



Universidad Norbert Wiener

UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica

TESIS

Características del Índice Neutrófilo Linfocito en la Fase Aguda de
Pacientes Covid-19 ambulatorios del centro de salud Conde de la Vega Baja
en Lima Perú, diciembre 2020- enero 2021

Para obtener el título de Licenciado en Tecnología Médica en la especialidad de
laboratorio clínico y anatomía patológica

Autor: Bachiller Roca Vidal Christian Alonso

Asesor: Msc. Víctor Huamán Cárdenas

2021

Lima – Perú

Características del Índice Neutrófilo Linfocito en la fase aguda de
Pacientes Covid-19 ambulatorios del centro de salud Conde de la
Vega Baja en Lima Perú, diciembre 2020- enero 2021

Asesor: Msc. Víctor Huamán Cárdenas

<https://orcid.org/0000-0002-6371-4559>

Dedicatoria

Esta tesis se la dedico a mi madre, la que siempre con café en mano me motivo para terminar mis estudios y esta investigación.

Agradecimientos

A Dios, por guiarme e iluminar mi camino, brindarme fuerzas para ser perseverante hasta alcanzar mi meta profesional y personal.

Al asesor Mg. Víctor Huamán Cárdenas, que me acompañó desde el inicio de esta investigación.

Al profesor Gustavo A. Borja Velezmoro, quien con paciencia y experiencia me brindó su apoyo.

Al licenciado Alexander Roncal Bandini que es mi actual supervisor laboral y amigo, por sus consejos y permisos logré culminar la investigación.

A mis padres y hermanos, estuvieron en todo momento motivándome para terminar la carrera.

INDICE	Página
Resumen	07
Introducción	09
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. Teórica	14
1.4.2. Metodológica	14
1.4.3. Práctica	15
1.5. Delimitación de la investigación	15
1.5.1. Temporal	15
1.5.2. Espacial	15
1.5.3. Recursos	15
CAPITULO II: MARCO TEORICO	16
2.1. Antecedentes	16
2.2. Bases teóricas	21
2.2.1. El SARS-CoV-2 en el ser humano	21
2.2.2. La tormenta de citoquinas	21
2.2.3. El apoyo del laboratorio durante la infección del SARS-CoV-2	22
2.2.4. El índice neutrófilo- linfocito (INL) y su relación con el nuevo coronavirus	22
2.3. Formulación de hipótesis	23
CAPITULO III: METODOLOGÍA	23
3.1. Método de la investigación	23
3.2. Enfoque de la investigación	23
3.3. Tipo de investigación	23
3.4. Diseño de la investigación	23
3.5. Población, muestra y muestreo	24
3.5.1. Población	24
3.5.2. Muestra	24
3.5.3. Muestreo	24
3.5.4. Criterios de selección	24

3.5.4.1. Criterios de inclusión	24
3.5.4.2. Criterios de exclusión	25
3.6. Variables y operacionalización	25
3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	25
3.7.1. Técnica	25
3.7.2. Descripción de instrumentos	26
3.7.3. Validación	26
3.7.4. Confiabilidad	26
3.8. Plan de procedimientos y análisis de datos	26
3.9. Aspectos éticos	27
CAPITULO IV: PRESENTACION Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	27
4.1. Resultados	27
4.1.1. Análisis descriptivo de los resultados	27
4.1.2. Prueba de hipótesis (si aplica)	33
4.1.3. Discusión de resultados	33
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	34
5.1. Conclusiones	34
5.2. Recomendaciones	35
REFERENCIAS	36
ANEXOS	43
Anexo 1: Matriz de consistencia	43
Anexo 2: Aprobación del comité de ética	44
Anexo 3: Formato de consentimiento informado	45
Anexo 4: Carta de aprobación de la institución para la recolección de datos	46
Anexo 5: Informe del asesor de Turnitin	47

RESUMEN

Introducción: El coronavirus llamado SARS- CoV-2 provoca la enfermedad Covid-19, que genera una respuesta inflamatoria pulmonar ocasionada por la tormenta de citoquinas que provoca complicaciones en la salud del paciente y puede llevarlo a su deceso. El laboratorio clínico ha aportado con análisis que permiten seguir la evolución del paciente entre los que el índice neutrófilo- linfocito (INL) brinda gran ayuda con valor pronóstico, el cual está relacionado con la linfopenia debido a la migración de linfocitos que se dirigen hacia los pulmones del paciente. **Objetivo:** Determinar las características del índice Neutrófilo Linfocito en la fase aguda de pacientes Covid- 19 ambulatorios del centro de salud Conde de la Vega Baja en Lima Perú, diciembre 2020- enero 2021. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio de alcance descriptivo, observacional (no experimental), donde participará una población de 30 pacientes que también serán una muestra censal, con un muestreo no probabilístico por conveniencia. Estos participantes contaron con un resultado reciente de prueba rápida reactiva solo para IgM o positiva para molecular o antigénica para SARS-CoV-2 y no padecer enfermedades hematológicas ni infecciosas. La única variable que se medirá será el índice neutrófilo- linfocito. Se utilizaron manuales para la obtención de muestra sanguínea y para el procesamiento de estas. Mediante tablas descriptivas y gráficos de barras para el análisis de las medias, modas y medianas se realizó el análisis de datos. Se utilizó el programa Excel 2013.

Palabras claves: Índice neutrófilo-linfocito. Covid-19. SARS-CoV-2. Linfocito T. Citocina. Linfopenia.

ABSTRACT

Introduction: The coronavirus called SARS-CoV-2 causes the Covid-19 disease, which generates a pulmonary inflammatory response caused by the cytokine storm that causes complications in the health of the patient and can lead to his death. The clinical laboratory has provided analyzes that allow to follow the evolution of the patient, among which the neutrophil-lymphocyte index (INL) provides great help with prognostic value, which is related to lymphopenia due to the migration of lymphocytes that are directed towards the lungs of the patient. **Objective:** To determine the characteristics of the Neutrophil Lymphocyte index in the acute phase of Covid-19 outpatients of the Conde de la Vega Baja health center in Lima, Peru, December 2020- January 2021. **Materials and methods:** A descriptive study was carried out, observational (non-experimental), where a population of 30 patients will participate, which will also be a census sample, with a non-probability sampling for convenience. These participants had a recent rapid test result reactive only for IgM or positive for molecular or antigenic for SARS-CoV-2 and did not suffer from hematological or infectious diseases. The only variable that will be measured will be the neutrophil-lymphocyte index. Manuals were used to obtain blood samples and to process them. Using descriptive tables and bar graphs for the analysis of means, modes and medians, the data analysis was performed. The Excel 2013 program was used.

Keywords: Neutrophil-lymphocyte index. Covid-19. SARS-CoV-2. Lymphocyte T. Cytokine. Lymphopenia.

INTRODUCCIÓN

El Covid-19 es una nueva enfermedad, la cual mediante investigaciones se fue determinando que no solo involucra al sistema respiratorio, sino compromete varios sistemas del cuerpo humano ¹. En la actualidad, la congestión de hospitales debido a la pandemia ha llevado a los centros de salud de nivel primario a adaptarse a las necesidades de la población, previniendo y detectando algunas complicaciones que la población puede desarrollar y el laboratorio clínico mediante el uso de biomarcadores colabora con esta tarea ^{2,3}.

En esta investigación se buscó aportar descubrimientos en pacientes infectados con el SARS-CoV-2, mediante la determinación de las características del Índice Neutrófilo Linfocito (INL); para lo cual se identificó el valor numérico de este índice.

Cabe resaltar que esta investigación descriptiva no busca explicar ni demostrar teorías concernientes a la evolución de la enfermedad. Cada paciente fue tomado como una unidad experimental, los participantes residen en la jurisdicción del centro de salud Conde de la Vega Baja, en Lima – Perú.

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

Desde el inicio de los registros históricos, la humanidad ha afrontado fenómenos naturales, guerras, crisis económicas y pandemias, que llevaron a la sociedad a cambiar su estilo de vida. El 11 de marzo del 2020 la enfermedad de la Covid-19, provocada por el virus SARS-CoV-2, fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud, la cual ha llevado a la crisis a muchos países ^{4,5}.

Esta infección viral, es altamente transmisible y patógena que puede complicar la situación de muchos pacientes, para formar el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) como también fallo orgánico multisistémico, aunque una parte de la población que contrae el virus no siempre desarrollan la enfermedad ^{1,6}.

Los centros de salud son el nuevo frente de batalla, donde la atención primaria busca prevenir alguna complicación derivada o vinculada a la Covid-19 ². Esta necesidad de evitar una complicación o identificar a pacientes que posean una mayor posibilidad de agravar la enfermedad, conlleva al empleo de biomarcadores que se puedan usar para optimizar los recursos hospitalarios e intensificar los cuidados a la población de riesgo ³.

Los biomarcadores que apoyan para analizar el pronóstico de los pacientes son el índice neutrófilo- linfocito (INL), el fibrinógeno y el dímero D que se resaltan en las investigaciones en China, donde se muestra la presencia de linfopenia, la elevación de dímero D y la hiperfibrinogenemia entre pacientes hospitalizados graves y moderados ⁷.

Como características poderosas que afectan el pronóstico temprano de Covid-19 en pacientes graves, se determinó que el INL y la cantidad de linfocitos T CD8 poseen gran utilidad,

investigación desarrollada en un estudio longitudinal en 40 pacientes a través de citometría de flujo y perfiles de citocinas mediante inmunoensayos específicos ⁸.

Una investigación desarrollada en el Hospital Italiano de Buenos Aires asoció la evolución desfavorable en pacientes con Covid-19 a un elevado INL, incluso mostrando una mayor sensibilidad frente al dímero D y a la proteína C reactiva ultrasensible. Debido a su fácil accesibilidad y al bajo costo, el INL es considerado una conveniente herramienta para seguir el estado de salud del paciente con Covid-19 ⁹.

