina en la segunda y última etapa.

Esta infección se diferencia en tres estadios:

- Fase temprana: En esta etapa se da la respuesta innata debido a la replicación viral que condiciona el efecto citopático y se caracteriza por la sintomatología leve comodolor
- Fase pulmonar: Es resultado de la activación de la respuesta inmune adaptativa que conduce a la reducción del virus en la sangre, a la vez esto inicia un ataque inflamatorio que causa daño a los tejidos y se caracteriza por un padecimiento respiratorio (disnea) puede causar insuficiencia respiratoria aguda asociada a una linfopenia y elevaciones moderadas de PCR y transaminasas.
- Fase hiperinflamatoria: Caracterizado por falla multiorgánica fulminante con frecuentes exacerbaciones de la afección pulmonar, como resultado de una respuesta inmune descontrolada que ocasiona el síndrome de tormenta de citoquinas. (24)

2.1.1.3 FACTORES DE RIESGOS

El covid-19 no afecta a todas las personas por igual, algunas cuentan con comorbilidades que empeoran la infección y ponen en desventaja al paciente, sobre todo al adulto mayor.

La edad es uno de los factores de riesgo con mayor mortalidad, según la OMS están representados por los mayores de 60 años, de los fallecidos por covid-19 el 65.7% están representados por adultos mayores, según la OMS son denominados adultos mayores a partir de los 60 años y los estudios demuestran que esta edad tiene 3 veces más probabilidades de fallecer que los que no pertenecen a este grupo. El sexo masculino a diferencia del sexo femenino tiene 1.880 veces mayor probabilidad de mortalidad, esto podría relacionarse a que el sexo masculino tiene más receptores ACE2 expresados que la mujer.

La obesidad (según OMS IMC igual o superior a 30) genera un 2,204 de riesgo de mortalidad. Enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, enfermedades oncológicas, antecedentes respiratorios, tuberculosis activa son enfermedades que hacen más vulnerable a la población y generan un 2.037 veces el riesgo de mortalidad a diferencia de aquellos que no tienen cualquiera de estos tipos de enfermedad. (25)

2.2.1.5 PRUEBAS Y ALTERACIONES EN EXÁMENES DE LABORATORIO

Las pruebas de laboratorio juegan un papel muy importante en esta patología, tanto como para la detección del virus como para la determinación de severidad del paciente, tal es así que la elevación de ciertos analitos refleja la severidad del caso y podrían indicar la necesidad del uso de áreas de unidad de cuidados intensivos.

El MINSA determino exámenes basales de laboratorio para casos covid-19, dentro de los cuales están: Hemograma (como marcador de severidad), urea, creatinina, TP, fibrinógeno proteína C reactiva, LDH, Dímero D, perfil hepático, CPK, troponina, CPK, ferritina, etc. Así también determinaron marcadores de severidad a la elevación de ciertos analitos como por ejemplo: Proteína C reactiva > mg/L, ferritina >1000ng/ml, Dímero D>1000 ng/ml, plaquetopenia, tiempo de protrombina elevada, incremento de LDH, Fibrinógeno < 250 mg/dl, linfopenia <800 células/ul, etc. (4)

2.1.2 PRUEBAS DE DETECCIÓN PARA COVID-19

2.1.3 Prueba molecular

Es la prueba más utilizada en nuestro país y el mundo, denominada reacción en cadena de lapolimerasa en tiempo real (PCR-RT) la cual se basa en la identificación del ARN total paraser convertido en ADN (retrotranscripcion) a partir de ello se realizará la reacción PCR, donde se replicará millones de veces fragmentos de este ADN que serán detectados al momento de sintetizar. Esta prueba detecta infección activa, incluso 2 días antes de los síntomas y 7 a 14 días después de la infección. (26)

2.1.4 Pruebas de detección de antígenos

Son pruebas que detectan antígenos, proteínas específicas del virus que se generan dentro de los 5 primeros días de síntomas, los métodos a usar pueden ser inmunofluorescencia, ELISA y pruebas rápidas pero que para la confirmación de la detección del virus tiene que estar acompañado de la sintomatología y antecedentes epidemiológicos.

2.1.5 Pruebas serológicas

Estas pruebas deben ser evaluadas cuidadosamente y deben ser corroboradas con la sintomatología, epidemiología y exámenes de laboratorio. Esta prueba se basa en la detección de anticuerpos como el Ig M e Ig G que estarán en el torrente sanguíneo debido a una respuesta inmunitaria contra la exposición del virus. Estas pruebas deben ser usadas a partir de los 7 días después de la sintomatología, los métodos usados son los de ELISA, ETC. Las pruebas rápidas usan el método de inmunocromatografía, pero no están recomendadas para la detección ecovid-19.

(27)

2.1.6 HEMOGRAMA AUTOMATIZADO

En estos últimos años la automatización ha ido en gran avance y debido a los indicadores de precisión y exactitud la hematología ha estado en constante cambio con el fin de emitir un mejor conteo y caracterización de las células sanguíneas. Actualmente existen generaciones de hemogramas y se diferencian según los parámetros que ofrecen y las metodologías que usan, hasta el momento se han diferenciado hasta 6 tipos de hemogramas, de los cuales el tipo I ofrece el recuento de eritrocitos y sus índices eritrocitarios, hemoglobina, hematocrito, recuento de leucocitos global y diferencial y el tipo VI ofrece los mismos parámetros sumándole el recuento de reticulocitos, recuento de plaquetas y sus índices

plaquetarios de esta manera la lectura del hemograma automatizado ofrecerá una mejor evaluación eritropoyética.

