



**Universidad
Norbert Wiener**

Powered by **Arizona State University**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE TECNOLOGÍA MÉDICA EN
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

Tesis

Marcadores inflamatorios en vacunados contra COVID-19 atendidos en un
Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021

Para optar el Título Profesional de
Licenciado en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Presentado por:

Autor: Suclupe De La cruz, Asunción

Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3000-7377>

Asesor: Dr. Cabrejos Chilge, Gabriel Emigdio

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0772-5798>

Lima – Perú

2025

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

Yo, Asunción Suclupe De La Cruz, 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 de investigación “Marcadores inflamatorios en vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021” Asesorado por el docente: Dr. Gabriel E. Cabrejos Chilge, DNI 08133553 ORCID 0002-0772-5798 tiene un índice de similitud de **12 (doce) %** con código oid:14912:46698337 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.



Asunción suclupe de la cruz
45353138

Firma de autor 2

Nombres y apellidos del Egresado
DNI:



Dr. Cabrejos Chilge, Gabriel E.
DNI: 08133553

Lima, 26 de marzo de 2025

Dedicatoria

Quiero dedicar este proyecto de manera especial a mis padres, quienes me inculcaron valiosos principios y han sido mi fuente de inspiración en el camino hacia mi carrera profesional.

También dedico este trabajo a mi hija Camila, quien ha sido la inspiración para culminar mi proyecto.

Agradecimiento

Quiero expresar mi profundo agradecimiento a Dios por brindarme salud y bienestar. También quiero agradecer a toda mi familia por su confianza en mí, así como a mi pareja Liliana y amigos quienes me han motivado en mi proyecto. Además, estoy muy agradecido con mi futuro colega Roger Solari, quien, a través de su empresa, me brindó el apoyo económico que necesitaba al inicio de mi carrera.

ÍNDICE GENERAL

Carátula	¡Error! Marcador no definido.
Declaración jurada de autoría y originalidad del trabajo	¡Error! Marcador no definido.
Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Índice general	v
Índice de figuras	x
Abstract	xii
Introducción	xiii
CAPÍTULO I. EL PROBLEMA	1
1.1. Planteamiento del problema.....	1
1.2. Formulación del problema	2
1.2.1. Problema general	3
1.2.2. Problemas específicos	3
1.3. Objetivos de la investigación	3
1.3.1. Objetivo general	3
1.3.2. Objetivos específicos.....	4
1.4. Justificación de la investigación.....	4
1.4.1. Teórica	4
1.4.2. Metodológica.....	5

1.4.3. Práctica	5
1.5. Limitaciones de la investigación	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	7
2.1 Antecedentes de la investigación	7
2.2. Bases teóricas	12
2.3. Formulación de hipótesis	27
2.3.1. Hipótesis general	27
2.3.2. Hipótesis específicas	27
CAPITULO III: METODOLOGÍA.....	29
3.1. Método de investigación	29
3.2. Enfoque investigativo.....	29
3.3. Tipo de investigación	29
3.4. Diseño de la investigación	29
3.5. Población, muestra y muestreo	30
3.6. Variables y operacionalización	31
3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	33
3.7.1. Técnica	33
3.7.2. Descripción.....	33
3.7.3. Validación.....	33
3.7.4. Confiabilidad.....	33

3.8. Procesamiento y análisis de datos	33
3.9. Aspectos éticos.....	34
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	35
4.1 Resultados	35
4.1.1 Análisis descriptivo de resultados	35
4.1.2. Análisis inferencial.....	43
4.1.2.1. Prueba de normalidad.....	43
4.1.2.2. Prueba de hipótesis	44
4.1.2.3. Prueba de hipótesis general	44
4.1.2.4. Prueba de hipótesis específicas	45
4.1.3. Discusión de resultados	51
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	55
5.1 Conclusiones	55
5.2 Recomendaciones.....	57
REFERENCIAS.....	58
Anexos	69
Anexo1. Matriz de consistencia	70
Anexo 2. Instrumentos	71
Anexo 3. Validez del instrumento.....	74
Anexo 4: Confiabilidad del instrumento.....	77

Anexo 5: Aprobación del Comité de Ética	78
Anexo 6: Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos	79
Anexo 7: Reporte de similitud de Turnitin	80

Índice de tablas

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes infectados con SARS-CoV-2 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.	36
Tabla 2. Tabla de concentración de marcadores inflamatorios en pacientes no vacunados y vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.	37
Tabla 3: Prueba de normalidad	43
Tabla 4: Prueba de hipótesis general	44
Tabla 5: Prueba de hipótesis específica 1	46
Tabla 6: Prueba de hipótesis específica 2	47
Tabla 7: Prueba de hipótesis específica 3	48
Tabla 8: Prueba de hipótesis específica 4	49
Tabla 9: Prueba de hipótesis específica 5	50

Índice de figuras

Figura 1: Concentración de PCR en pacientes no vacunados y vacunados contra COVID-19	38
Figura 2: Concentración de leucocitos en pacientes no vacunados y vacunados contra COVID-19	39
Figura 3: Concentración de linfocitos en pacientes no vacunados y vacunados contra COVID-19	40
Figura 4: Concentración de dímero D en pacientes no vacunados y vacunados contra COVID-19	41
Figura 5: Concentración de ferritina en pacientes no vacunados y vacunados contra COVID-19	42

Resumen

La COVID-19 sigue siendo un reto para el sector salud al nivel mundial, en el campo de laboratorio clínico conocer las alteraciones de los exámenes en pacientes infectados es de utilidad en el diagnóstico, pronóstico y monitoreo de la enfermedad. Tuvo como **objetivo:** Determinar si existe relación entre los marcadores inflamatorios en vacunados y no vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021. **Materiales y Métodos:** Se aplicó un enfoque sistemático y usó métodos de investigación cuantitativa para analizar y sintetizar 96 historias clínicas con resultados de marcadores inflamatorios (PCR, recuento de leucocitos, recuento de linfocitos, dímero D y ferritina) de pacientes infectados antes y después de recibir la vacuna contra la COVID-19.

Resultados: Se incluyó pacientes de ambos sexos atendidos en el área de emergencia, la edad media en no vacunados fue 40.92 años y en los vacunados fue 55,65 años, del total 56 (58 %) fueron hospitalizados, 54 % no vacunados y 46 % vacunados y el promedio de días hospitalizados fueron de 10.96 y 10.65 respectivamente. 20(21 %) de los pacientes ingresaron a UCI, del cual 75% corresponde a no vacunados y 5% vacunados. En los pacientes no vacunados contra COVID-19, la concentración media de PCR fue 6.37 ± 5.92 y en vacunados $3,01 \pm 2,82$, leucocitos $9338,33 \pm 4698,48$ y $8496,25 \pm 3099,07$, linfocitos $14,85\% \pm 7,09$ y $21,29\% \pm 10,2$, dímero D $1,48 \pm 1,08$ y $0,72 \pm 0,58$, ferritina $735,30 \pm 428,96$ y $470,0 \pm 272,01$ respectivamente.

Conclusiones: Las concentraciones de PCR, dímero D, ferritina y recuento de linfocitos fueron menor en los pacientes vacunados en relación a los no vacunados, en cuanto al recuento de leucocitos no hubo diferencias significativas.

Palabras Claves: SARS-CoV-2; COVID-19; marcadores de laboratorio; parámetros de laboratorio, vacuna contra SARS-CoV-2.

Abstract

COVID-19 remains a challenge for the health sector worldwide, in the field of clinical laboratory to know the alterations of the tests in infected patients is useful in the diagnosis, prognosis and monitoring of the disease. The **objective** was to determine if there is a relationship between inflammatory markers in vaccinated and unvaccinated patients against COVID-19 treated in a Level III Hospital in the city of Lima; January - December 2021. **Materials and Methods:** A systematic approach was applied and quantitative research methods were used to analyze and synthesize 96 medical records with results of inflammatory markers (CRP, leukocyte count, lymphocyte count, D-dimer and ferritin) of patients infected before and after receiving the COVID-19 vaccine. **Results:** Patients of both sexes attended in the emergency area were included, the mean age of unvaccinated patients was 40.92 years and 55.65 years for vaccinated patients. Of the total 56 (58 %) were hospitalized, 54 % were unvaccinated and 46 % vaccinated, and the mean number of days hospitalized was 10.96 and 10.65 respectively. Twenty (21 %) of the patients were admitted to the ICU, of which 75 % were unvaccinated and 5 % vaccinated. In patients not vaccinated against COVID-19, the mean CRP concentration was 6.37 ± 5.92 and in vaccinated 3.01 ± 2.82 , leukocytes 9338.33 ± 4698.48 and 8496.25 ± 3099.07 , lymphocytes $14.85\% \pm 7.09$ and $21.29\% \pm 10.2$, D-dimer 1.48 ± 1.08 and 0.72 ± 0.58 , ferritin 735.30 ± 428.96 and 470.0 ± 272.01 respectively. **Conclusions:** The concentrations of CRP, D-dimer, ferritin and lymphocyte count were lower in vaccinated patients in relation to non-vaccinated patients, as for leukocyte count there were no significant differences.

Keywords: SARS-CoV-2; COVID-19; laboratory markers; laboratory parameters; SARS-CoV-2 vaccine.

Introducción

Esta investigación se llevó a cabo con el propósito de determinar si existe relación entre los marcadores inflamatorios en vacunados y no vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021. Para facilitar su comprensión, la investigación se dividió en capítulos y subcapítulos que se describen a continuación.

El primer capítulo se ocupa de la identificación del problema y su adecuada formulación, además de mencionar los problemas específicos; también se definen los objetivos y la justificación del estudio.

El segundo capítulo presenta los antecedentes tanto a nivel nacional como internacional del tema en cuestión, así como la fundamentación teórica que respalda esta investigación. En este capítulo también se propone la hipótesis general y las hipótesis específicas que se pretenden evaluar.

El tercer capítulo trata sobre la metodología; se describe el método, el enfoque, el tipo y el diseño del estudio, así como la población, la muestra de estudio y el muestreo. Asimismo, se incluyen las variables y las técnicas e instrumentos que se emplearon para la recolección de datos.

El capítulo cuarto revela los resultados obtenidos, tanto de manera descriptiva como inferencial, utilizando un estadístico de prueba no paramétrica para la verificación de hipótesis.

Finalmente, el quinto capítulo presenta las conclusiones derivadas del análisis de los resultados obtenidos en la investigación, y también incluye las recomendaciones ofrecidas por el autor como contribución a la comunidad educativa.