Se desarrolló un estudio descriptivo en Perú, analizando las características clínicas y epidemiológicas de 25 pacientes Covid-19, donde se analizaron hallazgos en imágenes, en técnicas moleculares y hallazgos en el laboratorio, en este último cabe destacar que hubo elevación de marcadores inflamatorios, también elevación de ferritina, deshidrogenasa láctica y un alto INL en pacientes con peor pronóstico ¹⁰.

Esta enfermedad ha provocado un desfavorable impacto sobre la población peruana, por lo que, es importante producir evidencia que posibilite mejorar el pronóstico de las personas, la determinación del índice neutrófilo – linfocito que se realizó en esta investigación permite contribuir con la salud de la sociedad, siendo este el interés por el que se desarrolló el presente estudio.

1.2. Formulación del problema:

1.2.1. Problema general:

¿Cuáles son las características del Índice Neutrófilo Linfocito en la fase aguda de pacientes Covid-19 ambulatorios del centro de salud Conde de la Vega Baja en Lima Perú, diciembre 2020- enero 2021?

1.2.2. Problemas específicos:

- ¿Cuál es el valor absoluto de neutrófilos en la fase aguda de pacientes Covid-19 ambulatorios del centro de salud Conde de la Vega Baja en Lima Perú, diciembre 2020- enero 2021?
- ¿Cuál es el valor absoluto de linfocitos en la fase aguda de pacientes Covid-19 ambulatorios del centro de salud Conde de la Vega Baja en Lima Perú, diciembre 2020- enero 2021?
- ¿Cuál es el valor total de leucocitos en la fase aguda de pacientes Covid-19 ambulatorios del centro de salud Conde de la Vega Baja en Lima Perú, diciembre 2020- enero 2021?

1.3. Objetivos de la investigación:

1.3.1. Objetivo general:

Determinar las características del índice Neutrófilo Linfocito en la fase aguda de pacientes Covid- 19 ambulatorios del centro de salud Conde de la Vega Baja en Lima Perú, diciembre 2020- enero 2021.

1.3.2. Objetivos específicos:

- Medir el valor absoluto de neutrófilos en la fase aguda de pacientes Covid-19 ambulatorios del centro de salud Conde de la Vega Baja en Lima Perú, diciembre 2020- enero 2021.
- Medir el valor absoluto de Linfocitos en la fase aguda de pacientes Covid-19 ambulatorios del centro de salud Conde de la Vega Baja en Lima Perú, diciembre 2020- enero 2021.
- Hallar el valor total de leucocitos en la fase aguda de pacientes Covid-19 ambulatorios del centro de salud Conde de la Vega Baja en Lima Perú, diciembre 2020- enero 2021.

1.4. Justificación

1.4.1. Teórica:

La Covid-19 es una enfermedad transmitida principalmente por inhalación, donde las personas infectadas pueden poseer como no sintomatología, en los pacientes que presentan comorbilidades pueden llegar a tener severas complicaciones ^{11, 12}.

El índice neutrófilo – linfocito ha sido referido muchas veces como un marcador de progresión inflamatoria en pacientes con diversas patologías degenerativas como infecciosas, resultando útil especialmente por su rapidez de medición a través del hemograma (los valores absolutos del recuento de neutrófilos y linfocitos) y también por su precoz elevación al incrementarse el proceso inflamatorio. Con respecto al Covid-19 el desarrollo de técnicas de diagnóstico y pronóstico han ayudado en gran medida a la población ante esta enfermedad, entre las cuales el índice neutrófilo- linfocito ha permitido prevenir complicaciones en otros países, puesto que la disminución de linfocitos en sangre periférica caracteriza su gravedad en contraposición a otras enfermedades virales ¹³. Múltiples investigaciones manifiestan las alteraciones hematológicas que se pueden llegar a encontrar en personas infectadas, muchas veces relacionando con el mal pronóstico. Precisamente por ello este estudio buscó contribuir con información descriptiva de hallazgos en pacientes Covid- 19 en fase aguda y ambulatorios y describir las características de estos pacientes y el INL.

1.4.2. Metodológica:

La presente investigación determinó las características del índice Neutrófilo Linfocito durante la fase aguda de pacientes, con Covid-19 que se atendieron de forma ambulatoria, para que la obtención de dicha información fuese precisa se utilizó el instrumento de fichas de recolección de datos, dichos pacientes cumplieron con los criterios de inclusión requeridos. La información recaudada a considerar fue la cantidad de leucocitos totales y

la lectura del lámina periférica, necesarios para hallar el INL mediante fórmula matemática. Además de datos generales como edad del paciente, género, comorbilidades, signos y síntomas que el paciente indicó al momento de la toma de muestra.

1.4.3. Práctica:

Esta investigación, de acuerdo con los objetivos, brindó información del estado de salud vinculado al INL en la que se encontraban los pacientes reclutados del Centro de Salud de Conde de la Vega Baja en fase aguda que padecían Covid-19, dicha información puede ser usada como pronóstico adverso de la enfermedad Covid-19, pues proporciona indicios de severidad de salud del paciente ambulatorios como hospitalizados al indicar un considerable aumento del índice Neutrófilo Linfocito. Se sugiere que el INL puede ser un predictor de gravedad y con ello llevar una estrategia de detección temprana de mortalidad. Se espera que esta recolección de datos pueda ser de utilidad a otras investigaciones de un carácter más complejo y de esta manera podrá ser considerado en establecimientos que no cuentan con análisis más específicos para evaluar el seguimiento de los pacientes Covid-19 en fase aguda.

1.5. Delimitaciones de la investigación

1.5.1. Temporal: Diciembre 2020- enero 2021

1.5.2. Espacial: Centro de Salud Conde de la Vega Baja

1.5.3. Recursos: Como fuente de información para la presente tesis se hizo uso de la data de pacientes que dieron reactivo solo a IgM en las pruebas rápidas para Covid-19 o positivo en pruebas moleculares o antigénicas para SARS-CoV-2.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Pascual et al. (2020) con el objetivo de su investigación “Potenciales biomarcadores predictores de mortalidad en pacientes Covid-19 en el Servicio de Urgencias”, realizaron un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal en España. Se evaluaron 163 pacientes que se acercaron a la sala de urgencias entre febrero y marzo del 2020 con sospechas de Covid-19, de las cuales 121 (74.2%) fueron positivas por RT-PCR. Los resultados de la curva de ROC mostraron que el INL tuvo 5.58 de punto de corte, sensibilidad de 73.33% y de especificidad 64.06% (IC 95%). La proporción de la mortalidad a 30 días fue de 20.2%, entre fallecidos y sospechas atendidas. Según la investigación las pruebas de función renal, el dímero D, el INL y la procalcitonina pueden ser utilizados como factores de riesgo temprano de mortalidad a 30 días de sospecha, usando las curvas de ROC como comparación¹⁴.

Sun et al., (2020) con su investigación titulada “Anormalidades del sistema sanguíneo periférico en pacientes con Covid-19 en Wenzhou, China”, se desarrolló un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo. Se incluyeron 51 pacientes con análisis de sangre desde el ingreso, en el Hospital Central de Wenzhou, entre enero y febrero del 2020, los cuales se dividieron en casos comunes y graves, este último se subdividió en el grupo UCI y no UCI. Para el análisis de datos se usó el software SPSS para analizar los datos que concluyeron en que el incremento del INL y la linfopenia son las alteraciones más claras en la evolución del Covid-19, ya que el INL mostró en los pacientes graves un constante resultado elevado con una sensibilidad de 74.1 % y especificidad de 89.9% (CI 95%), aunque el recuento disminuido de los eosinófilos también puede indicar un pronóstico desfavorable

¹⁵.

Bastug et al., (2020) en la investigación titulada "Características clínicas y de laboratorio de Covid-19: predictores de pronóstico severo", se formó un estudio descriptivo retrospectivo con datos de 191 pacientes, entre marzo y abril del 2020, en un hospital en Turquía. Se utilizaron datos de tomografías computarizadas, hisopado orofaríngeo para realizar RT-PCR y pruebas de sangre de laboratorio. Se utilizó el programa SPSS, donde los datos revelaron que los análisis que fijaron una eficacia usando la curva de ROC (CI 95%) fueron el dímero D con 0,896; el INL con 0,861 y la proteína C reactiva con 0,874. El INL tuvo 84.4% de sensibilidad y 62.8 de especificidad y 3.2 de valor de corte, datos para predecir un pronóstico grave de forma independiente. Se encontró también que los recuentos de eritrocitos estuvieron más bajos en pacientes en estado crítico. No se encontró que la ferritina fuera un factor que pueda contribuir con la predicción del estado grave del paciente¹⁶.

Imran et al., (2020) con el objetivo de su investigación "determinar la eficacia de INL como marcador de la gravedad de la neumonía por Covid-19 en la población del sur de Asia", realizaron un estudio analítico, transversal y prospectivo. Participaron 73 pacientes entre mayo y julio del presente año, en un hospital de Pakistán, donde se clasificaron en 2 grupos por la gravedad de la enfermedad Covid, leve o severa y moderada, también se tuvo en cuenta las comorbilidades que poseían. Se les analizaron diversas pruebas entre las que destacan de laboratorio el INL, proteína C reactiva, albumina sérica y fibrinógeno. Para el INL la curva de ROC mostró un valor de 0.831 (95% CI 0.730 - 0.932), el índice de Youden 0.589 y correspondió al corte de 4.795, la sensibilidad fue de 0.84 y 0.75 de especificidad. Se concluyó que el INL, con respecto a la infección grave de Covid-19, es un factor de riesgo independiente; en cambio la albúmina manifestó una correlación negativa ¹⁷.