El hemograma automatizado debido a la metodología utilizada ofrece una mayor precisión y exactitud, la lectura que ofrece no se limita a 100 o 200 células leídas por lamina sino a mayores cantidades como 5000 a 20000 células por segundo, esto permite que el hemogramatenga no solo un conteo porcentual relativo sino también un conteo absoluto, el cual nos dará información más precisa y ayudara a un mejor diagnóstico del paciente. (28)

2.1.6.1 Leucocitosis

Los leucocitos son los encargados de la defensa ante cualquier infección, actuando como generadores de anticuerpos o como fagocitos de microorganismos, los valores normales de los leucocitos son 4 500-11 000 células/mm³, valores elevados a estos son denominados leucocitosis. La leucocitosis se da frecuentemente en procesos infecciosos bacterianas o víricas, neoplasias, por fármacos etc. (29)

2.1.6.2 Neutrofilia

Se observa generalmente en procesos infecciosos bacterianos o inflamatorios y generalmente está asociado a la leucocitosis, los valores ascienden a mayor de 8000 células/mm³ en el recuento absoluto. (30)

2.1.6.3 Linfopenia

Los linfocitos son parte del sistema inmunitario celular y sus valores normales varían entre 1 000 – 4 800 células /mm³ y están conformadas por los linfocitos T, linfocitos B y linfocitosNNK. La linfopenia se da cuando los valores absolutos de linfocitos están por debajo de las 1 000 células /mm³. (31)

2.1.7 INDICE NEUTROFILO LINFOCITO

El índice neutrófilo linfocito es el cociente entre los valores absolutos de los neutrófilos y los linfocitos, es un valor muy estudiado actualmente y denominado un marcador de inflamación económico, rápido y no invasivo a diferencia de otros marcadores inflamatorios como IL-6, VSG, Proteína C reactiva, entre otras. (17)

2.2. Formulación de hipótesis

H₁ Existe Asociación entre el índice neutrófilo/linfocito y la mortalidad de pacientes COVID- 19 En El Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador, octubre 2020 – febrero 2021. Lima – Perú

H₂ No existe asociación entre el índice neutrófilo/linfocito y la mortalidad de pacientes COVID-19 en el Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador, octubre 2020 – febrero 2021. Lima – Perú

CAPITULO III. METODOLOGÍA

3.1. Método de investigación

Este estudio es hipotético deductivo dado que nació como hipótesis, busca una explicación tentativa sobre el problema para ser comprobada posteriormente por deducciones dadas a partir de ellas. En cuanto mayor sean los casos confirmatorios, mayor será la probabilidad de que la hipótesis sea verdadera. (32)

3.2. Enfoque investigativo

El enfoque de este estudio es cuantitativo ya que se fundamenta en la medición y análisis de procedimientos estadísticos y se representan mediante números, su estudio es delimitado, el investigador plantea un problema, se generan hipótesis antes de la recolección de datos y busca generalizar los resultados encontrados en un grupo a una colectividad. (32)

3.3. Tipo de investigación

El presente estudio es tipo aplicada porque busca resolver problemas y generar conocimiento teórico.

3.4. Diseño de la investigación

El diseño de estudio es no experimental, transversal, retrospectivo y descriptivo relacional. No experimental debido a que no manipulan intencionalmente a la variable. Transversal porque el dato obtenido es de un solo momento y en un único tiempo, retrospectivo ya que se obtendrá datos del pasado con ayuda de las historias clínicas, estas serán recopiladas desde octubre del 2020 hasta febrero 2021, obteniendo así cinco meses de seguimiento.

3.5. Población muestra y muestreo

3.5.1 Población

La población de estudio para la recolección de datos estará conformada por pacientes con diagnóstico de COVID-19 en el Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador, octubre 2020 – febrero 2021 Lima–Perú

3.5.1.1 Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico confirmado de COVID -19
- Pacientes con pruebas antigénicas o PCR positivo a COVID-19
- Pacientes que tengan hemograma automatizado en su historia clínica
- Pacientes con historia clínicas de covid-19
- Pacientes que hayan ingresado al Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador

3.5.1.2 Criterios de exclusión

- Pacientes fuera del tiempo de estudio establecido
- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes que no tengan alguna otra infección viral asociada

3.5.2 Muestra

Se trabajo con una muestra censal, en la cual se tomará a la totalidad de la población que cumplan los criterios de selección, estas estarán conformadas por 180 pacientes. Por tanto, cada paciente será tomado como una unidad experimental.

3.5.3 Muestreo

El muestreo será no probabilístico por conveniencia

3.6. Variables

operacionalización

Variable 1: Índice neutrófilo

linfocito

Es el valor resultante de la división entre los valores absolutos de los neutrófilos sobre loslinfocitos.

Variable 2: Mortalidad en pacientes COVID-19

Es el número de muertes ocurridas por infección del SARS-COV-2 en un determinado periodo de tiempo, en una población y área geográfica.

Matriz de Operación de Variables

Variables	Definición operacional	Dimensiones	indicador	Escala de medición	Escala valorativa
INDICE NEUTROFILO LINFOCITO	Cociente entre el número absoluto de neutrófilos y linfocitos	N/A	-Valor absoluto de neutrófilos -Valor absoluto de linfocitos	Cuantitativo Continuo	$3.38 \leq$ $3.38 \geq$
MORTALIDAD EN PACIENTES COVID - 19	Número de defunciones por infección con el virus del SARS COV-2	N/A	-Paciente de alta -Paciente fallecido	Cualitativo Nominales	(Pacientes fallecidos on covid-19/Total depacientes hospitalizados) *100

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1. Técnica

Se realizó la revisión de historias clínicas y los registros de laboratorio de los pacientes diagnosticados con covid-19.