CAPÍTULO I. EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

La última pandemia coronavirus 2019 (COVID-19) comenzó en diciembre de 2019 teniendo como epicentro Wuhan, una ciudad de China. Los primeros casos se notificaron a mediados de diciembre manifestándose como neumonía de etiología desconocida en un grupo de personas que laboraban en un mercado pesquero de Wuhan. Posteriormente el 07 de enero del 2020 se aísla el virus en muestras del tracto respiratorio inferior de este grupo de personas, y se le identifica con el nombre de un nuevo coronavirus causante de la patología denominado síndrome respiratorio agudo severo tipo-2 (SARS-CoV-2) debido a su relación genética muy cercana con SARS-CoV humano (80%) identificado en 2003 (1,2,3,4).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) anuncia el 11 de marzo de 2020 que la humanidad enfrenta una nueva pandemia, para ello el COVID-19 se había expandido en 114 países con más de 118.000 infectados y se reportaron 4291 personas fallecidas (5). En la Región de las Américas, el primer infectado por el nuevo virus se registró el 20 de enero del 2020 en Estados Unidos (EE.UU), y Latinoamérica confirma su primer caso el 26 de febrero del 2020 en Brasil (1,5). El primer infectado en Perú se registró el 6 de marzo del 2020, y al 04 de febrero del 2023 se han documentado 4, 482 582 personas infectadas con COVID-19, con una letalidad de 4.89 % (3).

El aporte del laboratorio clínico ha sido crucial desde que se puso en marcha la pandemia por COVID-19, primero contribuyendo con el diagnóstico etiológico del SARS-CoV-2, en la monitorización terapéutica, como también en la vigilancia epidemiológica (6). Diversos estudios resaltan a los principales marcadores inflamatorios que ayudan a mejorar el manejo clínico y

prevenir graves complicaciones en las personas que se contagian con el virus; entre los que destacan: conteo de leucocitos, linfocitos y neutrófilos, dosaje de dímero D, proteína C reactiva (PCR), ferritina, deshidrogenasa láctica (DHL), entre otros marcadores (7).

En el Perú los laboratorios clínicos también han contribuido aportando información en la valoración clínica y en el monitoreo de los pacientes infestados por COVID-19. Desde comienzos de la pandemia y hasta el día de hoy el hemograma y proteína C reactiva son los principales marcadores de inflamación medidos en los puestos sanitarios más lejanos de la capital; además son de obtención rápida y comúnmente accesible (8). Por ello la necesidad del estudio para contribuir con la evaluación clínica, mediante marcadores de laboratorio eficaces y predecir complicaciones e internamiento en unidades de cuidados intensivos.

Al 04 de marzo de 2023, en el Perú aún se siguen registrando casos confirmados e incluso defunciones por COVID-19. (3). Las evidencias indican que las vacunas han ayudado a prevenir la propagación del virus mediante la inmunidad colectiva global (9). Incluso un estudio realizado el 2021, en Perú con el objetivo de “Estimar la efectividad del plan de la vacunación contra el COVID-19 para prevenir la mortalidad en mayores de 18 años”. Afirman que la letalidad en vacunados se redujo a 17,5% y en los que no recibieron la vacuna fue 78,8% (10). En el Perú hasta la el 04 de marzo del 2023 sólo el 26.51% de la población tiene la cuarta dosis (3). Ante lo expuesto surge la necesidad de estudiar los marcadores inflamatorios en pacientes vacunados que se infectan con SARS-CoV-2, ya que hay poca evidencia sobre el comportamiento de estos en vacunados, y así poder determinar si el proceso de inflamación en pacientes con COVID-19 disminuye en relación con la aplicación de la vacuna.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Existe relación entre los marcadores inflamatorios en vacunados y no vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021?

1.2.2. Problemas específicos

a) ¿Cuál es la concentración de proteína C reactiva en vacunados y no vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021?

b) ¿Cuál es la concentración de leucocitos en vacunados y no vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021?

c) ¿Cuál es la concentración de linfocitos en vacunados y no vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021?

d) ¿Cuál es la concentración de dímero D en vacunados y no vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021?

e) ¿Cuál es la concentración de ferritina en vacunados y no vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

Determinar si existe relación entre los marcadores inflamatorios en vacunados y no vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

1.3.2. Objetivos específicos

- a) Identificar la concentración de proteína C reactiva en vacunados y no vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.
- b) Establecer la concentración de leucocitos en vacunados y no vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021
- c) Medir la concentración de linfocitos en vacunados y no vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.
- d) Determinar la concentración de dímero D en vacunados y no vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.
- e) Determinar la concentración de ferritina en vacunados y no vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

1.4. Justificación de la investigación

1.4.1. Teórica

El análisis de los marcadores inflamatorios ha tomado interés en el campo de la medicina durante las últimas décadas. Desde que se descubrió por primera vez la proteína C reactiva (PCR); se han estudiado nuevos marcadores debido a que estos nos proporcionan información sobre el proceso fisiopatológico del organismo (11). En la nueva pandemia COVID-19, la medicina de laboratorio se ha enfocado en el estudio de marcadores que ayuden a reflejar la existencia e intensidad de procesos inflamatorios en aquellos infectados por SARS-CoV-2 (12). También las investigaciones sugieren el estudio

de marcadores inflamatorios específicos que puedan ayudar a prevenir complicaciones o incluso evitar el ingreso de los infectados a las unidades de vigilancia intensiva (6,7).

Al 2023 hay poca información sobre el estudio de estos marcadores en aquellos pacientes infectados por SARS-CoV-2 después de haber sido vacunada. Teniendo en cuenta que la vacuna ha ayudado a reducir los contagios y las complicaciones en las personas infectadas (13,14), surge la necesidad del estudio ya que los resultados nos aportaran información sobre el desempeño de los marcadores inflamatorios en aquellos infectados después de haberse aplicado algún número de vacuna contra COVID-19.

1.4.2. Metodológica

El estudio siguió un enfoque sistemático y utilizó métodos de investigación cuantitativa para analizar y sintetizar los marcadores inflamatorios de los pacientes antes y después de recibir la vacuna contra la COVID-19, con el objetivo de ordenar los factores descriptivos y explicativos por orden de importancia.

1.4.3. Práctica

En la práctica, se justifica la investigación porque permitirá analizar los resultados y fortalecer los conocimientos sobre el comportamiento de los marcadores inflamatorios en pacientes infectados antes y después de aplicarse la vacuna. El estudio busca proponer el uso de marcadores específicos en aquellos pacientes vacunados que se infecten con el SARS-CoV-2. Los resultados podrían permitir al clínico una mejor decisión en el manejo, tratamiento y seguimiento de la enfermedad, y prevenir futuras complicaciones.

1.5. Limitaciones de la investigación

1.5.1 Temporal

El recojo de información se llevó a cabo entre abril y mayo del año 2024.

1.5.2 Espacial

El estudio se realizó en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima, Perú.

1.5.3 Recursos

No se presentaron limitaciones ya que el presupuesto previsto estuvo al alcance del investigador.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

2.1.1. Antecedentes internacionales

Escobar et al. (2022) tuvo como objetivo “Identificar los biomarcadores inflamatorios que están asociados a mortalidad en pacientes con neumonía a SARS-CoV-2”. Realizaron un estudio observacional, mediante la técnica de revisión de expedientes clínicos, analizó una muestra no probabilística de 237 pacientes con edades comprendidas entre 21 y 90 años, siendo el 66,7% de sexo masculino y del total 79 fallecieron y 158 recibieron alta médica. Se encontró en el grupo de sobrevivientes y muertos diferencias notables en varios marcadores laboratoriales, pero destacan, glóbulos blancos (12600 células/mm³ vs 9672 células/mm³; p=0,001), ferritina (1312 ng/mL vs 1049 ng/mL; p=0,020), PCR (15,40 mg/dL vs 10,97 mg/dL; p=0,002), troponina I (1,71 ng/mL vs 1,87 ng/mL; p=0,003), dímero D (15,725 µg/mL vs 3,714 µg/mL; p=0,004). Se concluye afirmando una asociación directa y significativa entre la mortalidad y la elevación de los leucocitos, ferritina, PCR, troponina I y dímero D (12).

Mendoza U. (2022) tuvo como objetivo “Comprobar la asociación y el valor predictivo del Dímero D, ferritina, y proteína C reactiva entre pacientes COVID-19 moderados y graves”. Realizó un estudio de diseño longitudinal prospectivo entre junio y noviembre de 2021, examinando una muestra probabilística de 280 pacientes, con edades comprendidas entre 21 y 97 años, de los cuales 95 se consideraron como casos de grado moderado y 185 graves. Hubo predominio de hipertensos en ambos grupos. Las personas con vacuna anti-COVID y el sexo femenino predominaron entre los moderados, mientras que los hombres y las enfermedades crónicas, entre los graves. Se encontró mayores

niveles de la ferritina, la PCR y dímero D en el grupo grave (Mann-Whitney $p < 0.05$), a la vez estos marcadores mostraron tener capacidad en el pronóstico independientemente del agravamiento y la mortalidad. En los pacientes graves se encontró valores de ferritina: 366 $\mu\text{g/L}$; proteína C reactiva: 36,25 mg/L y dímero D: 1,02 $\mu\text{g/mL}$. También se mostraron los valores predictivos antes del agravamiento: ferritina: 362 $\mu\text{g/L}$; proteína C reactiva: 20.10 mg/L y dímero D: 0.77 $\mu\text{g/mL}$ y en los decesos fueron a partir de: ferritina: 1005 $\mu\text{g/L}$; proteína C reactiva: 110.7 mg/L y dímero D: 5.07 $\mu\text{g/mL}$ [áreas bajo la Curva COR $> 0,5$; $p < 0.05$]. Se concluye que la presencia de comorbilidades crónicas y la falta de vacunas son factores predominantes en la severidad de la patología, mientras los marcadores de inflamación como: la ferritina, la PCR y dímero D tienen capacidad pronóstica en la enfermedad COVID-19 (15).

Zambrano et al. (2023) tuvo como objetivo “investigar sobre los marcadores inflamatorios y severidad de COVID-19”. Utilizando la técnica de revisión bibliográfica, realizaron un estudio de diseño documental descriptivo y explicativo, y utilizaron un proceso de selección aleatoria para elegir 104 artículos de 150. Se observó en los casos graves disminución en el conteo total de linfocitos, plaquetas y de la hemoglobina; observándose también aumento del dímero D, la LDH, la PCR, la Procalcitonina, Interleucina 6 (IL-6) y entre otros marcadores. El estudio revela que para determinar la gravedad de la enfermedad por SARS-CoV-2, es fundamental caracterizar los marcadores inflamatorios como el dímero D, la PCR, la LDH, la procalcitonina y el conteo de linfocitos (16).

Sánchez et al. (2020) tuvo como objetivo “Describir los parámetros de laboratorio clínico en pacientes diagnosticados con la COVID-19”. Realizaron un estudio

observacional de alcance descriptivo, en base a la probabilidad seleccionaron una muestra de 82 pacientes hospitalizados con la COVID-19 mayores de 18 años de ambos sexos, la edad promedio es de 55 años, predominando el sexo femenino con el 57.3 %. El 18,3 % de la población en estudio se establecieron como casos graves. En los marcadores de laboratorio, generalmente observaron el recuento de linfocitos por debajo de los límites de referencia informados y, por el contrario, la velocidad de sedimentación globular (VSG), creatinina, dímero D, GGT y LDH, se mostraron superiores a los límites de referencia. En los pacientes graves, se evidenció diferencias significativas en el recuento diferencial reportándose neutrofilia ($9,07 \pm 4,95$) y linfopenia ($0,90 \pm 0,69$), así mismo se muestra aumento de LDH ($608,54 \pm 267,28$) y dímero D (2.58 ± 1.17). Concluyen que los pacientes con hipertensión arterial egresaron vivos y en los marcadores de laboratorio hay alteración significativa de: recuento de linfocitos, neutrófilos, dímero D y LDH en pacientes graves (17).