Basbus et al., (2020) se realizó un estudio en Buenos Aires, Argentina cuyo objetivo fue evaluar el índice neutrófilo linfocitario, este marcador analiza su valor pronóstico en Covid-19. Este es un estudio de cohorte retrospectiva, se evaluaron 131 pacientes con Covid-19 confirmado, donde se analizaron las características basales de la población, la asociación del INL, se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico confirmado. La muestra se dividió en dos grupos, según el valor del $INL \geq 3$ o < 3 . Las variables categóricas se compararon mediante el test de Chi cuadrado y test exacto de Fisher. Los resultados de 71 pacientes fueron hombres de 52 años (54%), en 53 casos (40%) se observó $INL \geq 3$; de 17 de los 21 pacientes graves por Covid-19 el valor de $INL > 3$; de 36 de los 110 con enfermedad leve 81% vs 33%. Siendo la sensibilidad del INL para predecir la gravedad del caso fue 81% y la especificidad el 67%⁹.

Chu, (2019) con su objetivo general “conocer la utilidad de los índices de Neutrófilos/Linfocitos y Plaquetas/Linfocitos como predictores de Apendicitis aguda complicada en el servicio de Emergencia del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo”, desarrolló una investigación observacional, comparativa, retrospectivo, transversal y analítico. El chi cuadrado tuvo 41.35. Realizó también una Curva de Cor, que evidenció en su estudio una sensibilidad y especificidad con 82.4% y 78.3% para el INL, mientras que el IPL 54.4% y 91.3% respectivamente. Separó en grupos a la población, en apendicitis aguda complicada y en apendicitis aguda no complicada, donde esta primera tuvo una prevalencia de 60%. Mediante el índice de Youden tuvo un IC del 95% y $p < 0.05$, halló un punto de corte óptimo para su estudio con $INL \geq 5.35$ y $IPL \geq 161.09$. Concluyó que ambas pruebas son complementarias, estadísticamente significativas y predictoras¹⁸.

Soca (2020) en su estudio titulado “Valor predictor del índice neutrófilo / linfocito en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad en un hospital nivel II-2019. Lima, Perú”, realizó un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo. Se recopilaron datos de 84 pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC), donde se obtuvo un punto de corte de INL=17.4 y una media de 13.78 con sensibilidad de 35.3% y especificidad de 87.9%. El valor predictivo positivo que se encontró fue de 81.8%, pero resalta que tuvo varios falsos positivos. La curva de Roc dio 0.615(IC 95% 0.53-0.7). En comparación con otros estudios mencionados por el autor, el test se clasificaría como regular ¹⁹.

Loli, (2018) en su tesis “índice neutrófilo/linfocito como factor pronóstico de mortalidad en infarto agudo de miocardio. Hospital belén de Trujillo 2012-2017”, realizó un estudio analítico, observacional, transversal, Se utilizó la prueba Chi cuadrado para variables categóricas y T de Student para variables cuantitativas de pruebas diagnósticas, se realizó una revisión de 156 historias clínicas de pacientes con infarto agudo de miocardio (IMA) en el periodo 2012 al 2017. De 53 sobrevivientes y 20 fallecidos el 55% presentaron IMA – STE y el 45 % IMA- STNE. El promedio del INL fue mayor en el grupo de fallecidos ($7,48 \pm 6,73$ y $5.77 \pm 3,72$, respectivamente). La mortalidad no fue significativamente más alta en el grupo con $INL > 2,11$ (31% vs. 14%, $p=0,22$). Sensibilidad, especificidad y valores predictivos del INL tomando distintos puntos de corte, de los cuales el mejor fue 2,11 según su sensibilidad e índice Youden, con 90% de sensibilidad, 23% de especificidad. La mortalidad no fue significativamente más alta en el grupo con $INL > 2,11$ (31% vs. 14%, $p=0,22$) ²⁰.

Jacinto, (2019) se realizó un estudio a pacientes gestantes en un hospital de Piura, cuyo objetivo fue "detectar los marcadores hematológicos como el INL, IPL y hematocrito en gestantes con preeclampsia", de tipo observacional, transversal y retrospectivo. Se determinó el punto de corte del INL y hematocrito e IPL fueron de 4, respectivamente 36 % y 108. La mayor área bajo fue obtenido por el $\text{INL} \geq 4$ (0.711) $\text{IPL} < 108$ (0.692), se observó también que el $\text{INL} >$ obtuvo resultados favorables, donde la sensibilidad: 69.4 %, especificidad: 81.7 %. La preeclampsia severa se presentó de forma significativa tanto como el $\text{INL} > 4$, $\text{IPL} < 108$ y hematocrito > 36 , el $\text{INL} > 4$ e $\text{IPL} < 108$ se asocian como factores de riesgo independientes ²¹.

Huamán, (2020) realizó un estudio llamado "Albúmina e índice neutrófilo-linfocito como predictores de estadio tumoral en pacientes con cáncer gástrico", de tipo observacional, analítico de tipo retrospectivo, donde la población fueron pacientes con patología de adenocarcinoma gástrico en el hospital Edgardo Rebagliati Martins, se determinó como variables en el estudio edad, sexo, índice neutrófilo- linfocítico y albumina, los datos se trabajaron con el programa Excel 8.0 y el análisis con STATA 12.0, los análisis de Chi cuadrado, Fisher y T de Student, la población promedia fue de 45 y 75 años. En el análisis del INL la media fue $2,94 \pm 1.7$ y la mediana 2,44 (RIC 1,68-3,84), se evidencia una mayor proporción de pacientes con estadios avanzados con INL elevado (0.94:1) que en aquellos con INL normal (0,20:1) ($p < 0,001$). El resto de variables no demostraron tener diferencias estadísticamente significativas. El estudio encontró que tanto el INL elevado, como marcador de respuesta inflamatoria e inmunológica, y la albúmina baja, como indicador de nutrición, fueron factores predictivos de estadio clínico avanzado en cáncer gástrico ²².

2.2. Bases teóricas

2.2.1. El SARS-CoV-2 en el ser humano

El virus SARS-CoV-2 forma parte de la familia de los β -coronavirus, estos poseen ácido ribonucleico de cadena simple y tienen un tamaño entre 80nm y 160nm. De los varios tipos de coronavirus que se conocen que afecten al ser humano, tres son sumamente patógenos los cuales son Síndrome Respiratorio Agudo Grave-1 (conocido también como SARS-CoV-1), el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (también llamado MERS- CoV) y el reciente Síndrome Respiratorio Agudo Grave-2 (llamado SARS-CoV-2) ¹¹.

El nuevo coronavirus al penetrar por las vías aéreas desciende a los pulmones donde busca infectar a los neumocitos, para finalmente clonarse y contagiar otras células. El principal receptor celular es el ECA2, además de otros receptores secundarios ²³. El Covid- 19 es una enfermedad que contiene los estadios de infección temprana, estadio pulmonar y estadio hiperinflamatorio sistémico clasificados por la gravedad. Mientras que otra clasificación según el tiempo de infección que incluye Covid– 19 agudo, Covid– 19 sintomático en curso y Síndrome post- Covid– 19 ^{24,25}.

2.2.2. La tormenta de citoquinas

En la enfermedad Covid-19, producida por el virus ya anteriormente mencionado, el huésped desarrolla una respuesta inflamatoria pulmonar promovida por citocinas y quimiocinas, procedentes en su mayoría de linfocitos T que han sido activados por los antígenos presentados por los macrófagos infectados. La síntesis de interleucinas, factor de necrosis tumoral beta y acompañado de la proteína quimioatrayente de monocitos 1 incentivan la migración masivamente del torrente sanguíneo de linfocitos hacia el territorio pulmonar, amplificando así la respuesta inmune. Esto provocará una inflamación endotelial, la cual va

desembocar en un daño en el intercambio gaseoso, una posterior microangiopatía y lesión tisular. La producción de fibrina y la agregación plaquetaria van a colaborar con la complicación del estado de salud del huésped del virus^{23, 26, 27}.

2.2.3. El apoyo del laboratorio durante la infección del SARS-CoV-2

La detección del virus se realiza mediante la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real, la cual busca identificar los ácidos nucleicos expresados por este virus. Otros análisis que un paciente puede llegar a necesitar en el desarrollo de la Covid-19, son los que monitorizan la fisiología de diversos órganos, el uso del hemograma, las transaminasas y la proteína C reactiva (PCR) son de gran ayuda al clínico. También se han asociado algunos análisis como marcadores de gravedad como el dímero D, la ferritina, el PCR y el índice neutrófilo-linfocito, este último proviene del estudio del hemograma completo^{13, 28}. Cabe resaltar que el hemograma completo proporciona información muy valiosa sobre la salud del paciente, incluso usando métodos manuales²⁹.

2.2.4. El índice neutrófilo- linfocito (INL) y su relación con el nuevo coronavirus

Se le llama INL al cociente que se halla entre neutrófilos y linfocitos usando valores absolutos, por lo tanto, primero se halla el valor relativo de los neutrófilos y linfocitos, en porcentaje, después se debe multiplicar cada uno por la cantidad de leucocitos totales y dividirlo por 100, una vez hallado estos 2 resultados absolutos se deben de dividir entre si generando un cociente, el cual será reportado. Al INL se le considera un marcador efectivo de inflamación subclínica que contribuye dando valor pronóstico a enfermedades oncológicas, cardiovasculares e infecciosas. Esta linfopenia se debe a la migración de

linfocitos T, reclutados por la producción de citocinas, los cuales se dirigen hacia los pulmones del paciente generando daño intersticial ^{9, 13}.

2.3. Formulación de hipótesis

Por naturaleza del estudio descriptivo no se planteó hipótesis.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.2. Método de investigación

La investigación usó el método deductivo partiendo de la utilidad del índice neutrófilo-linfocito y aplicarlo en forma particular a pacientes ambulatorios con resultado reactivo solo a IgM en las pruebas rápidas para Covid-19 o positivo en pruebas moleculares o antigénicas para SARS-CoV-2.