Instrumento:

Se elaboró una ficha de recolección de datos (Anexo 1) el cual fue llenado con los datos necesarios de las historias clínicas y permitió el cálculo del índice neutrófilo- linfocito.

3.7.2. Descripción

- Se hizo la revisión de historias clínicas y la revisión en el sistema explota de los pacientes ingresados al hospital entre octubre del 2020 y febrero del 2021.

- Verificando que cumplan los criterios de selección.
- Con los datos obtenidos se llenó las fichas de recolección de datos(instrumento)
- Se elaboro la base de datos con las variables a estudiar
- Se hizo el control de calidad de las bases de datos verificando que la informacióneste completa.

3.7.3. Validación

Debido a que la información será obtenida de las historias clínicas y de libros de registros de laboratorio, los cuales son documentos clínicos legales, no ameritan validación.

3.7.4. Confiabilidad

Debido a que la información será obtenida de las historias clínicas y de libros de registros de laboratorio, los cuales son documentos clínicos legales, no ameritan validación.

3.8. Procedimientos y análisis de datos

Se solicito la aprobación del uso de datos del hospital donde se realizó el estudio, obtenido dichos datos se realizó un control previo de la información, verificando que cumpla con los criterios requeridos, después se procedió a vaciar dichos datos a una hoja de cálculo Excel 2016, se ordenó según lo requeríamos y luego se analizo estos datos en el paquete estadístico SPSS.

Se realizó la prueba de normalidad, las pruebas de odds ratio y regresión logística binaria, para luego presentar los resultados en tablas y gráficos.

3.9. Aspectos éticos

El presente estudio será enviado al comité de ética de la universidad Norbert Wiener para su respectiva aprobación. Por su tipo y diseño, no se contraponen con aspectos éticos de la investigación científica; Todos los datos serán codificados alfanuméricamente para así resguardar la confiabilidad de los datos de los pacientes. Así también se respetará estrictamente los principios bioéticos de Autonomía, Beneficencia, No maleficencia y justicia.

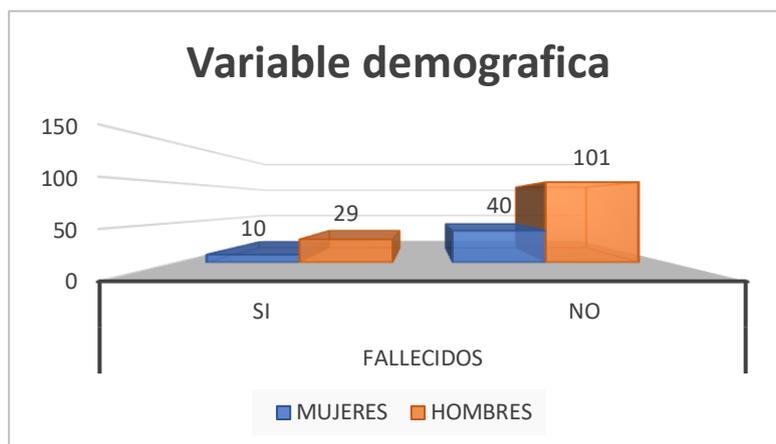
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1. Resultados

4.1.1. Análisis descriptivo de los resultados

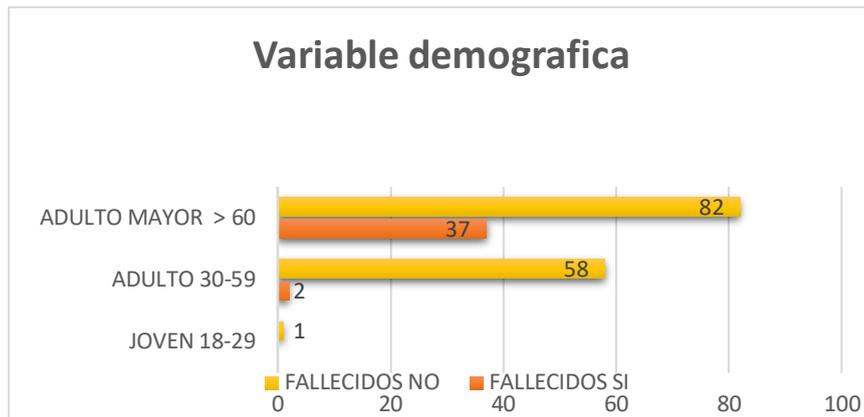
Se recopiló información de un total de 180 pacientes, usando los criterios de inclusión y exclusión dado por el presente estudio. Los resultados obtenidos fueron expresados en las siguientes tablas y gráficos:

Gráfico N°1: Variables demográficas



Según el análisis se encontró un mayor porcentaje de infección y mortalidad por covid-19 en los pacientes mayores de 60 años y de sexo masculino, la media de edad fue de 65.4 años, con un rango entre 26-95 años, de los cuales el 27.2 % de los pacientes fueron mujeres y el 72.8 % fueron hombres.

Gráfico N°2: Variables demográficas



Así mismo se encontró un incremento en la media de edad en los pacientes fallecidos, siendo este 76.1 años con un rango de 53 – 95 años, de los cuales 25.6% (10) fueron mujeres y 74.4 % (29) fueron hombres.

Tabla N°1: Variables hematológicas de los pacientes del estudio.