Motta et al. (2020) tuvo como objetivo “Evaluar los factores asociados con el desarrollo de la enfermedad grave en pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2, así como los factores pronósticos de la mortalidad”. Utilizando la técnica de revisión documental, realizaron un análisis de cohorte observacional ambispectivo sobre una muestra no probabilística de 104 pacientes, cuya edad media fue de 59 años; 52,8 % de sexo masculino, el 31,7 % de los casos fueron graves y 9,6 % fallecieron. Encontraron en los casos con infección graves marcadores de laboratorio elevados como: Proteína C reactiva (16,5 mg/L), leucocitos (9588 cél/ μ L), LDH (476,1 UI/L) y se interpretó como un factor protector al conteo de linfocitos > 1.100 cél/ μ L. Concluyen que los niveles de LDH, PCR, y el aumento de leucocitos aunados a

hipertensión, diabetes, enfermedad renal crónica, desnutrición y cirrosis, son factores predictivos de importancia en la mortalidad (18).

Scruzzi et al. (2022) tuvo como objetivo “Conocer la efectividad de la vacunación contra SARS-CoV-2 para prevenir el desarrollo de enfermedad y muerte por COVID-19 en Córdoba, Argentina, en el periodo enero-junio de 2021”. Por medio de la técnica de revisión de documentos, realizaron un estudio de cohorte retrospectivo en el que analizaron una muestra probabilística de 1 139 458 personas inmunizadas y no inmunizadas, con edades entre 18 y 110 años, 55% mujeres y 45% varones. En el 57% (n=650 256) del total de la población que tenían una dosis de la vacuna disminuyó la posibilidad de desarrollar la enfermedad en un 98,8% y de fallecer 83%, respecto a los no vacunados; el 15% (n=165 684) del total de la población que había recibido dos vacunas disminuyó la posibilidad de desarrollar la enfermedad a 99,3% y de fallecer 96.5%, respecto a los no vacunados. En aquellos contagiados con el coronavirus después de la primera dosis, la posibilidad de fallecer disminuyó en 57% y en aquellos con segunda dosis 80%. Se concluye que la vacuna es eficaz y reduce los posibles contagios con COVID-19, evolución severa o fallecimiento (14).

2.1.2. Antecedentes nacionales

Escobar et al. (2020) tuvo como objetivo “Describir las características demográficas, clínicas y laboratoriales de pacientes con COVID-19 fallecidos en el servicio de emergencia de un hospital terciario de la seguridad social de Lima”. Utilizando técnicas de análisis estadístico, realizaron un estudio observacional de alcance descriptivo en 14 pacientes fallecidos con COVID-19. Las edades de los pacientes oscilaban entre 26 y 97 años, y el 78,6 por ciento de ellos eran hombres. Según los hallazgos de laboratorio, el

71,4% de la población tenía niveles de proteína C reactiva alterados (22 mg/dl +/-4,8%), 64.3 presentó Linfopenia (<1000 células/mm³) y el 28.6 tuvo aumento de leucocitos (>12000 células/mm³), estos acompañados de síntomas más habituales como: fiebre, tos y disnea (19).

Guzmán et al. (2020) tuvo como objetivo “Presentar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con COVID-19 atendidos en un hospital privado de Lima”. Realizaron un análisis seccional, retrospectivo y descriptivo. Incluyen una muestra de 25 pacientes entre 11 y 67 años atendidos en sala de emergencia, 48% corresponde a varones. El 40% de los casos fueron hospitalizados, el 8% de los cuales requirieron ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI), sin reportarse fallecidos. En los resultados de laboratorio hubo incremento de la PCR (0.04 - 14,5 mg/L) y los valores de linfocitos (1723,4 células/mm³) mostrándose dentro del rango referencial (20).

Acosta et al. (2020) tuvo como objetivo “describir las manifestaciones clínicas en pacientes atendidos por COVID-19 grave en el servicio de emergencia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins”. Realizaron un estudio observacional con medidas descriptivas utilizando métodos de análisis estadístico. Se estudió una muestra de 17 pacientes con edades comprendidas entre 25 y 94 años. Fiebre, tos, disnea, polipnea y estertores respiratorios fueron algunos de los signos y síntomas típicos encontrados. Las investigaciones de laboratorio revelaron proteína C reactiva elevada (7 y 34 mg/dL), linfopenia (<900 células/mm³) y un 23,5% presentó leucocitosis (>10.000 células/mm³) (21).

Collins et al. (2020) tuvo como objetivo “Identificar los resultados de laboratorio asociados con el riesgo de muerte en pacientes hospitalizados por la COVID-19”. Mediante

análisis estadístico, realizaron un estudio observacional descriptivo sobre una muestra probabilística de 433 pacientes, con una edad promedio de 61 años. De ellos, sólo el 28% fueron del sexo femenino. En los resultados de laboratorio se observó leucocitosis $> 10\,000$ por mm^3 en 55% del total de casos y 69% en los pacientes fallecidos, también 59% presentó linfopenia relativa ($\leq 10\%$) y en pacientes fallecidos el 73%, el 54% tuvo la proteína C reactiva > 150 mg/L y 62% en los decesos, el 42% presentó valores de lactato deshidrogenasa > 450 U/L. Concluyen que los decesos por COVID-19 se asocian con leucocitosis y lactato deshidrogenasa > 450 U/L (22).

Arana et al. (2022) tuvo como objetivo “Identificar características demográficas, clínicas, laboratoriales y de tratamiento asociados a la mortalidad en pacientes hospitalizados con neumonía por SARS-CoV-2 en un Hospital I del Seguro Social del Perú de la Red La Libertad”. Utilizando análisis estadístico, llevaron a cabo un estudio observacional descriptivo en 158 pacientes, con edades comprendidas entre 52 y 77 años. De ellos, el 68,99 % de sexo masculino, 39.9 % de la población global lograron el alta hospitalaria y 60.1 % fallecieron. En los marcadores de laboratorio se evidenció de manera global leucocitosis ($\geq 10\,000$ células/ mm^3), linfopenia relativa ($< 10\%$) y proteína C reactiva (48 y 96 mg/dL), y en el grupo de muertos 80.22 % tuvo leucocitosis (11600-19300 células/ mm^3) y linfopenia ($< 10\%$) en el 82.61 %. El estudio llega a la conclusión de que la oxigenoterapia de alto flujo, la hipoxemia y la leucocitosis relacionada con la linfopenia son factores de riesgo de mortalidad a partir del momento de la hospitalización (23).

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Marcadores inflamatorios

Se define como marcadores inflamatorios al conjunto de moléculas que se liberan de manera anormal durante un proceso de inflamación ya sea aguda o crónica. Dichas moléculas (citocinas proinflamatorias y otras) provocan la activación de linfocitos y migración de neutrófilos hacia los tejidos afectados, por otra parte, estimulan la síntesis de proteínas como la proteína C reactiva, la ferritina y el dímero D. Su medición es útil porque permite a los médicos conocer el progreso de una patología, aportándoles información para su valoración clínica y medidas terapéuticas (24, 25,26).

El estudio de los marcadores inflamatorios se inicia en 1930 con el descubrimiento de la proteína C reactiva. Desde entonces se han descrito múltiples marcadores séricos que sufren cambios como respuesta a un proceso infeccioso o inflamatorio. En los últimos años el uso de los marcadores inflamatorios se ha posicionado como herramientas de gran ayuda para el clínico, facilitando información en la diagnosis, pronóstico y monitoreo terapéutico de las infecciones (12,25).

2.2.2. Marcadores inflamatorios en COVID-19

En la nueva pandemia iniciada el 2019, el principal rol del laboratorio clínico ha sido encontrar y describir marcadores inflamatorios específicos que permitan conocer el proceso patológico y así poder predecir o estimar posibles complicaciones o agravamiento del paciente (6). También se destaca que en COVID-19 la medición de los marcadores inflamatorios tiene importancia clínica ya que además de reflejar su presencia permite determinar la intensidad del proceso inflamatorio. Otras evidencias importantes respaldan el uso de marcadores inflamatorios como sistema de alerta temprano, además permiten evaluar la gravedad de la enfermedad y en la monitorización la solicitud de estos marcadores de forma seriada orienta al clínico en la progresión o fallo terapéutico (25). Un

estudio recopiló información sobre los diferentes marcadores de laboratorio alterados según el estado del paciente, permitiendo de esta manera diferenciar casos graves y no graves. En los casos graves destacan el hemograma completo; donde se evidencia disminución significativa de linfocitos y un aumento en los neutrófilos, también se observa incremento de dímero D, PCR, procalcitonina y LDH (27).

Otro estudio realizado el 2022 que tuvo como objetivo mostrar la correlación entre la ferritina, la PCR y el dímero D con la enfermedad COVID-19 moderada y grave; encontró estos marcadores menos elevados en los casos moderados en comparación con los de grado grave, resaltando la importancia de la vacuna, ya que en el estudio uno de los factores para el agravamiento de la enfermedad estaba el no tener ninguna vacuna contra COVID-19 (15).

2.2.3. Principales marcadores inflamatorios laboratoriales en COVID-19

Desde el comienzo de la pandemia de COVID-19 se han descrito numerosos marcadores de importancia clínica, pero en el transcurso de la extensión de la enfermedad se han identificado a ciertos parámetros denominado marcadores inflamatorios; debido a que estos se alteran en la respuesta inflamatoria sistémica al virus o en coinfecciones bacterianas (24).

Comprender los mecanismos patogénicos del SARS-CoV-2 a través de los marcadores de laboratorio pueden ayudar garantizar el tratamiento oportuno, así lo señala un estudio realizado en el 2020, al inicio de la enfermedad, donde se describen como marcadores inflamatorios a: Procalcitonina, Ferritina sérica, PCR, dímero D, tiempo de protrombina, interleucina-2, interleucina-6 (IL6), interleucina-8, e interleucina-10 (28).

La medición temprana de los marcadores de inflamación durante las primeras etapas de la enfermedad COVID-19 puede ayudar a identificar posibles complicaciones que las personas pueden enfrentar; así lo explica un metaanálisis en el que identifican como marcadores inflamatorios a: Recuento total de leucocitos, IL6, PCR, Procalcitonina, Ferritina sérica, dímero D y fibrinógeno (24)

Para evaluar el grado de enfermedad en pacientes con COVID-19, es crucial identificar marcadores inflamatorios específicos, según un metanálisis y revisión sistémica publicado en 2023. Los marcadores descritos son la procalcitonina, dímero D, la PCR, la LDH, y conteo de linfocitos (16).