3.3. Enfoque de la investigación

Se dio un enfoque cuantitativo con la medición de los resultados del índice neutrófilo-linfocito.

3.4. Tipo de investigación

El tipo de investigación fue aplicada de alcance descriptivo, solo se puntualizó y expuso los valores obtenidos, sin buscar correlacionar ni justificar la razón de dicho resultado ³⁰.

3.5. Diseño de la investigación

Esta investigación fue de carácter no experimental (solo observacional), no se manipulará la variable, también fue de corte transversal dentro de un único momento de análisis. Se obtuvo nuevos resultados sin utilizar base de datos para el análisis.

3.6. Población, muestra y muestreo

3.5.1 Población

La población está comprendida por 30 pacientes que poseen un resultado reactivo solo a IgM en las pruebas rápidas para Covid-19 o positivo en pruebas moleculares o antigénicas para SARS-CoV-2.

3.5.2. Muestra

Se trabajó con muestra censal, seleccionando al 100% de la población preseleccionada, con el fin de obtener la mayor cantidad de datos posibles en periodo ya determinado. Por lo que, cada paciente fue tomado como una unidad experimental.

3.5.3. Muestreo

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia y participaron en el estudio todos los pacientes seleccionados, los cuales autorizaron su participación en el estudio, firmando el consentimiento informado. Se excluyeron personas del estudio por no contar con los requisitos para participar de la investigación.

3.5.4. Criterios de selección

3.5.4.1. Criterios de inclusión

- Pacientes que deseen participar en forma voluntaria.
- Pacientes de ambos sexos y mayores de edad.
- Pacientes que tengan un resultado reciente de prueba rápida reactiva solo para IgM o positivo en pruebas moleculares o antigénicas para SARS-CoV-2.

3.5.4.2. Criterios de exclusión

- Pacientes que tengan alguna enfermedad hematológica.
- Pacientes que posean una enfermedad infecciosa, que pueda alterar los elementos formes en la sangre.
- Pacientes que no cumplan con los criterios de inclusión.

3.6. Variables y operacionalización

Variable: Índice Neutrófilo - Linfocito

TABLA DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES					
VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE MEDICION	ESCALA VALORATIVA (Niveles o rango)
ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO	El cociente de la división ente el recuento absoluto de neutrófilos y el recuento de linfocitos.	Por tratarse de una variable simple no se han identificado dimensiones.	Coficiente	Ordinal	Normal: < 3 Alterado: ≥ 3

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1. Técnica:

La observación sistemática fue la técnica de la investigación, que permitió obtener información directa y confiable, haciendo uso de un protocolo de trabajo ³¹, para hacer el procedimiento sistematizado y muy controlado. Esta técnica se usó con la unidad de análisis que son los pacientes seleccionados que dieron reactivo solo a IgM en las pruebas rápidas para Covid-19 o positivo en pruebas moleculares o antigénicas para SARS-CoV-2, de la jurisdicción del centro de salud Conde de la Vega Baja.

3.7.2. Descripción de instrumentos

Se utilizó como instrumento una ficha de recolección de datos, con el cual se pudo recopilar información para el registro de los resultados de las muestras procesadas, que luego permitió calcular el índice neutrófilo- linfocito.

3.7.3. Validación

En esta investigación se utilizó una ficha de recolección de información general, por lo que, no tiene validez de contenido.

3.7.4. Confiabilidad

El único instrumento que se utilizó en esta investigación fue la observación, no se utilizó un cuestionario ni entrevista que recaude datos, la técnica de observación siguió el protocolo del laboratorio local para estandarizar los procesos. Por lo tanto, estos protocolos de trabajo, al ser documentos que se encuentran constantemente en monitorización no se generó la confiabilidad.

3.8. Plan de procesamiento y análisis datos

Para la obtención de los datos de esta investigación, se identificó al paciente, el cual firmó un consentimiento informado. Después, en un ambiente previamente preparado para una toma de muestra sanguínea se le realizó la venopunción, teniendo en cuenta las condiciones estándar de ayuno (a primeras horas de la mañana). Este procedimiento se llevó a cabo mediante un protocolo de flebotomía propio del establecimiento de salud ³².

Luego, se procesó por el método manual el conteo de glóbulos blancos y la lectura de lámina periférica, para la obtención de los datos necesarios para realizar el índice neutrófilo linfocito. Esto se realizó siguiendo el protocolo de trabajo del establecimiento de salud, estipulado con las autoridades competentes del Ministerio de Salud del Perú y del Instituto Nacional de Salud, así mismo los valores normales de leucocitos totales, neutrófilos y

linfocitos absolutos fueron obtenidos de los manuales de dichas autoridades antes mencionadas ³¹. Para fines del análisis de esta investigación se utilizó la escala y punto de corte de Basbus, L. et al. (2020), donde la muestra fue dividida en dos grupos, uno con INL < 3 y otro con INL ≥ 3 ⁹.

Los resultados se presentaron en tablas descriptivas y gráficos de barras para el análisis de las medias, modas y medianas, con respecto a la variable según la tabla de operacionalización. Se utilizó el programa Excel 2013.

3.9. Aspectos éticos

El presente estudio no presentó problemas éticos de ningún tipo. Se dio uso del consentimiento informado para pacientes que participaron de la investigación, los cuales llenaron antes de comenzar (anexo 3). El uso del ambiente para la obtención de datos, como toma de muestra y el espacio para el análisis de los procesos de laboratorio clínico contó de los permisos necesarios por la Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Centro (DIRIS-Lima Centro) y del establecimiento de salud.

Entre las autorizaciones de las instituciones correspondientes esta investigación fue observada por un comité de ética de la Universidad Privada Norbert Wiener, para iniciar su ejecución.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1. Resultados

4.1.1. Análisis descriptivo de resultados

La investigación realizada para determinar las características del índice Neutrófilo Linfocito en la fase aguda de pacientes Covid- 19 ambulatorios del centro de salud Conde de la Vega Baja en Lima Perú, diciembre 2020- enero 2021, logró recopilar información de 30 pacientes

voluntarios, que guardaban los criterios de inclusión y exclusión que exigía la investigación. Los resultados analizados fueron expresados en las siguientes tablas y gráficos, que se muestran a continuación y en los anexos:

Tabla 1. Características generales de los pacientes con Covid-19 en fase aguda ambulatorios.

CARACTERÍSTICAS GENERALES		PACIENTES n=30	
	MEDIA	RANGO	
EDAD (AÑOS)	46	20 – 86	
SEXO	n	%	
Masculino	16	53.3	
Femenino	14	46.6	
COMORBILIDADES	n	%	
Diabetes	7	23.3	
Hipertensión	5	16.7	
SIGNOS Y SÍNTOMAS	n	%	
Tos Seca	22	73.3	
Cefalea	21	70	
Congestión nasal	13	43.3	
Dificultad respiratoria	8	26.7	
Fiebre	20	66.7	
Escalofríos	4	13.3	
Malestar general	26	86.7	
Diarrea	8	26.7	
Nauseas	4	13.3	
Ageusia	6	20	
Anosmia	6	20	
Dolor de garganta	23	76.7	
Dolor de oído	2	6.7	
Dolor articular	6	20	
Dolor de pecho	5	16.7	
Dolor muscular	13	43.3	
SATURACIÓN DE OXÍGENO	n	%	
100 % – 95 %	24	80	
94 % – 93 %	6	20	
≤ 92 %	0	0	

Fuente: Elaboración propia

En la presente tesis se observaron las características generales, incluyendo edades, sexos, comorbilidades, signos, síntomas y saturación, que poseían los pacientes Covid- 19 en fase aguda ambulatorios que conformaron este estudio. Se expresaron la media y el rango que

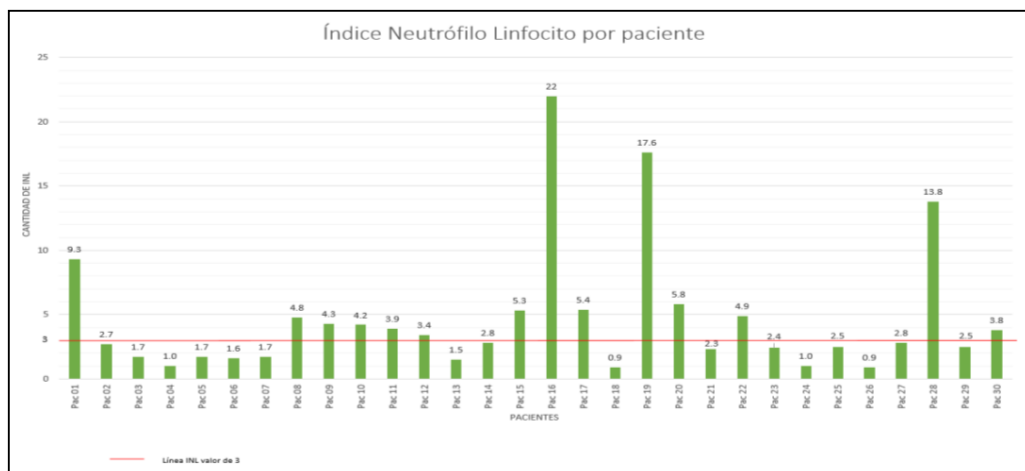
poseían, siendo la media de edad de los pacientes de 46 años; las comorbilidades que indicaron algunos pacientes fueron diabetes e hipertensión; los signos y síntomas fueron variados (tabla 1). La información de la saturación de los pacientes fue clasificada según la “Guía del Sistema Nacional de Salud del Inglaterra” y a la vez difundida por la Organización Panamericana de la Salud ³³.

Tabla 2. Datos hematológicos de los pacientes Covid- 19 en fase aguda ambulatorios.