Medidas	Leucocitos	Neutrófilos absolutos.	Linfocitos absolutos.
Media	11,146	9,022	1,267
Desv.	5,461	4,882	562
Mínimo	3,000	2,280	140
Máximo	38,000	33,610	2,940

El recuento absoluto de neutrófilos y linfocitos en los pacientes dados de alta tuvieron una media de 9,022 cel/mm³ ± 4,882) y 1,267 cel/mm³ (± 0,562) respectivamente a diferencia de los pacientes fallecidos, en los cuales se observa el incremento de los mismos 11,878 cel/mm³ (± 6,646) para valor absoluto de neutrófilos y 842 cel/mm³ (±0,457) para valor absoluto de linfocitos.

Tabla N°2: Calculo INL

	INL del total de pacientes	INL de fallecidos	INL pac. de alta
Media	8.8	17.9	6.2
Desv. Est	8.95	15.6	2.67
Mínimo	1.65	3.6	1.65
Máximo	95	95	14.83

Se observo que la media de INL en los pacientes fallecidos es mayor que la media de los pacientes dados de alta, 17.9 (± 15.6) y 6,2 ($\pm 2,67$) respectivamente.

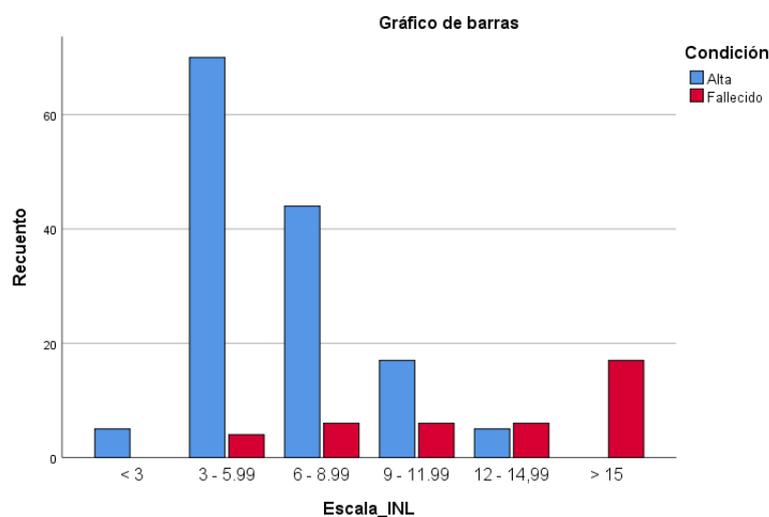
Tabla N°3: Análisis de regresión logística binaria

Resumen del modelo			
Paso	Logaritmo de la verosimilitud - 2	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	107,650 ^a	,361	,556

Variables en la ecuación				
		Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
			Inferior	Superior
Paso 1 ^a	Índice Neutrófilo/Linfocito	1,512	1,308	1,747
	Constante	,006		

Con el análisis de regresión logística binaria que tuvo como variable dependiente a la mortalidad, se encontró que los pacientes con INL elevado tienen 1.5 veces más probabilidades de mortalidad y una predicción de 55.6 % de mortalidad, con intervalo de confianza de 1.308 – 1.747 y $p: 0,000$, siendo este resultado estadísticamente significativo.

Gráfico N°3: Gráfico del INL entre los pacientes dados de alta y los fallecidos



El INL observado en los pacientes de alta obtuvo una media de 6.5 (± 2.6) a diferencia de los pacientes que fallecieron, los cuales presentaron una media de $\text{INL}=17.9 (\pm 15.6)$. Analizando los INL en 6 grupos con rango diferencial de 2.99, se encontró que todos los pacientes con un $\text{INL} < 3$ no fallecieron, a diferencia de los que tuvieron un $\text{INL} > 15$ quienes si fallecieron en su totalidad, encontrando de esta manera una asociación positiva entre la elevación del $\text{INL} > 15$ de los pacientes infectados con covid-19, en el Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador, octubre 2020 – febrero 2021. Lima – Perú y la mortalidad.

Tabla N°4: Odds Ratio

INTERVALO DE CONFIANZA DE 95%			
INL > 7	VALOR	INFERIOR	SUPERIOR
	9,706	3,810	24,729

En este otro análisis se agrupó los INL > 7 de los pacientes en estudio, en el cual se determinó que 74.4 % fallecieron y el 84.4 % de pacientes con INL < 7 sobrevivieron.

Se realizó otro análisis para estimar el riesgo (Odds Ratio) de mortalidad que puede tener el paciente infectado por covid-19, en el Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador, octubre 2020 – febrero 2021. Lima – Perú ante un valor determinado de INL, tomando en cuenta que, a mayor valor, mayor es la probabilidad de fallecer, por otro lado, es importante obtener un margen mayor de 1 para obtener significancia estadística, a la vez el intervalo debe ser corto. Tomando en cuenta estas consideraciones optamos por usar un INL > 7, determinando así que los pacientes con INL > 7 tienen 9,7 veces más riesgo de fallecer con un intervalo inferior de 3,8 y superior de 24,7, frente a aquellos que presentan un INL < 7, teniendo un intervalo corto a diferencia de los otros analizados.