Según otra investigación, los biomarcadores de la respuesta inflamatoria como la ferritina, la PCR y el dímero D permiten la estratificación y predicción de una progresión adversa de la enfermedad COVID-19 (15).

Según otro estudio, un predictor paraclínico de la infección por COVID-19, el hemograma, que enfatiza el recuento de linfocitos y leucocitos, es una de las pruebas más solicitadas en el laboratorio clínico (29).

Proteína C Reactiva (PCR)

La PCR se caracteriza por ser un reactante de fase aguda de naturaleza inespecífica, producido por las células endoteliales vasculares y los hepatocitos, su producción es estimulada por la IL6. Un resultado positivo puede significar una infección, inflamación o un proceso de daño tisular. Para eliminar las infecciones que se infiltran en el organismo, esta proteína puede actuar activando el complemento y promoviendo la fagocitosis. (24, 26,30)

En la infección por COVID-19; la elevación de la PCR se ha correlacionado con los resultados de la tomografía computarizada torácica, observándose en esta una mayor extensión de las lesiones pulmonares. Por ello varios estudios sugieren utilizar la PCR como predictor temprano de deterioro y progresión de la enfermedad (24,)

Recuento de leucocitos

Los leucocitos son un tipo de células involucradas en la defensa del cuerpo, activándose principalmente ante la presencia de patógenos infecciosos y elementos extraños. Como encargados de llevar a cabo la respuesta inmune, su origen comienza en médula ósea y en los tejidos linfáticos de diversas estirpes (29).

En los infestados con SARS-CoV-2 se ha observado recuento de leucocitos dentro de los valores de referencia en los estados inicial de la enfermedad o cuando esta es leve, y se han reportados valores elevados en los estados más avanzados o críticos; también se correlaciona la neutrofilia con leucocitosis (31). En pacientes con COVID-19, la leucocitosis y una proteína C reactiva elevada también funcionan como indicadores de un mal pronóstico (32).

Linfocitos

Los linfocitos es uno de los tipos de leucocitos, de origen óseo y derivan de la célula madre CD 34, para que estas células maduren reciben inicialmente el estímulo de la interleucina siete (IL-7). Tienen como rol principal combatir las infecciones virales agudas y las infecciones de origen bacteriano crónicas; tras recibir la señal por la presencia de un antígeno específico, los linfocitos migran al lugar de la infección para eliminar al antígeno y a las células que han sido alteradas. Según su función se ha clasificado a los linfocitos en

tres grupos: linfocitos B; células encargadas de producir anticuerpos y combatir principalmente a patógenos extracelulares, linfocitos T; actúan segregando citotoxinas (TC) y son las encargadas de combatir principalmente a los patógenos intracelulares, hongos y células tumorales, linfocitos citolíticos naturales (NK, natural killer); son capaces de establecer contacto y destruir directamente a las células extrañas o alteradas por virus, también son las principales encargadas de producir interferón γ (IFN- γ) (24,33).

En la patología por COVID-19 se ha evidenciado en muchos pacientes disminución del recuento de linfocitos; se postula que se debe por agotamiento funcional y destrucción directa de estas células por parte de SARS-CoV-2. Esto se hace posible por la liberación intensa de citosinas inflamatorias y por la alteración funcional que sufre la ECA-2; Además, se afirma que la carga viral (ARN) del SARS-CoV-2 determinará la destrucción de los linfocitos (29).

Los estudios muestran que en los pacientes con COVID-19, la linfopenia se asocia con mayores tasas de gravedad y mortalidad; bajo este contexto afirman la importancia del uso de este marcador con carácter predictivo en pacientes hospitalizados. También comprender el comportamiento de este marcador, ha permitido buscar y desarrollar estrategias farmacológicas eficaces frente al SARS-CoV-2 (29).

Dímero D

El dímero D es un compuesto proteico que se genera por la lisis de la fibrina, esto debido a la plasmina que actúa disolviendo los coágulos de fibrina. El dímero D se usa principalmente para valorar el nivel de actividad de la plasmina y trombina, permitiendo tener información sobre algún proceso trombótico o de coagulación intravascular

diseminada. Tiene una vida media de 6 a 8 horas y se elimina principalmente por el riñón y por el sistema retículo endotelial (SRE), se puede detectar normalmente pequeñas cantidades de dímero D, ya que entre 2 y 3 % del fibrinógeno es convertido en fibrina (34).

Existe evidencia que relaciona la gravedad de la infección por SARS-CoV-2 con un aumento del dímero D, esto debido al incremento de la actividad fibrinolítica sobre trombos venosos y trombos formados en los microvasos pulmonares (origen intravascular), también la fibrinólisis aumenta a nivel intraalveolar y endotelial (origen extravascular). Bajo este contexto el dímero D se está solicitando como un biomarcador de utilidad pronóstica en las primeras etapas de la enfermedad y como marcador de gravedad en pacientes que se encuentran hospitalizados por COVID-19 (24, 34).

Ferritina

La proteína ferritina es producida por células de Kupffer, macrófagos y hepatocitos, tiene como función principal la fijación y almacenamiento de hierro, su concentración sérica refleja la reserva de hierro con la que dispone el organismo, por tanto su medición es crucial para el diagnóstico diferencial de la anemia. La ferritina también actúa como un reactante de fase aguda, aumentando su concentración dentro de 24 a 48 horas de iniciada la enfermedad aguda, alcanzando su pico máximo dentro de 3 a 5 días y su concentración puede permanecer por varias semanas. La concentración de ferritina aumenta en procesos inflamatorios agudos, procesos infecciosos, necrosis hepática aguda, leucemias, tumores germinales, entre otras enfermedades (30, 35,36).

Según algunas teorías, los niveles elevados de ferritina observados en pacientes infectados por SARS-CoV-2 son el resultado de una sobreproducción de citocinas

proinflamatorias, en particular IL-6, IL-10 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) liberadas por los macrófagos y que son responsables del daño celular. Un estudio realizado en 2021 resalta la importancia de su medición ya que los niveles elevados se relacionan con etapas de mayor inflamación, siendo útil en el pronóstico y severidad de la patología (12,26).

2.2.4. Vacuna

La vacuna es una sustancia biológica que se prepara con patógenos vivos debilitados o inactivados que causan una determinada enfermedad. Después de ser administrados en el receptor, producen una infección parecida a la natural generando una respuesta del sistema inmune y como resultados se forman anticuerpos contra un germen específico, de esta manera se reduce el riesgo de infectarse o enfermarse. En resumen la vacuna da como resultado la capacidad del cuerpo para producir inmunidad sin causar enfermedad (37, 38, 39).

2.2.5. Evolución histórica de las vacunas

La vacuna ha permitido salvar la vida de millones de personas de todas las edades, su descubrimiento se inicia hace 200 años con su primer precursor Edward Jenner, quien experimentó con un niño inoculándole pus de las lesiones de una ordeñadora que había contraído la viruela de un ganado vacuno, inicialmente el niño enferma, pero después que se le inocula nuevamente las pústulas de una paciente ya no desarrolla la enfermedad. Los experimentos de Jenner permitieron crear la vacuna contra la viruela, siendo la primera aplicada en seres humanos (40).

Con los programas y campañas de vacunación de cada país se ha logrado prevenir enfermedades infecciosas de origen bacteriano y virales como: la viruela, rabia, tuberculosis, difteria, tífus, tétanos, tos ferina, fiebre amarilla, poliomielitis, sarampión, parotiditis, rubéola, meningitis A y C, hepatitis A y B, neumococo, varicela, haemophilus influenzae, meningitis B, fiebre hemorrágica Argentina y rotavirus, y en el 2020 incorporada la vacuna anti-COVID-19. La vacunación también ha permitido prevenir y erradicar la viruela a nivel mundial según la certificación de la OMS en 1980 y en 1994 la OMS certifica la ausencia de poliomielitis en los países del continente americano (38,40).

A lo largo de la historia, las vacunas se han desarrollado mediante aproximaciones diferentes: 1) Vacunas basadas en patógenos íntegros (bacterias o virus), en esta aproximación se puede actuar inactivando al patógeno mediante un método físico o químico, debilitando al agente infeccioso por medio de replicaciones en líneas celulares para virus o medios de cultivo para bacterias, o también usando patógenos que han tenido una modificación genética; 2) Vacunas basadas en fragmentos del agente patógeno, aquí la inmunidad se puede generar aplicando una parte antigénica del agente infeccioso; 3) Vacunas elaboradas con el material genético del patógeno, mediante modificación genética del ARN o ADN se logra producir proteínas capaces de desencadenar una respuesta inmune (37).

2.2.6. Vacunas contra COVID-19

Con el propósito de controlar la pandemia de COVID-19, en diciembre del 2020 se comienza aplicar las primeras vacunas en Reino Unido y en el Perú, el proceso de vacunación se inicia en febrero del 2021. La vacunación contra COVID-19, ha sido recomendada por la OMS como medida preventiva clave para limitar el impacto sanitario y

económico de la pandemia. Aplicar la vacuna contra COVID-19 cumple con el propósito de cuidar a la población disminuyendo el índice de personas enfermas y fallecidas, causada por la enfermedad y lograr mantener la capacidad de respuesta del sistema sanitario (41,42).

Efectividad de las vacunas contra la COVID-19 frente a su impacto

Eficacia de la vacuna

Hay eficacia cuando en las personas vacunadas disminuye el número de porcentaje para enfermar o infectarse de COVID-19 en comparación con el grupo no vacunado; determinada a partir de ensayos clínicos aleatorios debidamente controlados (42,43).

Efectividad de la vacuna

Hay efectividad cuando en las personas vacunadas disminuye el número de porcentaje para enfermar o infectarse de COVID-19 en comparación con el grupo no vacunado. Los casos y controles reales se evalúan mediante cohortes y estudios epidemiológicos (42,44).

Eficiencia de las vacunas

Se considera que hay eficiencia vacunal cuando los gastos y costos tienen relación con la eficacia o efectividad alcanzada (41,43).

Impacto de las vacunas

Se considera que hay un impacto de la vacuna cuando la incidencia de la enfermedad disminuye, tomando como punto final de valoración las hospitalizaciones o gravedad de los casos, depende del nivel de cobertura y como resultado de los efectos directos en personas vacunadas o indirectos mediante la inmunidad colectiva (41).

Vacunado

Persona que ha recibido una vacuna con la finalidad de estimular su sistema inmunitario frente a una enfermedad determinada y reducir el riesgo de infectarse o sufrir complicaciones (13, 45,46).

Edad de vacunación

La edad es una variable de importancia en la vacunación, porque permite considerar varios factores, como el riesgo de enfermedad específico de la edad, la maduración del sistema inmunológico, transferencia de anticuerpos de forma fisiológica por vía transplacentaria y la capacidad del organismo para responder a la vacuna (46).