DATOS HEMATOLÓGICAS PACIENTES n=30		
	MEDIA	RANGO
Leucocitos (x10 ³ /uL)	6278	2900 – 14 200
Neutrófilos (x10 ³ /uL)	4278	1334 – 12 496
Linfocitos (x10 ³ /uL)	1432	218 – 3611
INL	5	0.9 – 22

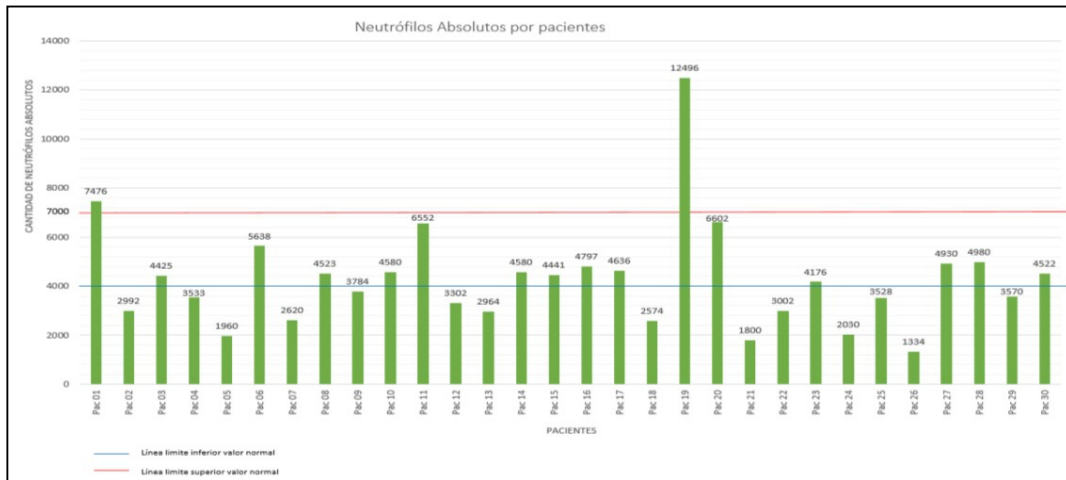
Fuente: Elaboración propia

Las datos hematológicos de los que se conforma el INL encontrados en los pacientes Covid-19 en fase aguda ambulatorios que conformaron este estudio, se expresaron en forma de media y el rango que poseían, siendo la media 5 del INL de los pacientes(tabla2).



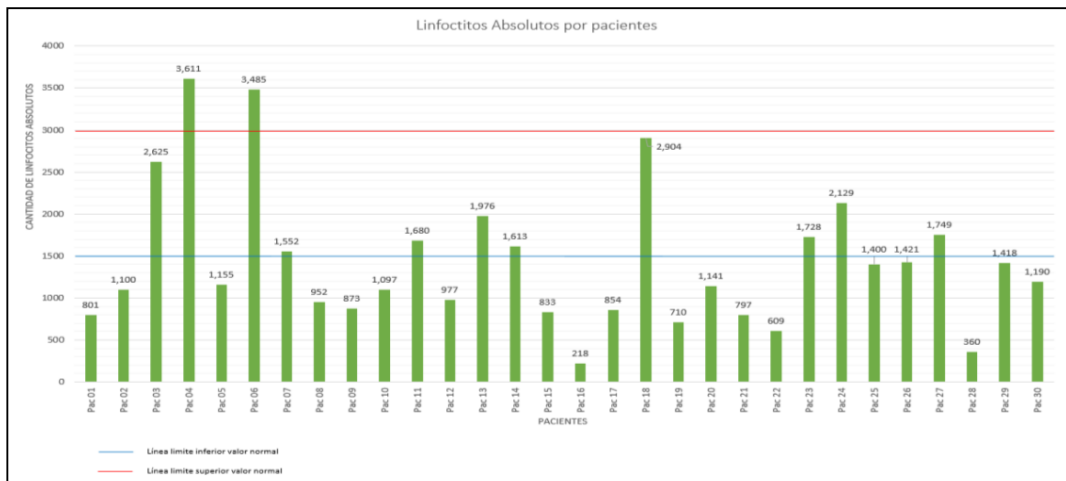
GRÁFICA N°01. Índice Neutrófilo Linfocito esquematizado por paciente.

El índice neutrófilo linfocito analizado de cada paciente se observó que la media fue de 4.6, la mediana fue de 2.8 y la moda fue de 1.7. La gráfica N°01 permite visualizar que 14 pacientes tuvieron el valor INL igual o mayor de 3; también se observa 16 pacientes con INL menor de 3.



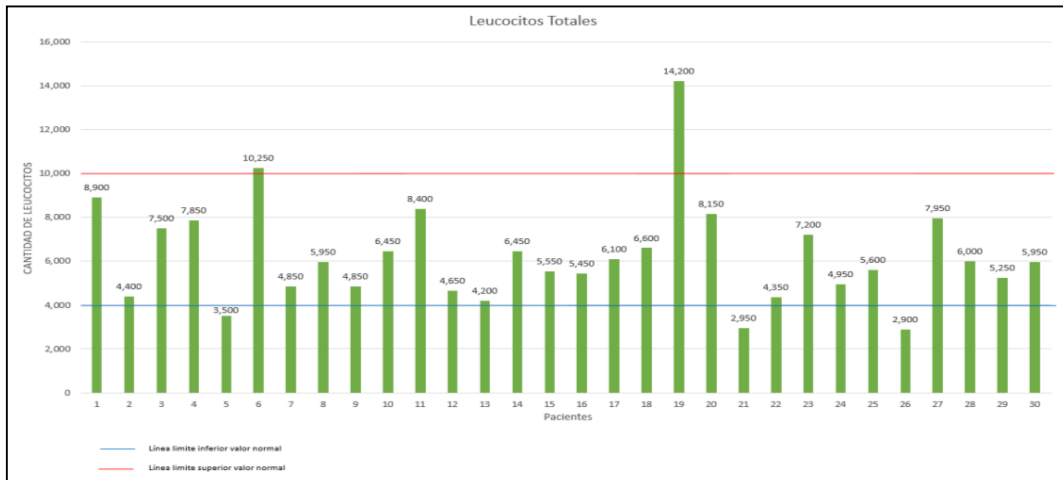
GRÁFICA N°02. Neutrófilos absolutos esquematizados por paciente.

Los neutrófilos absolutos por paciente en esta investigación se observó, en su mayoría, cantidades dentro de los valores normales y cantidades que poseen neutropenia (GRÁFICA N°02.). La media que se halló fue de 4278 cel/mm³. La mediana fue de 4301 cel/mm³, la moda fue de 4580 cel/mm³.



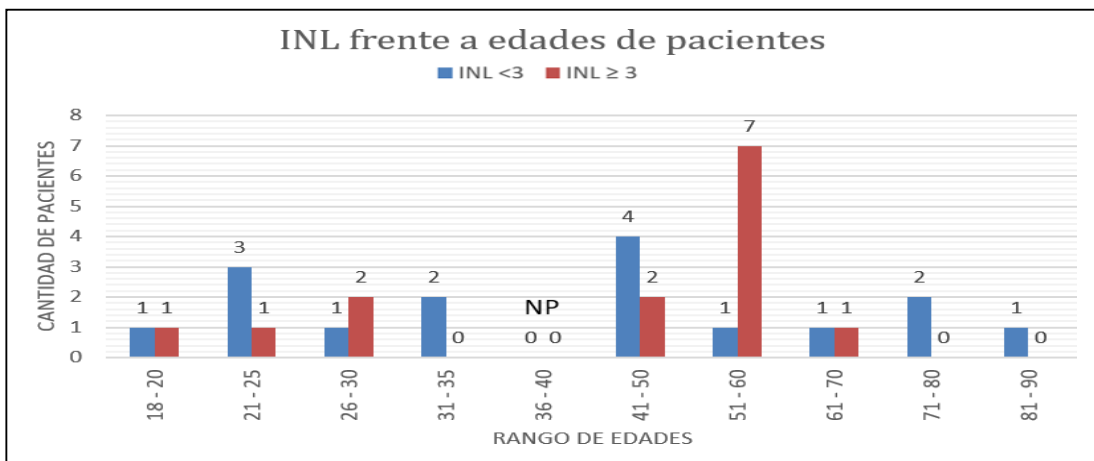
GRÁFICA N°03. Linfocitos absolutos esquematizados por paciente.

En esta investigación, los linfocitos absolutos por paciente se observaron, que en 19 pacientes había cantidades por debajo de los valores normales (GRÁFICA N°03). La media que se halló fue de 1432 cel/mm³ y la mediana fue de 1173 cel/mm³. Solo los pacientes con linfopenia tuvieron una media de 942 cel/mm³ y la mediana fue de 952 cel/mm³.



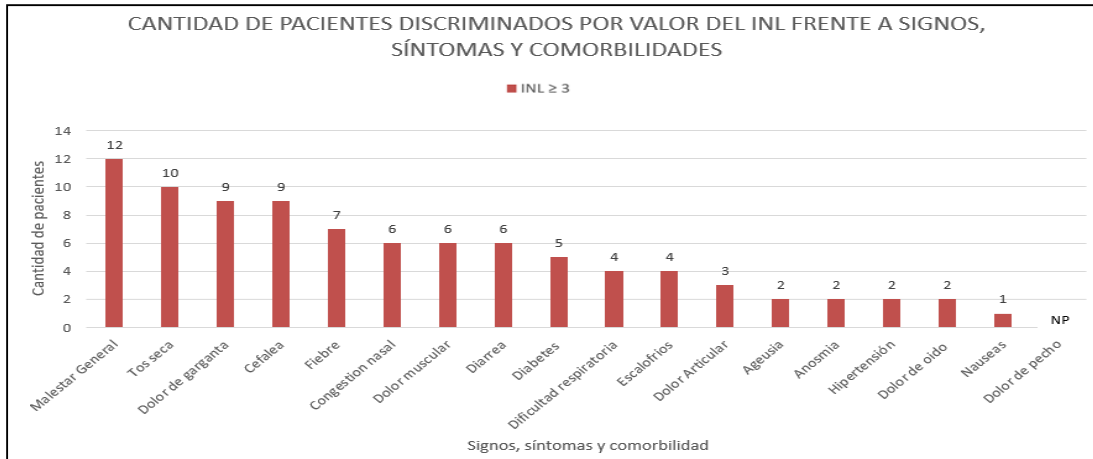
GRÁFICA N°04. Leucocitos totales esquematizados por paciente.