4.1.2. Discusión de resultados

El INL es el coeficiente de dos valores hematológicos, tales como el neutrófilo y el linfocito; por ende el INL estará relacionado con estos dos valores. En la infección por covid-19, Martínez reporta haber encontrado en el total de pacientes

una media de neutrófilos igual a $5\,500 \pm 3\,000$ cels/mm y $1\,350 \pm 1\,056$ cels/mm de linfocitos; también menciona que los neutrófilos se ven elevados en los pacientes fallecidos, encontrando un promedio de $7\,900 \pm 3\,600$ neutrófilos y una disminución en la media de los linfocitos 855 ± 370 , por último, menciona encontrar un INL en pacientes fallecidos de 11.25 ± 8.5 , Gonzales reporta resultado similares en la media de los pacientes fallecidos, $10\,130$ cels/mm neutrófilos y 610 cels/mm linfocitos, estos últimos resultados son muy semejantes a los que se obtuvo en el presente estudio, registrando una media del total de pacientes infectados con covid-19 de $9\,022 \pm 4\,882$ cels/mm de neutrófilos y $1\,267 \pm 562$ cels/mm linfocitos, dichos valores fueron mayores en los pacientes que fallecieron, encontrando así una media de $11\,878 (\pm 6\,646)$ para valor absoluto de neutrófilos y $842 (\pm 457)$ para valor absoluto de linfocitos y una media de INL diferente entre los pacientes fallecidos y los dados de alta (17.9 ± 15.6 vs 6.2 ± 2.67). Cabrera menciona una relación parecida en el INL de pacientes fallecidos, reportando una media igual a $19.97 (\pm 12.23)$.

En el presente estudio se encontró una media de INL igual a 8.8 ± 8.95 entre los pacientes infectados por covid-19, el cual coincide con los resultados de Hernández que presenta una media de INL 9.38 ± 5.7 , por otro lado, indica una media de edad de 60.62 años y un mayor porcentaje de población masculina que femenina, Paredes coincide con estos resultados encontrando un mayor porcentaje de paciente masculinos (61%) y mayor porcentaje de pacientes > 65 años, al igual que nuestro estudio en el cual encontramos que la media de edad fue de 65.4 años y hubo un predominio de pacientes masculinos (72.8%).

En esta investigación al determinar la asociación entre el índice neutrófilo/linfocito y la mortalidad de pacientes covid- 19 en el Hospital II Clínica Geriátrica San

Isidro Labrador se pudo encontrar que, si hay asociación entre el INL y la mortalidad, esto corrobora su gran utilidad como biomarcador hematológico predictor de mortalidad según Vargas E., en cuyo estudio indica que con un $\text{INL} \geq 16.1$ encuentra un mayor porcentaje de fallecimiento (85.58 %), Rodríguez y Álvarez menciona una relación muy parecida a este último, indicando un punto de corte de $\text{INL} > 16$ y $\text{INL} \geq 3.38$ respectivamente para discriminar entre vivos y fallecidos y Ramírez J menciona que encontró una mortalidad de 76.7% en pacientes que tuvieron un $\text{INL} > 12$, similar a nuestros resultados en el que 84.6 % de los pacientes en estudio fallecieron con un $\text{INL} > 7$, esto quiere decir que a mayor INL, mayor es el porcentaje de fallecimiento en pacientes infectados de covid-19. Es importante determinar las probabilidades y riesgos que tiene un paciente de fallecer frente a un valor conocido de INL y usarlo para prevenir mortalidad, Callata asocia la mortalidad a un $\text{INL} \geq 3$ y menciona que dichos pacientes tienen 5.2 veces más riesgo de morir frente a aquellos que tiene un valor menor de INL, en nuestro estudio encontramos que los pacientes con $\text{INL} > 7$ tienen 9,7 veces más riesgo de fallecer con un intervalo inferior de 3,8 y superior de 24,7, frente a los que presentan un menor INL.

Es importante para el personal de salud conocer el riesgo de mortalidad que puede presentar un paciente frente a una enfermedad, para así determinar tratamientos inmediatos y lograr que el paciente no tenga un desenlace fatal. El Covid-19 trajo consigo muchas muertes y si bien es cierto en la actualidad, los casos ya han sido controlados, aun se tiene pacientes infectados y pacientes que fallecen por esta enfermedad, por ello tomando en cuenta que el hemograma es un examen de rutina, con bajo costo y fácil de realizar se presenta al INL como un marcador hematológico capaz de predecir mortalidad ya que, según este estudio, muestran asociación entre ambas variables.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

- Existe asociación entre el índice neutrófilo/linfocito y la mortalidad ($p= 0,00$) en los pacientes covid- 19 del Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador, octubre 2020 – febrero 2021. Lima – Perú
- Los valores leucocitarios mostraron alteraciones significativas, se encontró un aumento de neutrófilos con un valor promedio de $9\ 059\ \text{cel}/\text{mm}^3$ y la disminución de linfocitos, con un valor promedio de $1\ 270\ \text{cel}/\text{mm}^3$
- El promedio de INL en los pacientes fallecidos fue 17.09 a diferencia de los que fueron dados de alta que fue 6.2, concluyendo que a mayor INL mayor es el riesgo de fallecer.
- Con la prueba de odds ratios se halló que con un $\text{INL} >7$, el riesgo de fallecer es de 9.7, frente a los que tienen un $\text{INL} < 7$, esto significa que los que tienen un $\text{INL} >7$, tiene 9.7 veces más probabilidades de fallecer, frente a los que tienen un menor INL.

5.2. Recomendaciones

- Se sugiere ampliar el número de muestras para encontrar una mayor precisión en este tema de investigación.
- Se sugiere ampliar estudios del INL, adicionando otros exámenes marcadores de inflamación y buscar la asociación con la mortalidad.
- Se sugiere estudiar el comportamiento del INL de los pacientes en UCI y

asociarlo a la mortalidad, esto debido a que de los pacientes fallecidos solo el 7.6 % fue internado en UCI.

- Se sugiere ampliar estudio del comportamiento del INL en intervalos de tiempo, para así determinar en qué semana o días hay mayor elevación del mismo.