Disponibilidad de las vacunas contra COVID-19

La aplicación de la vacuna para combatir la COVID-19 comenzó en Reino Unido el 08 de diciembre de 2020, y al nivel mundial hasta el 21 de noviembre del 2021 se había alcanzado administrar alrededor de 7 780 millones de dosis. En Latinoamérica un 66% de los habitantes había recibido al menos una dosis (31,47). El proceso de vacunación en Perú comenzó en el 2021 exactamente el 09 de febrero y al 06 de noviembre del mismo año un total de 15 847 512 habitantes se habían aplicado la segunda dosis de la vacuna, alcanzando una cobertura de 55,18% (10).

En Europa y Latinoamérica inicialmente el enfoque de vacunación contra la COVID-19 se estableció considerando la disposición progresiva del número de dosis. Por lo tanto, en base a principios éticos fue necesario priorizar a la población con factores de riesgo. Igual que en Europa, el Perú inició vacunando a los más vulnerables y al grupo

poblacional con mayor exposición a la enfermedad; encontrándose personal sanitario, mayores de edad y personas con comorbilidades (10,47).

Para mayo del 2021, se habían elaborado un promedio de 287 vacunas candidatas para COVID-19, de los cuales 34 se encontraban en fase 2 y 3 de ensayo clínico y sólo 5 habían completado la fase 4, estando la vacuna de: Sinovac (CoronaVac), Cansino (Ad5-nCoV-S), AstraZeneca (ChAdOx1 nCoV-19), Moderna (mRNA-1273) y Pfizer-BioNTech (BNT162b2), teniendo una eficacia de 50,3-78 %, 65,7 %, 70,4 %, 94,1 % y 95 % respectivamente (31).

La vacuna Pfizer-BioNTech (BNT162b2), Moderna (mRNA-1273) y AstraZeneca (ChAdOx1 nCoV-19), son las primeras vacunas aprobadas en Europa por la Agencia Europea de Medicamentos (47), en Latinoamérica, las agencias reguladoras de medicamentos autorizaron inicialmente con carácter de emergencia las vacunas de: Pfizer-BioNTech, AstraZeneca, CanSino, Sinopharm, Sinovac, Gamaleya (48), y en el Perú, hasta abril del 2021 se había vacunado a la población con Sinopharm, Pfizer y AstraZeneca (10).

2.2.7. Tipos de vacunas contra el SARS-CoV-2

La fabricación de la vacuna contra el SARS-CoV-2 se ha basado usando la tecnología tradicional, administrando las proteínas del virus al paciente con el propósito de estimular su sistema inmune y desarrolle los anticuerpos virales. Pero también se han elaborado vacunas usando la nueva tecnología donde se usa el material genético del virus, aquí se le administra al receptor el ARN mensajero del virus modificado genéticamente para que sus células en un inicio produzcan las proteínas virales y posteriormente activen al sistema inmune generando la producción de anticuerpos (49).

Vacuna inactivada

Se produce inactivando al SARS-CoV-2 mediante un método físico o químico. No hay modificación en su estructura externa del virus, pero no tiene la capacidad de replicarse. Entre las vacunas elaboradas por este método destacan: Sinopharm, Sinovac y Bharat Biotech (37,50).

Vacunas con vectores virales

Utilizan virus genéticamente modificados capaces de transportar información instructiva para que las células del organismo sinteticen la proteína S del virus, la cual activará al sistema inmune generándose la producción de anticuerpos. Entre las vacunas elaboradas por este método destacan: Johnson y Johnson, AstraZeneca, CanSino y Gamaleya. (37,50).

Vacunas basadas en Fragmentos del virus

Aquí la inmunidad se puede generar inoculando directamente la proteína S del SARS-CoV-2, junto al adyuvante Matrix-M. Novavax es la principal vacuna elaborada por este método (37,50).

Vacunas elaboradas con el ARNm del virus

El ARNm posee las instrucciones para producir la proteína S en las células humanas, capaz de desencadenar una respuesta inmune. Entre las vacunas elaboradas por este método destacan: Moderna y Pfizer-BioNTech (37,50).

2.2.8. Características estructurales de SARS-CoV-2

Los coronavirus son virus encapsulados que poseen un genoma de ARN, y taxonómicamente pertenecen a la familia de los Coronaviridae, distinguiéndose a la vez en

cuatro géneros: alfa, beta, delta y gamma. El Betacoronavirus SARS-CoV-2 estructuralmente dispone de cuatro proteínas que están relacionadas con la infección del virus, encontrándose: la nucleocápside (N); ejerce la función de protección del ARN, proteína transmembranal (M); participa dándole forma a los viriones y en la estabilización de la nucleocápside, proteína de envoltura (E); responsable de ensamblar y liberar a los viriones y de espiga (S); proteína encargada de mediar la unión con la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). Aún no está claro su origen, si pasó directamente del murciélago o hubo un intermediario antes de infectar al humano (1, 2,51)

Inicialmente se descubrió su existencia en animales y en 1965 se identificó el primer coronavirus en humanos (HCoV-229E), se afirma que algunos coronavirus son patógenos zoonóticos y que pasan a los humanos a través de un intermediario, esto debido a la relación genética muy estrecha como en el caso del coronavirus que causa el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS), Síndrome respiratorio agudo grave (SARS) y SARS-CoV-2 que sus genomas son muy similares al coronavirus que infectan a los murciélagos (52). Hasta la actualidad se han descubierto siete coronavirus que repercuten en la especie humana, teniendo estos importancia médica y pertenecen al género alfa y beta, de este grupo se estima que son cuatro los que pueden afectar a todas las personas en distintas ocasiones de la vida causándoles infecciones leves como: conjuntivitis, infecciones a nivel gastrointestinal o respiratorio; y tres de ellos se han registrado como endémicos: SARS (2003), MERS (2012) y Covid-19 (2020), estos causan síntomas como un resfriado común hasta problemas graves del sistema respiratorio que pueden causar hasta la muerte (2,52).

2.2.9. Mecanismos patogénicos y de transmisión por SARS-CoV-2

Evidencias científicas señalan que el SARS-CoV-2 se propaga cuando hay exposición directa y prolongado a distancias cortas (1,5 m) aproximadamente con una persona infectada, mediante pequeñas gotas de saliva que este emite al estornudar, toser o hablar (7,53). El SARS-CoV-2 ingresa principalmente por el aparato respiratorio superior, y produce la infección utilizando en su anclaje a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) (54). El tiempo estimado de incubación del virus oscila entre 4 a 5.1 días, y según las características clínicas se han clasificado como: asintomáticos, infección de grado leve, moderada, severa y crítica. Un 98% de las personas con síntomas presentan fiebre, 76% tos seca, 44% malestar general, 28% cefaleas, 3% diarrea. (51).

2.2.10. Fisiopatología de la enfermedad COVID-19

La fisiopatología del COVID-19 se inicia básicamente con la identificación del virus por parte del sistema inmune del organismo, activándose inicialmente macrófagos y células dendríticas como presentadores de antígenos, seguido por los linfocitos que mediante diferentes mecanismos actúan produciendo anticuerpos y lisando las células dañadas por el virus, posteriormente se comienza a producir y liberar citoquinas que atraen al lugar de la infección a otras células inmunes como: neutrófilos, monocitos, linfocitos T, entre otras. Todo este proceso realizado con el propósito de eliminar el virus genera un daño inflamatorio de los tejidos afectados (50,51). De esta manera la respuesta inflamatoria por parte del organismo permite comprender la alteración de ciertos marcadores de laboratorio (50).

Para fines de estudio y acorde a las investigaciones citadas, serán consideradas las dimensiones: proteína C reactiva, recuento de leucocitos, recuento de linfocitos y dímero D.

2.3. Formulación de hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

Hi: Existe relación directa entre los marcadores inflamatorios en vacunados y no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Ho: No existe relación directa entre los marcadores inflamatorios en vacunados y no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

2.3.2. Hipótesis específicas

a) Hi: La concentración de proteína C reactiva es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Ho: La concentración de proteína C reactiva no es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

b) Hi: La concentración de leucocitos es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Ho: La concentración de leucocitos no es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

c) Hi: La concentración de linfocitos es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Ho: La concentración de linfocitos no es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

d) Hi: La concentración de dímero D es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Ho: La concentración de dímero D no es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

e) Hi: La concentración de ferritina es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Ho: La concentración de ferritina no es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

CAPITULO III: METODOLOGÍA

3.1. Método de investigación

El presente estudio aplicó el método hipotético-deductivo ya que finalmente se describirán conclusiones basándose en una hipótesis que se cree real (55).

3.2. Enfoque investigativo

Se aplicó un enfoque cuantitativo dado que los datos recolectados se analizaron estadísticamente para probar las hipótesis establecidas, además nos permite establecer con precisión el comportamiento de nuestras variables (55).

3.3. Tipo de investigación

La investigación es básica porque está orientada en generar conocimientos con el propósito de que estos sean utilizados en el monitoreo y prevención del COVID-19 (56).

3.4. Diseño de la investigación

El diseño que se aplicó es no experimental, dado que las variables independientes del estudio ya han sucedido y no han sido manipuladas (55).

3.4.1. Corte

Este estudio es transversal, ya que los datos se recopilaron en un momento determinado (55). Retrospectivo; debido a que recopiló eventos registrados en el pasado. (55)

3.4.2. Nivel o alcance

El estudio es de alcance correlacional porque busca identificar si hay relación en las variables establecidas (55).

3.5. Población, muestra y muestreo

3.5.1. Población

Nuestra población estuvo integrada por 128 historias clínicas de pacientes con COVID-19, junto con los resultados de las pruebas diagnósticas; atendidos de manera ambulatoria en el área de emergencia de un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021 (55).

3.5.2. Muestra

La muestra estuvo conformada por 96 historias clínicas de pacientes con COVID-19, con resultados de prueba diagnóstica y de marcadores inflamatorios, las cuales se seleccionaron mediante muestreo probabilístico, específicamente el aleatorio simple. Mediante este método se eligió una muestra de una población finita usando la fórmula descrita posteriormente (55).

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

Donde:

n = Tamaño de la muestra.

N = Tamaño de la población.

σ = Desviación estándar de la población.

Z = Nivel de confianza.

e = Error máximo tolerable

$$n = \frac{(1.96)^2(128) (0.5)^2}{(1.96)^2 (0.5)^2 + (128 - 1)(0.05)^2}$$

$$n = \frac{(3.8416)(128)(0.25)}{(3.8416)(0.25) + (127)(0.0025)}$$

$$n = 96.19$$

3.5. 2.1. Criterios de inclusión

1. Historias clínicas con reporte de características demográficas y clínicas de los pacientes con diagnósticos de COVID-19 no vacunados mayores de 18 años atendidos de enero - diciembre de 2021.
2. Historias clínicas con reporte de características demográficas y clínicas de pacientes con diagnósticos de COVID-19, vacunados con primera, segunda y tercera dosis mayores de 18 años atendidos de enero - diciembre 2021.
3. Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de COVID-19 con reporte de marcadores inflamatorios (PCR, Leucocitos, Linfocitos, Ferritina y Dímero D).