Los leucocitos totales analizado por paciente se observó que en 3 pacientes tenían cantidades por debajo y 2 pacientes por encima de los valores normales (GRÁFICA N°04). La media que se halló fue de 6245 cel/mm³ y la mediana fue de 5950 cel/mm³.



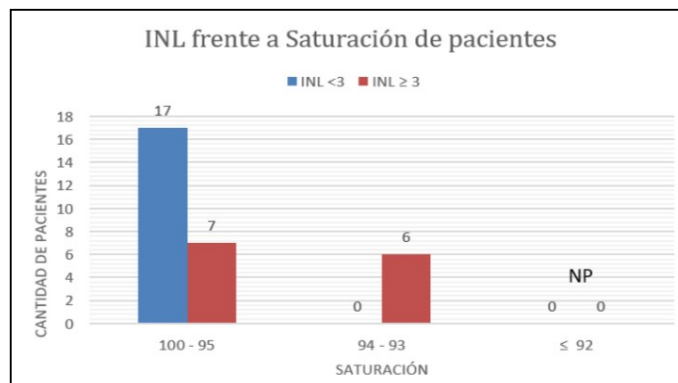
GRÁFICA N°05. Cantidad de pacientes sectorizados por valor del INL frente a edades. (NP = No hay pacientes).

En esta investigación, un hallazgo fue que el INL se observa más elevado en los pacientes en el rango de edad entre 51 y 60 años en comparación con los pacientes de otras edades (GRÁFICA N°05). La edad media que se halló fue de 46 años.



GRÁFICA N°06. Cantidad de pacientes sectorizados por valor mayor igual a 3 de INL frente a signos, síntomas y comorbilidades (NP = No hay pacientes).

Este otro hallazgo fue que el INL analizado en los pacientes de esta investigación se muestra más elevado en los pacientes que presentaron malestar general, dolor de garganta, tos seca, cefalea y fiebre, con una media general de 86.7%, 76.7%, 73.3%, 70% y 66.7% respectivamente. La diabetes y a hipertensión estuvieron presentes en algunos pacientes (GRÁFICA N°06).



GRÁFICA N°07. INL frente a saturación de pacientes (NP = No hay pacientes).

En esta gráfica N° 07 se observa el último hallazgo, la cual resalta en que todos los pacientes con saturación de 93% a 94% poseen el INL elevado.

4.1.2. Prueba de hipótesis

Por naturaleza del estudio descriptivo no se planteó hipótesis.

4.1.3. Discusión de resultados

En esta investigación, el INL alcanzó un promedio de 4.6, una cantidad alterada según la escala de Basbus, L. et al.⁹; también la investigación de Albarrán-Sánchez A. et al.³⁴ superó casi 3 veces dicha escala, con un promedio de 8.3, sus pacientes se caracterizaron por ser adultos con un estado de salud grave, hospitalizados por Covid – 19, por lo que la condición de sus pacientes influyó en los resultados de su estudio, a diferencia de éste que solo contó con pacientes ambulatorios que poseían una sintomatología no crítica. Por otro lado, ambas investigaciones tuvieron pacientes que poseían INL elevado con insuficiencia respiratoria, en este estudio una saturación de oxígeno de 93% y 94%.

Los valores mínimo y máximo de INL obtenidos en dicha investigación fueron similares a los adquiridos por Bastug, A. et al.¹⁶, quien registró 0.5 y 34.5, mínimo y máximo respectivamente. Esta similitud puede deberse a que Bastug, A. recolectó la información cuando los pacientes se presentaron por primera vez al nosocomio, sin recibir tratamiento ni soporte de oxígeno, siendo estas las mismas condiciones en las que se encontraron los pacientes de este estudio.

Para la obtención del INL se necesitó hallar la cantidad de neutrófilos y linfocitos absolutos, también la cantidad de leucocitos totales de cada paciente, estos resultados fueron semejantes a los recopilados por Sun, S. et Al.¹⁵, su investigación señaló 3.10×10^9 por L. de neutrófilos, 1.0×10^9 por L. de linfocitos y 4.60×10^9 por L. de leucocitos totales. También fueron semejantes los resultados de Huang C. et al.³⁵, pero con una linfopenia más crítica, de 0.8×10^9 por L. de linfocitos. Todos estos datos fueron examinados dentro de los análisis de

rutina al ingreso, por lo que la similitud de resultados se debe a que los pacientes guardaron las mismas condiciones.

Los resultados registrados por Liu, J. et al.³⁶ fueron en promedio 2.6 del INL, un menor valor al obtenido que en esta investigación. Los pacientes analizados en aquel estudio fueron admitidos al hospital, en su mayoría con un estado moderado de la enfermedad, cuyos síntomas fueron similares a esta investigación, resaltando la tos seca, fatiga, fiebre y cefalea.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

- Las características del INL fueron que el promedio de INL de los pacientes de esta investigación dio un resultado elevado en relación a la escala de Basbus, siendo el valor mínimo 0.9 y el valor máximo 22.
- El valor absoluto de neutrófilos en promedio, incluyendo neutrófilos abastados y segmentados, se encontró dentro de los valores normales, el cual fue 4278 cel/mm³, aunque varios pacientes tuvieron neutropenia y solo dos pacientes con neutrofilias.
- El valor absoluto de linfocitos en promedio fue 1432 cel/mm³, la linfopenia fue una característica casi constante en los pacientes, 9 pacientes tuvieron resultados dentro de los valores normales y 2 pacientes presentaron cantidades de linfocitos elevados, pero no fueron cantidades significativas.
- La mayoría de los pacientes del estudio presentaron cantidades normales del total de leucocitos, el valor total de leucocitos en promedio fue 6245 cel/mm³. La leucocitosis se manifestó en 2 pacientes de ambos sexos y la leucopenia se encontró en 3 pacientes.

5.2. Recomendaciones

- Se sugiere ampliar la cantidad de muestra para otorgar una mayor precisión en los resultados en la población escogida. Siendo esta una investigación donde cada paciente fue tomado como una unidad experimental.
- Durante el periodo de la enfermedad Covid-19 los pacientes pueden ir mejorando su salud como complicarse por diversos factores, por lo que un estudio longitudinal y correlacional con respecto al INL elevado y el riesgo de ingreso a UCI o mortalidad podría ser de ayuda para manejar precozmente futuras complicaciones clínicas del paciente.
- Los pacientes voluntarios que cumplieron los criterios para participar de la investigación indicaron que no poseían enfermedades infecciosas ni crónicas que pudieran alterar el resultado de la investigación. Sin embargo, un cultivo de esputo para gérmenes comunes y/o de secreción faríngea como requisito para participar en la investigación otorgaría una más clara evidencia de características específicas del INL, sin la interferencia de una coinfección.
- No se tomó en cuenta las características morfológicas de las células vinculadas al INL en esta investigación, por lo que se sugiere realizar estudios donde se observen y comparen las alteraciones que pueden encontrarse en pacientes que sufren Covid-19, para proporcionar una completa información a los médicos tratantes.

REFERENCIAS

- 1 Shereen, M. Khan, S. Kazmir, A. Bashir, N. Siddique R. Infección por Covid-19: origen, transmisión y características de los coronavirus humanos. *Journal of Advanced Research*. [Publicado en línea] 2020. Julio. [citado: 2020 octubre 15]; 24(1): [91- 96 pp.]. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.005>
- 2 Sánchez-Duque, J. Arce-Villalobos, L. Rodríguez-Morales, A. Enfermedad por coronavirus 2019 (Covid-19) en América Latina: papel de la atención primaria en la preparación y respuesta. *Aten Primaria*. [Publicado en línea] 2020. Junio- Julio; [citado: 2020 octubre 15]; 52(6): [369 pp.]. DOI: 10.1016/j.aprim.2020.04.001
- 3 Rodríguez, S. Pérez, L. Aguilar, J. Índice neutrófilo linfocitario, corazón y Covid-19. *Revista cubana de cardiología y cirugía cardiovascular* [Publicado en línea]. 2020. Octubre- diciembre; [citado: 2020 octubre 15]; 26(4): [3 pp.]. Disponible en <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/1014/pdf>
- 4 Uribe-Corrales, N. Algunas pandemias en la humanidad. Una mirada a sus determinantes. *Revista CES Salud Pública* [Publicado en línea] 2015. Enero- junio. [citado: 2020 octubre 14]; 6(1): [90 pp.]. Disponible en <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5204437>
- 5 Gullo, M. La economía en la pandemia covid-19: algunas consideraciones. *Rosa dos Ventos – Turismo y Hotelería* [Publicado en línea] 2020. [citado: 2020 octubre 15]; 12(3): [7pp.]. DOI: <http://dx.doi.org/10.18226/21789061.v12i3a05>
- 6 Vicente-Herrero, T. Ramírez-Iñiguez de la Torre, V. Rueda-Garrido, J. Criterios de vulnerabilidad frente a infección covid-19 en trabajadores. Documento de trabajo [Publicado en línea]. España: Asociación Española de Especialistas en Medicina del Trabajo; 2020. Mayo. [citado: 2020 octubre 15]. Trabajador especialmente sensible versus vulnerabilidad en infección por covid-19. Disponible en:

<http://www.aeemt.com/web/wp-content/uploads/2020/05/AEEMT-CRITERIOS-DE-VULNERABILIDAD-COVID-19.-DOCUMENTO-DE-TRABAJO.pdf>

- 7 Fu, J. Kong, J. Wang, W. Wu, M. Yao, L. Wang, Z. et al. La implicación clínica de la proporción dinámica de neutrófilos a linfocitos y dímero D en COVID-19: un estudio retrospectivo en Suzhou China. *Thrombosis Research* [Publicado en línea] 2020. Agosto; [citado: 2020 octubre 16]; 192(1): [6 - 7pp.]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.05.006>
- 8 Liu, J. Li, S. Liu, J. Liang, B. Wang, X. Wang, H. et al. Características longitudinales de las respuestas de linfocitos y perfiles de citocinas en la sangre periférica de pacientes infectados con SARS-CoV-2. *EBioMedicine* [Publicado en línea] 2020. Mayo; [citado: 2020 octubre 16]; 55(1): [7- 8pp.]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102763>
- 9 Basbus, L. Lapidus, M. Martingano, I. Puga, M. Pollán, J. Índice neutrófilo-linfocito como factor pronóstico de Covid-19. *Medline* [en línea] 2020; [citado: 2020 octubre 16]; 80(3): [4- 5pp.]. Disponible en http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0025-76802020000500005&script=sci_arttext&tlng=es
- 10 Guzmán-Del Giudice, O. Lucchesi-Vásquez, E. Trelles-De Belaúnde, M. Pinedo-Gonzales, R. Camere-Torrealva, M. Daly, A. Et al. Características clínicas y epidemiológicas de 25 casos de COVID-19 atendidos en la Clínica Delgado de Lima. *Revista de la sociedad peruana de medicina interna* [Publicado en línea] 2020; [citado: 2020 octubre 17]; 33(1): [21pp.]. Disponible en <https://doi.org/10.36393/spmi.v33i1.506>
- 11 Aguilar, N. Hernández, A. Ibáñez, C. Características del SARS-CoV-2 y sus mecanismos de transmisión. *Revista latinoamericana de infectología pediátrica* [Publicado en línea] 2020; [citado: 2020 octubre 18]; 33(3): [144 - 145pp.]. Disponible en <https://dx.doi.org/10.35366/95651>

- 12 Serra, M. Las enfermedades crónicas no transmisibles y la pandemia por COVID-19. Rev. Finlay [Publicado en línea] 2020. Junio; [citado: 2020 octubre 18]; 10(2): [81pp.]. Disponible en <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/846>
- 13 Montoya, G. Lema, E. Rosero, J. Rosero, G. Hematología en época del Covid-19. Rev. Reciamuc [Publicado en línea] 2020. Julio- setiembre; [citado: 2020 octubre 19]; 4(3): [293pp.]. Disponible en [https://doi.org/10.26820/reciamuc/4.\(3\).julio.2020.288-297](https://doi.org/10.26820/reciamuc/4.(3).julio.2020.288-297)
- 14 Pascual, N. Monge, I. Granero, I. Figuerola, A. Ramasco, F. Von Wernitz, A. et al. Potenciales biomarcadores predictores de mortalidad en pacientes covid-19 en el servicio de urgencias. Revista española de quimioterapia [Publicado en línea] 2020. Julio; [citado: 2020 octubre 19]; 33(4): [269 - 271pp.]. Disponible en <http://www.doi.org/10.37201/req/060.2020>
- 15 Sun, S. Cai, X. Wang, H. He, G. Lin, Y. Lu, B. et al. Anormalidades del sistema sanguíneo periférico en pacientes con Covid-19 en Wenzhou, China. *Clinica Chimica Acta* [Publicado en línea] 2020. Agosto; [citado: 2020 octubre 19]; 507(1): [177- 179pp.]. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.04.024>
- 16 Bastug, A. Bodur, H. Erdogan, S. Gokcinar, D. Kazancioglu, S. Deniz, B. et al. Características clínicas y de laboratorio de COVID-19 predictores de pronóstico severo. *International Immunopharmacology* [Publicado en línea] 2020. Noviembre; [citado: 2020 octubre 20]; 88(1): [4 - 6pp.]. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106950>
- 17 Imran, MM. Ahmed, U. Usman, U. Ali, M. Shaukat, A. Gul, N. Relación neutrófilos linfocitos un marcador de la gravedad de la neumonía COVID-19. *The international journal of clinical practice* [Publicado en línea] 2020. Setiembre; [citado: 2020 octubre 20]; e13698 [9 - 10pp.]. Disponible en <https://doi.org/10.1111/ijcp.13698>

- 18 Chu, M. Los índices de neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos como predictores de apendicitis aguda complicada en el servicio de emergencia del hospital nacional almanzor aguinaga asenjo. [Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano]. Piura, Perú: Universidad Nacional de Piura; 2019.
- 19 Soca, R. Valor predictor del índice neutrófilo / linfocito en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad en un Hospital Nivel II-2019. [Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano]. Lima, Perú: Universidad Nacional Federico Villarreal; 2019.
- 20 Loli, J. Índice neutrófilo/linfocito como factor pronóstico de mortalidad en infarto agudo de miocardio. Hospital belén de Trujillo. [Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano]. Trujillo, Perú: Universidad Privada Antenor Orrego; 2018.
- 21 Jacinto, J. Comportamiento de marcadores inflamatorios hematológicos en gestantes con preeclampsia. [Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano]. Piura, Perú: Universidad Privada Antenor Orrego; 2019.
- 22 Huamán, M. Cerna-Barco, J. Correa-López, L. Beltran-Garate, B. De la Cruz-Vargas, J. Albumina e índice neutrófilo-linfocito como predictores de estadio tumoral en pacientes con cáncer gástrico. Rev. Fac. Med. Hum. [Publicado en línea] 2020. Abril- Junio; [citado: 2020 octubre 22]; 20(2): [273 - 274pp.]. Disponible en <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v20i2.2936>
- 23 Serra, M. Covid-19. De la patogenia a la elevada mortalidad en el adulto mayor y con comorbilidades. Rev. Habanera de Ciencias Médicas [Publicado en línea] 2020. Mayo-Junio; [citado: 2020 octubre 22]; 19(3): [5,7pp.]. Disponible en <http://orcid.org/0000-0001-6781-2677>
- 24 Fernández, M. Ozono y COVID-19: bases fisiológicas y sus posibilidades terapéuticas según el estadio evolutivo de la infección por SARS-CoV-2. Rev. Soc. Esp. Dolor

- [Publicado en línea] 2021. Enero- febrero; [citado: 2021 agosto 05]; 28(1): [27-36 pp.].
Disponible en DOI: 10.20986/resed.2021.3810/2020
- 25 National Institute for Health and Care Excellence, Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Royal College of General Practitioners. Covid- 19 Rapid Guideline: Managing the longterm effects of Covid- 19 [en línea]. Versión 1.3 Reino Unido: The National Institute for Health and Care Excellence. 2021. [citado el 2021 agosto 05]. Disponible en <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/covid19-rapid-guideline-managing-the-longterm-effects-of-covid19-pdf-51035515742>
- 26 García, A. Revisión narrativa sobre la respuesta inmunitaria frente a coronavirus: descripción general, aplicabilidad para SARS-COV-2 e implicaciones terapéuticas. Anales de pediatría [Publicado en línea] 2020. Julio; [citado: 2020 octubre 22]; 93(1): [60.e3pp.]. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.04.016>
- 27 Montaña, L. Flores-Soto, E. Covid-19 y su asociación con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores para angiotensina II. Revista de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. [Publicado en línea] 2020. Julio- Agosto; [citado: 2021 junio 03]; 63(4): [32 – 33pp.]. Disponible en <http://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2020.63.4.05>
- 28 Acosta, G. Escobar, G. Bernaola, G. Alfaro, J. Taype, W. Maros, C.et al. Caracterización de pacientes con Covid-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú. Rev. Peruana de medicina experimental y salud pública [Publicado en línea] 2020. Abril; [citado: 2020 octubre 23]; 37(2): [1257pp.]. Disponible en <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5437>
- 29 Clark, K. Hippel, T. Pruebas de Rutina y análisis de diagnóstico inmediato en hematología. Métodos manuales: Rodak, B. Fritsma, G. Keohane, E. Hematología.