REFERENCIA

1. Organización Mundial de Salud (OMS)[internet]. Cronología de la respuesta de la OMS a la COVID-19. [consultado 04 de enero 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/29-06-2020-covidtimeline>.
2. Organización Mundial de Salud (OMS)[internet]. Panel de control de coronavirus (COVID-19) de la OMS. [consultado 04 de enero 2022]. Disponible en: <https://covid19.who.int/>
3. MINSA. [internet]. Sala situacional covid-19 Perú. [consultado 04 de enero 2022]. Disponible: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
4. Documento técnico: Manejo de personas afectadas por covid-19 en áreas de atención crítica. Lima, (05 de mayo del 2020).
5. Campuzano G. Interpretation of automated complete blood count: keys to a better application of the test. [internet]. Medellín, Colombia: Editora Médica Colombiana S.A.;2013[revisado 2021; consultado 2022 enero 04]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2013/myl131-2b.pdf>
6. Torres M. Cell Blood Count Clinical Interpretation. Rev. Med. Clin. Condes2015; 26(6) 713-725. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864015001480>.
7. Urrejola I, Bambs C, Espinoza M, Gellona J, Zúñiga A, Molina M. et al. Un índice neutrófilo/linfocito elevado se asocia a peor pronóstico en cáncer de colon etapa II resecado. Rev. méd. Chile [Internet]. 2013 Mayo [citado 2022 Ene 04];141(5):602-608. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S003498872013000500008&script=sci_

arttext&tlng=p

8. Montalvo A, González L. Índice neutrófilos/linfocitos: un predictor de mortalidad en paciente con infección por SARS-CoV-2. *MedCrit*.2021;35(3):130-135.
9. Eissa M, Shaarawy S, Abdellateif MS. The Role of Different Inflammatory Indices in the Diagnosis of COVID-19. *Rev. International of General Medicine*.2021:14 7843–7853 7843.
10. Rodríguez M., Quintana A., Díaz V., Charaja K., Becerra W, Cueva K. et al. Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes adultos con neumonía por SARS- CoV-2 en un hospital público de Lima, Perú. *Acta méd. Peru [Internet]*.2020 Oct [citado 2021 Dic 29] ; 37(4): 437-446. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35663/amp.2020.374.1676>.
11. Martínez F, Boisier D, Vergara C, Vidal J. Relación neutrófilo a linfocito, recuento linfocitario e índices de actividad inflamatoria como factores pronósticos en infecciones por SARS-CoV-2: Un estudio de cohorte prospectiva. *Rev.Chilena de anestesia [Internet]*.2021;50. Disponible en: <https://orcid.org/0000-0002-9857-8403>.
12. Lozano G. Diseño de proyectos, ejecución e informe final de investigación. 1ª ed. Lima: Editorial académica española;2021.120.
13. Rodríguez J. Índice neutrófilo/linfocito como predictor de mortalidad en pacientes con neumonía por SARS COV-2 críticamente enfermos. Tesis para obtener el grado especialista en medicina critica. Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México;2022. Disponible en: <https://ru.dgb.unam.mx/bitstream/20.500.14330/TES01000837696/3/0837696.pdf>
14. Vargas E. Índice neutrófilos/linfocitos y mortalidad en pacientes con covid-19. Tesis para obtener el grado de diploma de la especialidad de medicina interna. México: Universidad autónoma del estado de Hidalgo;2021. Disponible en:

<http://dgsa.uaeh.edu.mx:8080/jspui/handle/231104/2843>

15. Cabrera A. Índice neutrófilo-linfocito como factor de riesgo de mortalidad en pacientes con covid-19 del servicio de medicina interna en el hospital general de Jilotepec en el periodo del 1º julio 2020 al 31 octubre 2020. Tesis para obtener diploma de posgrado de la especialidad de medicina interna. Toluca Estado de México: Universidad autónoma del estado de México facultad de medicina; 2021. Disponible en: <http://hdl.handle.net/20.500.11799/110862>.
16. Martínez F, Boisier D, Vergara C, Vidal J. Relación neutrófilo a linfocito, recuento linfocitario e índices de actividad inflamatoria como factores pronósticos en infecciones por SARS-CoV-2: Un estudio de cohorte prospectiva. Rev.Chilena de anestesia [Internet].2021;50. Disponible en: <https://orcid.org/0000-0002-9857-8403>.
17. Hernández J. Escala de mortalidad CO-RADS / ratio neutrófilo/linfocítico en pacientes con SARS CoV 2 que ingresan a la sala de urgencias de la Unidad Médica de Alta Especialidad. Mexico: Universidad Veracruzana; 2021.
18. Paredes Sh, Moran I. Radio de neutrófilos/linfocitos como predictor de mortalidad en pacientes adultos con covid-19. Tesis para obtener el título de médico. Ecuador: Universidad de Guayaquil; 2020. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/52472>.
19. Ramírez J. Índice neutrófilo/ linfocitos, lactato deshidrogenasa, proteína C reactiva y tasa de mortalidad de pacientes antígeno reactivos covid-19 hospitalizados en la U.E.410 Hospital de Quillabamba. Tesis para optar al título profesional de biólogo. Perú: Universidad Nacional de San Antonio ABAD del Cusco;2022. Disponible en: https://repositorio.unsaac.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12918/6533/253T20220124_TC.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