3.5. 2.2. Criterios de exclusión

1. Se excluyeron historias clínicas carentes de información completa (demográfica, clínica, diagnostica o de algún marcador inflamatorio).

3.5.3. Muestreo: Probabilístico aleatorio simple

En este estudio se realizó un muestreo probabilístico, específicamente el aleatorio simple incluyendo 48 historias de pacientes infectados sin tener la vacuna contra COVID-19 y 48 historias clínicas de pacientes que recibieron de 1 a 3 dosis de la vacuna (55,57).

3.6. Variables y operacionalización

3.6.1. Variable dependiente.

Marcadores inflamatorios.

3.6.2. Variable independiente.

Vacunado contra COVID-19

3.6.3. Operacionalización de variables

Variables	Definición conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa (Niveles o rangos)
Variable dependiente: Marcadores inflamatorios	Definición conceptual Conjunto de moléculas liberadas de manera anormal durante un proceso inflamatorio. Dichas moléculas (citoquinas pro inflamatorias y otras) provocan la activación de linfocitos y migración de neutrófilos hacia los tejidos afectados, por otra parte, estimulan la síntesis de proteínas como la proteína C reactiva, la ferritina y el dímero D (29)	Definición Operacional Para determinar la relación que existe entre los marcadores inflamatorios, se extraerá de sus historias clínicas de los pacientes los resultados de laboratorio obtenidos de los equipos automatizados hematológicos e inmunobioquímico.	Proteína C Reactiva Leucocitos Linfocitos Dímero D Ferritina	Concentración	Continua	Normal: 0.0 - 0.5 mg/dL Alto: > 0.50 mg/dL Normal: 4000 - 10000 cel./mm ³ Leucopenia: <4000 cel./mm ³ Leucocitosis: >10000 cel./mm ³ Normal: 20 - 40% Linfopenia: <20% Linfocitosis: >40% Normal: 0-0.5 mq/L Alto: > 0.5 mq/L Normal: 30 - 400 ng/mL Bajo < 30.00 ng/mL Alto: > 400 ng/mL
Variable independiente: Vacunado contra COVID-19	Persona que se le ha administrado una vacuna para reducir el riesgo de contraer la enfermedad (46)	El número de dosis y tipo de la vacuna contra COVID-19, se extraerá de la historia clínica del paciente.	Tipo de vacuna Dosis de vacuna	Recombinante Vectorial Cultivo celular Numero de vacunas	Razón Continua	% de vacunados Vacunación completa Vacunación incompleta

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1. Técnica

Se realizó un análisis documental, para el cual se obtuvieron datos de las historias clínicas físicas con resultados de marcadores inflamatorios de pacientes infectados con SARS-CoV-2 vacunados y no vacunados atendidos entre enero - diciembre de 2021.

3.7.2. Descripción

Se usó una ficha de recolección de datos donde se transcribió de las historias clínicas, los resultados de marcadores inflamatorios, datos demográficos y otros datos de interés.

3.7.3. Validación

Se realizó la validación de los instrumentos de recolección de datos a través de juicio de expertos por docentes especializados.

3.7.4. Confiabilidad

Por tratarse de información que se obtuvo de una fuente secundaria como historias clínicas, no necesitó un análisis previo de confiabilidad (55).

3.8. Procesamiento y análisis de datos

Después de la aprobación y autorización del comité de ética del hospital Nivel III de la ciudad de Lima, se accedió al área de archivo para obtener las historias clínicas físicas de pacientes infectados con SARS-CoV-2. Se obtuvieron registro de resultados de marcadores inflamatorios (Concentración de Proteína C reactiva, leucocitos, linfocitos, dímero D y

Ferritina), vacuna, datos socio demográficos y otros datos clínicos de interés. Todos estos datos registrados en la ficha de recolección de datos han sido tabulados en una tabla matriz según el orden de las variables de estudio, y se analizó mediante estadística descriptiva en un sistema informático SPSS v26.0; mediante este sistema también se construyeron tablas y gráficos. El análisis de las variables cualitativas y cuantitativas se realizó mediante frecuencias y porcentajes en barras simples y agrupadas, y para el análisis de correlación entre las principales variables se aplicó la prueba de Rho de Spearman tomando un nivel de significancia del 95%.

3.9. Aspectos éticos

El proyecto tiene la autorización del comité de ética de la Universidad Privada Norbert Wiener, así como también fue evaluado y aprobado por el comité de ética del Hospital nivel III de la ciudad de Lima previa a su ejecución, de esta manera se cumple con los aspectos éticos de investigación.

El autor se compromete con respetar los principios establecidos en la declaración de Helsinki y guardar confidencialidad de la información obtenida. Además, por tratarse de un estudio retrospectivo y tener la previa consideración y aprobación del comité de ética de la institución donde se recolectaron los datos, se excluye el uso del consentimiento informado.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1 Resultados

4.1.1 Análisis descriptivo de resultados

De acuerdo con los criterios de inclusión del estudio, se analizaron 96 historias clínicas de pacientes infectados con SARS-CoV-2 atendidos entre enero - diciembre 2021, de las cuales 48 corresponde a pacientes que no recibieron ninguna dosis de vacuna contra el virus y 48 historias de pacientes que recibieron entre 1 a 3 dosis. Las pruebas de ayuda diagnóstica fueron molecular (7 %), prueba rápida (8 %) y antígeno (85 %). En los no vacunados la edad media es de 40.92 años, el rango 18-78, y el 66,7% de las historias corresponden al sexo femenino. En los vacunados la edad media es de 55,65 años, el rango 26 - 91, y el 60,4% de las historias corresponden al sexo masculino. Todos los pacientes fueron atendidos por el área de emergencia del cual 56 (58 %) fueron hospitalizados, 54 % no vacunados y 46 % vacunados y el promedio de días hospitalizados fueron de 10.96 y 10.65 respectivamente. 20(21 %) de los pacientes ingresaron a UCI, del cual 75% corresponde a no vacunados y 5% vacunados, el promedio de días fueron 22 y 19.6 respectivamente. 20(21 %) de la población no requirieron hospitalización correspondiendo 15% no vacunados y 85% vacunados. Los síntomas más relevantes fueron malestar general (57 %), tos (47 %), dificultad para respirar (31 %), fiebre (16 %), cefalea (15 %), dolor de garganta (18 %), fatiga (11%). En la población de vacunados todos recibieron la primera dosis de Sinophar (48), la segunda dosis 14 recibieron Sinophar y 34 Pfizer, y solo 6 pacientes completó la tercera dosis con Pfizer (Tabla 1).

Tabla 1.

Tabla sobre características demográficas y clínicas de los pacientes infectados con SARS-CoV-2 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

EDAD							
Características		N=96	%	Edad media		Rango edad	
NO VACUNADOS				40,92		18 - 78	
< 30 años		12	25				
30 a 59 años		32	67				
> 60 años		4	8				
VACUNADOS				55,65		26 - 91	
< 30 años		2	4				
30 a 59 años		24	50				
> 60 años		22	46				
SEXO		N=96	%				
NO VACUNADOS							
	F	32	66,7				
	M	16	33,3				
VACUNADOS							
	F	19	39,6				
	M	29	60,4				
Hospitalización		N=96	%	No vacunados		Vacunados	
				Nº	%	Nº	%
Sin Internamiento		20	21	3	15	17	85
Internamiento		56	58	30	54	26	46
Días de internamiento				10.96		10.65	
Ingreso a UCI		20	21	15	75	5	25
Días en UCI				22		19.6	
Sintomatología							
Dificultad para respirar		30	31	24	80	6	20
Tos		45	47	23	51	22	49
Fiebre		15	16	9	60	6	40
Cefalea		14	15	4	29	10	71
Dolor de garganta		17	18	9	53	8	47
Fatiga		11	11	9	82	2	18
Malestar General		55	57	29	53	26	47
Vacuna		N=48	%	tipo de vacuna			
				Sinophar	Pfizer	AstraZeneca	
Primera dosis		48	100	48		100	
Segunda dosis				14		29	
Segunda dosis		48	100		34	71	

4.1.1.1 Concentración de marcadores inflamatorios en pacientes no vacunados y vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Tabla 2.

Tabla de concentración de marcadores inflamatorios en pacientes no vacunados y vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Variables		Media	Desviación	Rango referencial	Dentro del rango ref.		Fuera del rango ref.	
					N	%	N	%
PCR (mg/dL)	No vacunados	6,37	5,92	0,00 - 0,50	0	0	48	100
	Vacunados	3,01	2,82		12	25	36	75
LEUCOCITOS (Cel/mm3)	No vacunados	9338,33	4698,48	4,000-10,000	30	62	18	38
	Vacunados	8496,25	3099,07		26	54	22	46
LINFOCITOS (%)	No vacunados	14,85	7,09	20-40	15	31	33	69
	Vacunados	21,29	10,20		21	44	27	56
* DÍMERO D (mq/L)	No vacunados	1,48	1,08	0,00-0,50	4	25	30	75
	Vacunados	,72	,58		23	63	17	38
* FERRITINA (ng/mL)	No vacunados	735,30	428,96	30-400	7	17.5	33	82.5
	Vacunados	470,00	272,01		20	50	20	50

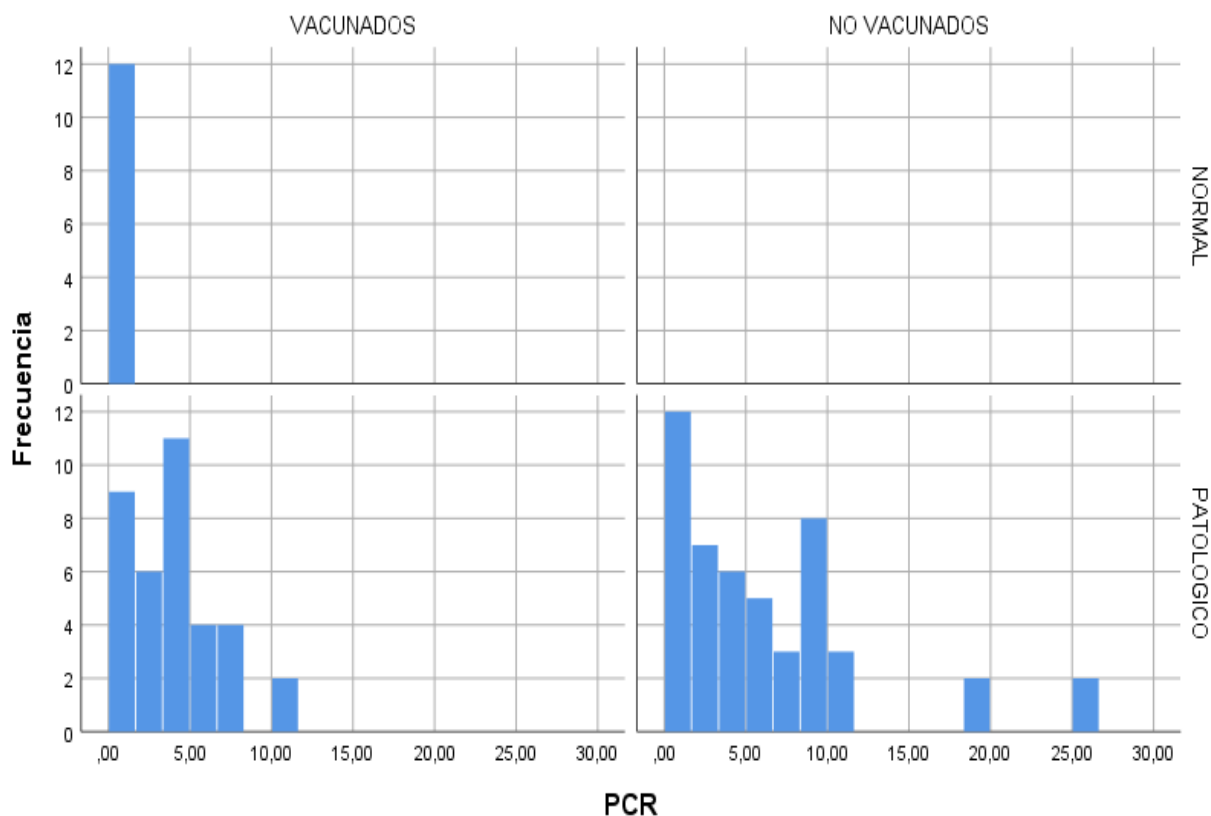
* En 16 fichas no se registraron resultados de dímero D y ferritina, de las cuales 8 fichas corresponden a vacunados y 8 fichas de no vacunados.