- Fundamentos y aplicaciones clínicas. 4a edición. México: Editorial Médica Panamericana; 2012. pp. 197 – 198.
- 30 Bernal, C. Metodología de la investigación: administración, economía, humanidades y ciencias sociales [en línea]. 3ª ed. Colombia: Pearson Educación, 2010. [Citado: 2021 enero 19]. Disponible en <https://abacoenred.com/wp-content/uploads/2019/02/El-proyecto-de-investigación-F.G.-Arias-2012-pdf.pdf>
- 31 Zurita, S. Capítulo III: Sangre: Zurita, S. Procedimientos de laboratorio: manual: laboratorios locales I: laboratorios locales II. Lima: Ministerio de salud, Instituto Nacional de Salud; 2013. pp. 103, 106 – 116, 125 – 128
- 32 Salas, A. Toma de muestra: Salas, A. Manual de procedimientos técnicos de laboratorios. Lima, Perú: Ministerio de salud dirección de salud V Lima ciudad red de salud Lima Ciudad; 2019. pp. 4 – 7
- 33 Organización Mundial de la Salud. Organización Panamericana de la Salud. Aspectos técnicos y regulatorios sobre el uso de oxímetros de pulso en el monitoreo de pacientes con COVID-19. (EE.UU.): 2020
- 34 Albarrán-Sánchez, A. González-Ríos, R. Alberti-Minutti, P. Noyola-García, M. Contreras-García, C. Anda-Garay, J. et al. Asociación de los índices neutrófilo/linfocito y linfocito/proteína C reactiva con mortalidad por Covid-19. Gac. Méd. Méx. [Publicación en línea] 2020. Agosto [citado: 2021 junio 28]; 156(6): [563- 567pp.]. Disponible en <https://doi.org/10.24875/gmm.20000525>
- 35 Huang, C. Wang, Y. Li, X. Ren, L. Zhao, J. Hu, Y. et al. Características clínicas de pacientes infectados con el nuevo coronavirus de 2019 en Wuhan, China. *Lancet* [Publicación en línea]. 2020. Junio. [citado 2021 junio 30]; 395(1): [500- 502pp.]. Disponible en [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)

36 Liu, J., Liu, Y., Xiang, P. et al. La proporción de neutrófilos a linfocitos predice a los pacientes con enfermedades críticas con la enfermedad por coronavirus 2019 en la etapa temprana. *Journal of Translational Medicine*. [Publicado en línea] 2020. Mayo; [citado: 2021 junio 04]; 18(206): [09 – 11pp.]. Disponible en <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02374-0>

ANEXOS

Anexo 1 Matriz de consistencia

Título de la investigación: Características del índice Neutrófilo Linfocito en la fase aguda de pacientes Covid-19 ambulatorios del centro de salud Conde de la Vega Baja en Lima Perú, diciembre 2020- enero2021

FORMULACION DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO
<p>PROBLEMA GENERAL: ¿Cuál son las características del índice Neutrófilo Linfocito en la fase aguda de pacientes Covid- 19 ambulatorios del centro de salud Conde de la Vega Baja en Lima Perú, diciembre 2020- enero 2021?</p> <p>PROBLEMAS ESPECIFICOS ¿Cuál es el valor absoluto de neutrófilos en la fase aguda de pacientes Covid- 19 ambulatorios del centro de salud Conde de la Vega Baja en Lima Perú, diciembre 2020- enero 2021?</p> <p>¿Cuál es el valor absoluto de linfocitos en la fase aguda de pacientes Covid- 19 ambulatorios del centro de salud Conde de la Vega Baja en Lima Perú, diciembre 2020- enero 2021?</p> <p>¿Cuál es el valor total de leucocitos en la fase aguda de pacientes Covid- 19 ambulatorios del centro de salud Conde de la Vega Baja en Lima Perú, diciembre 2020- enero 2021?</p>	<p>OBJETIVO GENERAL: Determinar las características del índice Neutrófilo Linfocito en la fase aguda de pacientes Covid- 19 ambulatorios del centro de salud Conde de la Vega Baja en Lima Perú, diciembre 2020- enero 2021.</p> <p>OBJETIVOS ESPECIFICOS: Medir el valor absoluto de neutrófilos en la fase aguda de pacientes Covid- 19 ambulatorios del centro de salud Conde de la Vega Baja en Lima Perú, diciembre 2020- enero 2021.</p> <p>Medir el valor absoluto de Linfocitos en la fase aguda de pacientes Covid- 19 ambulatorios del centro de salud Conde de la Vega Baja en Lima Perú, diciembre 2020- enero 2021.</p> <p>Hallar el valor total de leucocitos en la fase aguda de pacientes Covid- 19 ambulatorios del centro de salud Conde de la Vega Baja en Lima Perú, diciembre 2020- enero 2021.</p>	<p>Por tratarse de un estudio descriptivo no se planteó hipótesis.</p>	<p>VARIABLE: Índice Neutrófilo – Linfocito</p> <p>DIMENSIÓN: Por tratarse de una variable simple no se han identificado dimensiones.</p>	<p>MÉTODO DE INVESTIGACIÓN La investigación usó el método deductivo partiendo de la utilidad del índice neutrófilo- linfocito y aplicarlo en forma particular a pacientes ambulatorios con resultado reactivo solo a IgM en las pruebas rápidas para Covid -19 o positivo en pruebas moleculares o antigénicas para SARS-CoV-2.</p> <p>ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN Se dio un enfoque cuantitativo con la medición de los resultados del índice neutrófilo- linfocito.</p> <p>TIPO DE INVESTIGACIÓN El tipo de investigación fue aplicada de alcance descriptivo, solo se puntualizarán y se expuso los datos obtenidas sin buscar justificar la razón de dicho resultado.</p> <p>DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN Esta investigación será de carácter no experimental (solo observacional), no se manipulo la variable, también fue de corte transversal dentro de un único momento de análisis. Se obtuvieron nuevos resultados sin utilizar base de datos para el análisis.</p> <p>POBLACIÓN La población fue comprendida por 30 pacientes que poseen un resultado reactivo solo a IgM en las pruebas rápidas para Covid-19 o positivo en pruebas moleculares o antigénicas para SARS-CoV-2.</p> <p>MUESTRA Se trabajó con muestra censal, seleccionando al 100% de la población preseleccionada, con el fin de obtener la mayor cantidad de datos posibles en periodo ya determinado.</p>



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA PARA LA
INVESTIGACIÓN

Lima, 30 de noviembre de 2020

Investigador(a):
Roca Vidal, Christian Alonso
Exp. N° 226-2020

Cordiales saludos, en conformidad con el proyecto presentado al Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener, titulado: **"Características del Índice Neutrófilo - Linfocito en la Fase Aguda de Pacientes COVID-19 Ambulatorios del Centro de Salud Conde de la Vega Baja, en Lima Perú, diciembre 2020- enero 2021"** V01, el cual tiene como investigador principal a **Roca Vidal, Christian Alonso**.

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

 <p style="text-align: center;">CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN</p> <p>Este documento de consentimiento informado tiene información que le ayudará a decidir si desea participar en este estudio de investigación en salud: "Características del Índice Neutrófilo - Linfocito en la Fase Aguda de Pacientes COVID-19 ambulatorios".</p> <p>Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados, tómese el tiempo necesario y lea con detenimiento la información proporcionada líneas abajo, si a pesar de ello persisten sus dudas, comuníquese con el investigador al teléfono celular o correo electrónico que figuran en el documento. No debe dar su consentimiento hasta que entienda la información y todas sus dudas hubiese sido resueltas.</p> <p>Título del proyecto: Características del Índice Neutrófilo - Linfocito en la Fase Aguda de Pacientes COVID-19 Ambulatorios del Centro de Salud Conde de la Vega Baja, en Lima Perú, diciembre 2020- enero 2021</p> <p>Nombre del investigador principal: Rocío Vidal, Christian Alonso</p> <p>Propósito del estudio: Académico</p> <p>Participantes: 30 personas</p> <p>Participación voluntaria: SI</p> <p>Beneficio por participar: Otorgamiento gratuito de los resultados de laboratorio obtenidos mediante la investigación.</p> <p>Inconvenientes y riesgos: Hematomas por una existente posibilidad de mala toma de muestra.</p> <p>Costo por participar: Ninguno</p>	 <p>Remuneración por participar: Ninguna</p> <p>Confidencialidad: SI, no se usará ningún dato personal ni se dará esa información a ningún tercero bajo ningún argumento.</p> <p>Renuncia: Opcional, si el paciente desea cambiar su decisión de participación, deberá de manifestarlo antes de la entrega del resultado, mediante un correo electrónico coordinado previamente con el investigador principal.</p> <p>Consultas posteriores: SI, el paciente seleccionado podrá consultar las veces que crea necesarias antes, durante y al finalizar la investigación.</p> <p>Contacto con el comité de Ética: No, la necesidad de contestar dudas será mediante el investigador principal de forma presencial o telefónica llamando al 981 027 421.</p> <p style="text-align: center;">DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO</p> <p>Declaro que he leído y comprendido la información proporcionada. Se me ofreció la oportunidad de hacer preguntas y responderlas satisfactoriamente, no he percibido coacción ni he sido influido inébilmente a participar o continuar participando en el estudio y que finalmente el hecho de responder la encuesta expresa mi aceptación a participar voluntariamente en el estudio. En mérito a ello proporciono la información siguiente:</p> <p>Documento Nacional de Identidad:</p> <p>Correo electrónico personal o institucional:</p> <p>Teléfono celular propio o referencial:</p> <p>Firma y fecha:</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Anexo 4 Carta de Aprobación de la institución para la recolección de datos


"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año de la Universalización de la Salud"

CONSTANCIA N° 22
AUTORIZACIÓN DE INICIO Y TERMINO DE EJECUCION DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
ALTA NI DE LOS TUMÍN CIRIS-LC
EXPEDIENTE N° 202047073

El que suscribe, Director General de la Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Centro da Constancia que:

CHRISTIAN ALONSO ROCA VIDAL

Autor del Proyecto de Investigación: "CARACTERISTICAS DE INDICE NEUTROFILO LINFOCITO EN LA FASE AGUDA DE PACIENTES COVID 19 AMBULATORIOS DEL CENTRO DE SALUD CONDE DE LA VEGA BAJA EN LIMA-PERÚ DICIEMBRE DEL 2020". Ha cumplido con los requisitos exigidos por la Unidad Funcional de Docencia e Investigación y el Comité de Investigación de la Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Centro dando por **APROBADO**, la Autorización para la Ejecución del Proyecto de Investigación, teniendo una vigencia de:

FECHA DE INICIO : Diciembre del 2020
FECHA DE TÉRMINO : Junio del 2021.

Así mismo se le informa que su responsabilidad culmina con la presentación del informe Final, la publicación y socialización de resultados por la Dirección Ejecutiva de Monitoreo y Gestión Sanitaria con las unidades y EESS en bien de la salud del Perú.

Esperando el cumplimiento de todo lo antes mencionado, me despido de usted.

Lima, 18 de Diciembre del 2020.

Atentamente,


Cecilia Centurión Vargas
Directora General
M.P. 41984 402514




Anexo 5 Informe del asesor del Tumbín