20. Callata E. Factores epidemiológicos y clínicos asociados a hospitalización, ingreso a UCI y mortalidad por covid-19 en pacientes que acuden al hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el año 2020. Tesis para obtener título profesional de médico cirujano. Perú. Universidad Nacional Del Altiplano; 2021. Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/17375>.
21. Gonzales A. Índice linfocitario a mortalidad por covid-19 en pacientes del hospital regional Docente Clínico- Quirúrgico "Daniel Alcides Carrion" Huancayo, 2020. Tesis para obtener el título de Médico cirujano. Peru: Universidad Nacional del centro del Peru; 2021. Disponible en: <http://hdl.handle.net/20.500.12894/6641>.
22. Alvarez L. Valor Predictivo del Índice neutrófilos/ linfocitos y riesgo de mortalidad en pacientes COVID-19 del Hospital III ESSALUD Puno. Tesis para obtener título profesional de médico cirujano. Perú: Universidad Cesar Vallejo; 2020. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12692/65370>.
23. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res.* 2020 Mar 16;24:91-98. doi: 10.1016/j.jare.2020.03.005. PMID: 32257431; PMCID: PMC7113610.
24. Aragón R, Vargas I, Miranda M. COVID-19 por SARS-CoV-2: la nueva emergencia de salud. *Rev Mexicana de Pediatría.* 2019;86(6):213-218.
25. Pérez AMR, Gómez TJJ, Dieguez GRA. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. *Revista Habanera de Ciencias Médicas.* 2020;19(2):1-15.
26. Alves Cunha Ana Luisa, Quispe Cornejo Armin A, Ávila Hilari Adrián, Valdivia Cayoja Adolfo, Chino Mendoza Juan Manuel, Vera Carrasco Oscar. Breve historia y fisiopatología del covid-19. *Cuad. - Hosp. Clín.* [Internet]. 2020 Jul [citado 2021 Dic 15]; 61(1): 130-143. Disponible en

http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1652-67762020000100011&lng=es

27. Villegas I. Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en el hospital marino molina [tesis para obtener el grado de médico cirujano]. Lima: Universidad nacional Federico Villarreal; 2021. Disponible en: <http://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/5281>.
28. Martinez C, Ramos P y Vidaltamayo R. Coronavirus, diagnóstico y estrategias epidemiológicas contra COVID-19 en México. Educ. quím. [Internet]. 2020 Abr [Consultado: 24 feb 2021]; 31(2): Disponible en: <http://www.revistas.unam.mx/index.php/req/article/view/75378/66859>.
29. Quispe J. Prevalencia de marcadores inflamatorios elevados en pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV2 de una clínica de Lima.[Tesis para obtener el título de licenciado en tecnología medica en el área de laboratorio clínico y anatomía patológica]. Lima: Universidad Nacional mayor de San Marcos;2021. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12672/17273>.
30. Conteo de glóbulos blancos [Internet]. Medlineplus.gov. [citado el 3 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003643.htm>
31. Torrens M. Interpretación clínica del hemograma. Rev Med. Clin. Condes [Internet] 2015; 26(6) 713-725. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0716864015001480?token=1596924AF0E19086DB36A8750C41CA210C357D5521C9E2225097DBEC6569A43E7913E636C29B75F3921CBFF06F365671&originRegion=us-east->

1&originCreation=20220203064132.

32. Lefrère F, Hermine O. Linfopenia. EMC - Tratado Med [Internet]. 2009 [citado el 3 de febrero de 2022];13(1):1. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/linfopenia/>.
33. Hernández R, Fernández C, Baptista L. Metodología de la investigación. 6ta ed. México: McGraw-Hill;2014.600.

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1.-DATOS PERSONALES:

N° de HC: Edad:..... Género:.....

HEMOGRAMA DE INGRESO VALOR INL

- Neutrófilos absolutos:
- Linfocitos absolutos:
- Valor de INL:

ESTADO DEL PACIENTE

- Paciente de alta: ()
- Paciente fallecido: ()

DIAS DE HOSPITALIZACION:

- N°:

LUGAR DE HOSPITALIZACION:

- UCI: ()
- 2do piso : ()
- 3er piso: ()
- 4to piso: ()

Anexo 02. Constancia de aprobación de la universidad Norbert Wiener



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN

Lima, 28 de marzo de 2022

Investigador(a):
Katherine Ivonne Alcarraz Mondalgo
Exp. N° 1694-2022

Cordiales saludos, en conformidad con el proyecto presentado al Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener, titulado: “Asociación del índice neutrófilo/linfocito con la mortalidad de pacientes Covid-19 en el Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador octubre 2020 – febrero 2021. Lima – Perú”, el cual tiene como investigador principal a Katherine Ivonne Alcarraz Mondalgo.

Al respecto se informa lo siguiente:

El Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener, en sesión virtual ha acordado la **APROBACIÓN DEL PROYECTO** de investigación, para lo cual se indica lo siguiente:

1. La vigencia de esta aprobación es de un año a partir de la emisión de este documento.
2. Toda enmienda o adenda que requiera el Protocolo debe ser presentado al CIEI y no podrá implementarla sin la debida aprobación.
3. Debe presentar 01 informe de avance cumplidos los 6 meses y el informe final debe ser presentado al año de aprobación.
4. Los trámites para su renovación deberán iniciarse 30 días antes de su vencimiento juntamente con el informe de avance correspondiente.

Sin otro particular, quedo de Ud.,

Atentamente



Yenny Marisol Bellido Fuentes
Presidenta del CIEI- UPNW

Anexo 03. Constancia de aprobación del HNGAI



"Decenio de la igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"
"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"

CARTA N° 58 OlyD-GRPA-ESSALUD-2022

Lima, 16 de agosto del 2022

Investigador Principal:
KATHERINE IVONNE ALCARRAZ MONDALGO

Coinvestigador Responsable:
T.M. Wilmer Geri Paredes
Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador – RPA - EsSalud
Presente. –

Asunto: Revisión por parte del Comité Institucional de Ética en Investigación a Estudio Observacional

Referencia: NOTA N° 211 CIEI-OlyD-GRPA-ESSALUD-2022

Es grato dirigirme a usted para saludarlos y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, ha evaluado el proyecto de investigación "Asociación del índice neutrófilo/linfocito con la mortalidad de pacientes COVID-19 en el Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador octubre 2020 - febrero 2021. Lima - Perú", el estudio se llevará a cabo en el Servicio de Patología Clínica del Departamento de Ayuda al Diagnóstico del Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador de la Red Prestacional Almenara - EsSalud, que emitió la correspondiente carta en la que da el visto bueno a la realización del estudio.