Como podemos observar en la tabla 2, en los pacientes no vacunados contra COVID-19, la concentración media de PCR en no vacunados fue 6.37 ± 5.92 y en vacunados $3,01 \pm 2,82$, leucocitos $9338,33 \pm 4698,48$ y $8496,25 \pm 3099,07$, linfocitos $14,85\% \pm 7,09$ y $21,29\% \pm 10,2$, dímero D $1,48 \pm 1,08$ y $0,72 \pm 0,58$, ferritina $735,30 \pm 428,96$ y $470,0 \pm 272,01$ respectivamente.

4.1.1.2 Concentración de PCR en pacientes no vacunados y vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Figura 1

Concentración de PCR en pacientes no vacunados y vacunados contra COVID-19

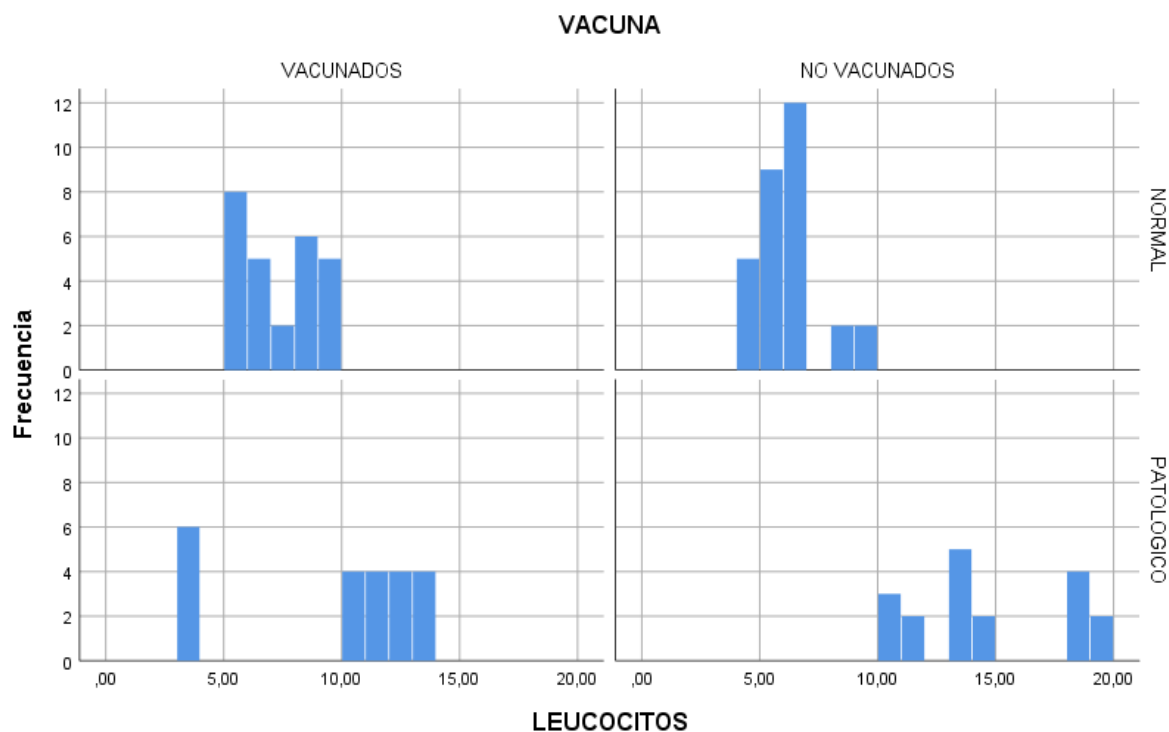


En la figura 1 y tabla 2 se puede evidenciar que el 100% de los pacientes no vacunados contra SARS-CoV-2 tuvieron valores de PCR >0.50 mg/dL, siendo todos patológicos, mientras en los pacientes vacunados el 25 % tuvieron valores <0.50 mg/dL considerados dentro del rango referencial. La concentración máxima de PCR en los no vacunados fue de 26,20 mientras en los pacientes vacunados fue de 11,21.

4.1.1.3 Concentración de leucocitos en pacientes no vacunados y vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Figura 2

Concentración de leucocitos en pacientes no vacunados y vacunados contra COVID-19

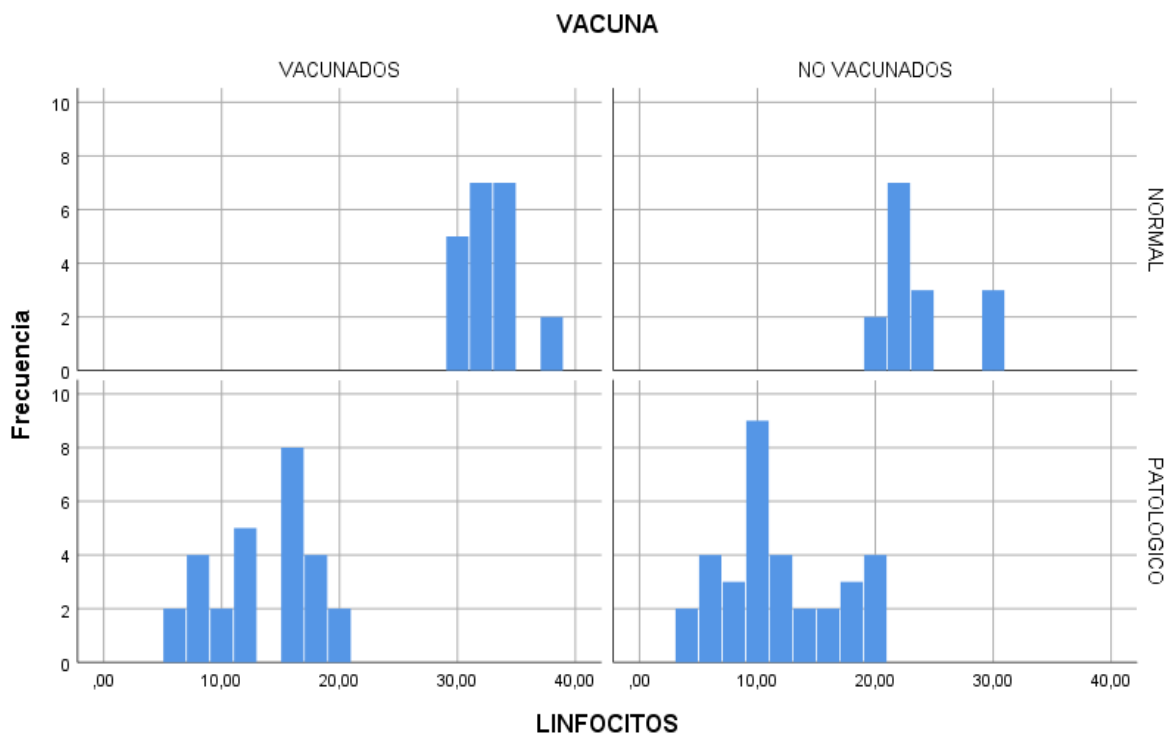


En la figura 2 y tabla 2 se muestra que la concentración de leucocitos en los pacientes no vacunados osciló entre 4,560 -19,490 Cel/mm³, mientras en los vacunados fue de 3,340-13,710 Cel/mm³. También se observa que 18(38%) de los pacientes no vacunados están elevados al rango referencial siendo los valores elevados entre 10,770 - 19,490 Cel/mm³, en tanto en los pacientes vacunados 22(46%) alcanzaron valores fuera del rango referencial y los valores más elevados fueron de 10,330 - 13,710 Cel/mm³.

4.1.1.4 Concentración de linfocitos en pacientes no vacunados y vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Figura 3

Concentración de linfocitos en pacientes no vacunados y vacunados contra COVID-19

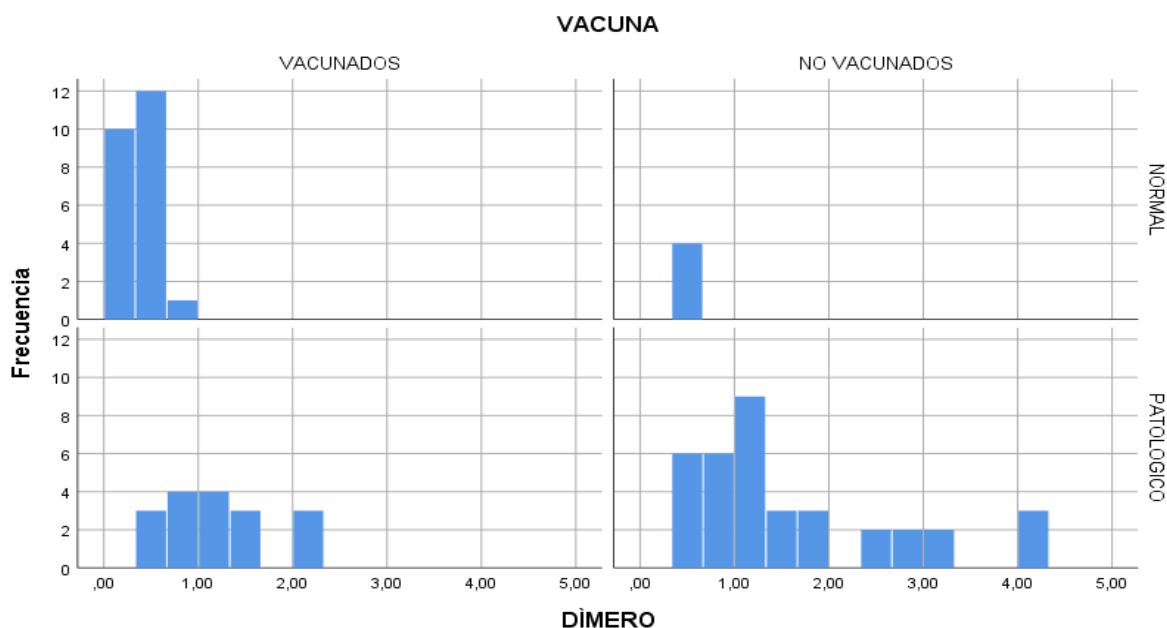


La figura 3 y tabla 2 nos muestra la concentración media de linfocitos en no vacunados de 14,85% y los rangos oscilaron entre 4,00% - 29,00%, mientras en los pacientes vacunados la media fue 21,29% y los valores oscilaron entre 6,00% - 38,00%. Se pudo apreciar que 33(69%) de los pacientes no vacunados presentaron un conteo de linfocitos menor al rango referencial, y en los pacientes vacunados 27(56%) tuvieron un conteo de linfocitos menor al rango referencial. También se puede observar que los rangos normales alcanzados en los no vacunados fueron de 20- 29%, en tanto en los vacunados alcanzaron rangos de 29 - 38% demostrándose en los no vacunados una disminución del conteo de linfocitos al contraer el covid-19.