Específicamente, el presente estudio ha sido **APROBADO** de la revisión por el Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud, con fecha 12 de agosto del 2022.

En tal sentido de acuerdo a la Resolución N° 113 IETSI-ESSALUD-2020, resuelve que la ejecución de estudios observacionales relacionados a COVID-19 pueda ser iniciada por los investigadores luego de obtener la aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, no siendo necesaria la aprobación de la Gerencia.

Así mismo, se recuerda que el equipo de investigación deberá:

- Cumplir lo establecido por la Declaración de Helsinki y las Directivas de investigación de EsSalud velando en todo momento por un tratamiento responsable y ético de los datos y de las personas involucradas en la investigación.
- Ejecutar la investigación cumpliendo estrictamente con lo estipulado en el protocolo de investigación remitido a este Comité.
- Remitir las publicaciones respectivas

Sin otro particular, me despido de usted.

Atentamente,

RED PRESTACIONAL ALMENARA
DR. JOSE QUINONES LOZANO
Oficina de Investigación y Decisión

JDQL/ecf
NIT: 9016-2022-639

www.essalud.gob.pe

Av. Grau 800
La Victoria- Lima 13, Perú



T. 3242983

Anexo 04. Matriz de consistencia

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Diseño metodológico
<p>1.2.1. Problema general</p> <p>¿Cuál es la asociación del índice neutrófilo/linfocito y la mortalidad de pacientes covid-19 en el Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador, octubre 2020 – febrero 2021. Lima – Perú?</p>	<p>1.1.1. Objetivo general</p> <p>Determinar la asociación del índice neutrófilo/linfocito y la mortalidad de pacientes covid-19 en el Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador, octubre 2020 – febrero 2021. Lima – Perú</p>	<p>H 1 Existe Asociación entre el índice neutrófilo/linfocito y la mortalidad de pacientes COVID-19 En El Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador, octubre 2020 – febrero 2021. Lima – Perú</p> <p>H 2 No existe asociación entre el índice neutrófilo/linfocito y la mortalidad de pacientes COVID-19 en el</p>	<p>Variable 1: Índice neutrófilo linfocito</p> <p>Es el valor resultante de la división entre los valores absolutos de los neutrófilos sobre los linfocitos.</p> <p>Variable 2: Mortalidad en pacientes COVID-19</p>	<p>El diseño de estudio es no experimental, transversal, retrospectivo y descriptivo relacional. No experimental debido a que no manipulan intencionalmente a la variable. Transversal porque el dato obtenido es de un solo momento y en un único tiempo, retrospectivo ya que se obtendrá</p>
<p>1.2.2. Problema específico</p> <p>1. ¿Cuál es</p>	<p>1.1.1. Objetivos específicos</p>	<p>o y la mortalidad de pacientes COVID-19 en el</p>	<p>COVID-19</p>	<p>que se obtendrá</p>

<p>el recuento absoluto de neutrófilos y linfocitos en los pacientes COVID-19 en el Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador, octubre 2020 – febrero 2021 Lima – Perú?</p> <p>2. ¿Cuál es el valor del índice neutrófilo como predictor de mortalidad en los pacientes COVID-19 en el Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador, octubre 2020-febrero</p>	<p>1.Determinar el recuento absoluto de neutrófilos y linfocitos en los pacientes COVID-19 en el Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador, octubre 2020-febrero 2021, Lima- Perú.</p> <p>2.Determinar el valor del índice neutrófilo como predictor de mortalidad en los pacientes COVID-19 en el Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador, octubre 2020-febrero</p>	<p>Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador, octubre 2020 – febrero 2021. Lima – Perú</p>	<p>Es el número de muertes ocurridas por infección del SARS-COV-2 en un determinado periodo de tiempo, en una población y área geográfica.</p>	<p>datos del pasado con ayuda de las historias clínicas, estas serán recopiladas desde octubre del 2020 hasta febrero 2021, obteniendo así cinco meses de seguimiento.</p>
--	--	---	--	--

<p>Labrador, octubre 2020 – febrero 2021 Lima – Perú?</p> <p>3. ¿Cuál es el odss ratio para hallar el riesgo de mortalidad en pacientes COVID-19 en el Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador, octubre 2020-febrero 2021, Lima- Perú.</p>	<p>2021, Lima- Perú.</p> <p>3.</p> <p>Determinar el Odss Ratio para hallar el riesgo de mortalidad en los pacientes COVID-19 en el Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador, octubre 2020-febrero 2021, Lima- Perú.</p>			
---	---	--	--	--

● **14% de similitud general**

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 14% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 3% Base de datos de trabajos entregados
- 1% 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	repositorio.uwiener.edu.pe Internet	4%
2	hdl.handle.net Internet	<1%
3	cdigital.uv.mx Internet	<1%
4	repositorio.ucv.edu.pe Internet	<1%
5	repositorio.ug.edu.ec Internet	<1%
6	repositorio.unsm.edu.pe Internet	<1%
7	coursehero.com Internet	<1%
8	repositorio.unfv.edu.pe Internet	<1%