4.1.1.5 Concentración de dímero D en pacientes no vacunados y vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Figura 4

Concentración de dímero D en pacientes no vacunados y vacunados contra COVID-19

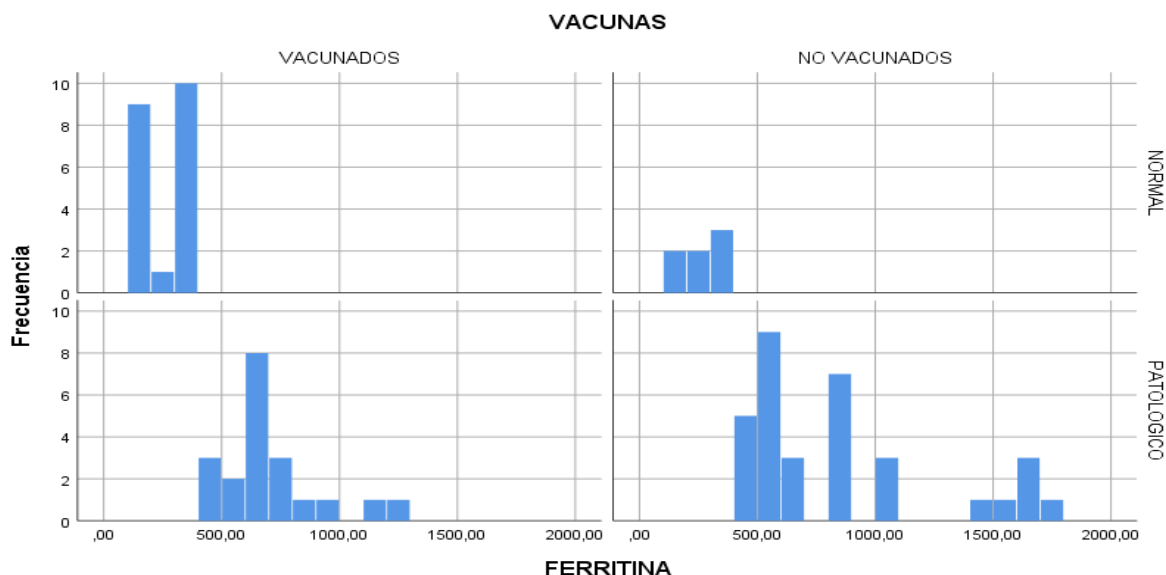


En la figura 4 y tabla 2 podemos observar que la concentración de dímero D en los no vacunados osciló entre 0,39 - 4,20, mientras en los pacientes vacunados fue de 0,05 - 2,17. En los pacientes no vacunados se puede apreciar que el 75% presentaron valores mayores al rango referencial (>0.5) oscilando entre 0.54 - 4.2 y en los vacunados 63% presentaron valores dentro del rango y 38% presentaron valores mayores al rango referencial oscilando entre 0.60 - 2.17

4.1.1.6 Concentración de ferritina en pacientes no vacunados y vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Figura 5

Concentración de ferritina en pacientes no vacunados y vacunados contra COVID-19



En la figura 5 y tabla 2 podemos observar que la concentración de ferritina en los pacientes no vacunados fue 735,30 oscilando los valores entre 180,00 - 1720,00, mientras en los pacientes vacunados fue 470,00 y los valores oscilaron entre 115,00 - 1200,00. En los pacientes no

vacunados 33 (85,5%) presentaron valores mayores al rango referencial y en los vacunados 20(50%) presentaron valores dentro del rango.

4.1.2. Análisis inferencial

4.1.2.1. Prueba de normalidad

Para determinar la normalidad de los datos se consideró la prueba de Kolmogorov-Smirnov debido a que la muestra es mayor a 50.

Tabla 3: Prueba de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a		
	Estadístico	gl	Sig.
PCR no vacunados	.	48	.
PCR vacunados	,466	48	,000
Leucocitos no vacunados	,403	48	,000
Leucocitos vacunados	,360	48	,000
Linfocitos no vacunados	,456	48	,000
Linfocitos vacunados	,371	48	,000
Dímero D no vacunados	,504	48	,000
Dímero D vacunados	,486	48	,000
Ferritina no vacunados	,528	48	,000
Ferritina vacunados	,476	48	,000

La tabla 3 nos muestra que el valor p obtenido para las variables y sus dimensiones es inferior a 0,05, esto indica que la distribución de los datos no es normal. En consecuencia, se utilizará el estadístico no paramétrico conocido como coeficiente Rho de Spearman para llevar a cabo la prueba de hipótesis.

4.1.2.2. Prueba de hipótesis

Criterios considerados:

Nivel de significancia: 0,05

Prueba estadística: Correlación de Spearman

Regla de decisión:

Si $p > 0,05$: aceptamos la hipótesis nula (H_0)

Si $p < 0,05$: aceptamos la hipótesis alterna (H_a)

4.1.2.3. Prueba de hipótesis general

H_1 : Existe relación entre los marcadores inflamatorios en vacunados y no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

H_0 : No existe relación entre los marcadores inflamatorios en vacunados y no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Tabla 4: Prueba de hipótesis general

				MARCADORES INFLAMATORIOS	VACUNA CONTRA COVID-19
Rho de Spearman		Coeficiente de correlación		1,000	,378**
		Sig. (bilateral)		.	,000
	MARCADORES INFLAMATORIOS	N		96	96
		Intervalo de confianza al	Inferior	1,000	,258
		95%	Superior	1,000	,490
		Coeficiente de correlación		,378**	1,000
	VACUNA CONTRA COVID-19	Sig. (bilateral)		,000	.
		N		96	96
		Intervalo de confianza al	Inferior	,258	1,000
		95%	Superior	,490	1,000

Nota. La tabla 4 nos señala un nivel de significancia de 0.000 y es menor que 0,05 en consecuencia rechazamos la hipótesis nula y aceptamos la hipótesis alterna, llegando a concluir que existe relación entre los marcadores inflamatorios en vacunados y no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

4.1.2.4. Prueba de hipótesis específicas

Prueba de hipótesis específica 1

Hi: La concentración de proteína C reactiva es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Ho: La concentración de proteína C reactiva no es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Tabla 5: Prueba de hipótesis específica 1

Correlación Rho de Spearman de la concentración de PCR en pacientes vacunados y no vacunados contra COVID-19

	Nº	Intervalo de Confianza	rho	p valor
Concentración de PCR - vacuna contra COVID-19	96	95%	0,365	0,000

Nota. La tabla 5 nos señala un nivel de significancia de 0.000 y es menor que 0,05 en consecuencia rechazamos la hipótesis nula y aceptamos la hipótesis alterna, llegando a concluir que la concentración de proteína C reactiva es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Prueba de hipótesis específica 2

Hi: La concentración de leucocitos es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Ho: La concentración de leucocitos no es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Tabla 6: Prueba de hipótesis específica 2

Correlación Rho de Spearman de la concentración de leucocitos en pacientes vacunados y no vacunados contra COVID-19

	Nº	Intervalo de Confianza	rho	p valor
Nivel de leucocitos - vacuna contra COVID-19	96	95%	-0,085	0,413

Nota. La tabla 6 nos señala un nivel de significancia de 0.413 y es mayor que 0,05 en consecuencia rechazamos la hipótesis alterna y aceptamos la hipótesis nula, llegando a concluir que la concentración de leucocitos no es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Prueba de hipótesis específica 3

Hi: La concentración de linfocitos es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Ho: La concentración de linfocitos no es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Tabla 7: Prueba de hipótesis específica 3

Correlación Rho de Spearman de la concentración de linfocitos en pacientes vacunados y no vacunados contra COVID-19

	Nº	Intervalo de Confianza	rho	p valor
Nivel de linfocitos - vacuna contra COVID-19	96	95%	-0,297	0,003

Nota. La tabla 7 nos señala un nivel de significancia de 0,003 y es menor que 0,05 en consecuencia rechazamos la hipótesis nula y aceptamos la hipótesis alterna, llegando a concluir que la concentración de linfocitos es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Prueba de hipótesis específica 4

Hi: La concentración de dímero D es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Ho: La concentración de dímero D no es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Tabla 8: Prueba de hipótesis específica 4

Correlación Rho de Spearman de la concentración de dímero D en pacientes vacunados y no vacunados contra COVID-19

	Nº	Intervalo de Confianza	rho	p valor
Nivel de dímero D - vacuna contra COVID-19	80	95%	0,453	0,000

Nota. La tabla 8 nos señala un nivel de significancia de 0,000 y es menor que 0,05 en consecuencia rechazamos la hipótesis nula y aceptamos la hipótesis alterna, llegando a concluir que la concentración de dímero D es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Prueba de hipótesis específica 5

Hi: La concentración de ferritina es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Ho: La concentración de ferritina no es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Tabla 9: Prueba de hipótesis específica 5

Correlación Rho de Spearman de la concentración de ferritina en pacientes vacunados y no vacunados contra COVID-19

	Nº	Intervalo de Confianza	rho	p valor
Nivel de ferritina - vacuna contra COVID-19	80	95%	0,334	0,002

Nota. La tabla 9 nos señala un nivel de significancia de 0,002 y es menor que 0,05 en consecuencia rechazamos la hipótesis nula y aceptamos la hipótesis alterna, llegando a concluir que la concentración de ferritina es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

4.1.3. Discusión de resultados

Conforme al objetivo principal se identificó una correlación positiva baja Rho de Spearman (0.378, $p < 0.000$) entre los marcadores inflamatorios en vacunados y no vacunados contra COVID-19 a similitud de lo encontrado por Mendoza U (2022) que mostró una asociación significativa (correlación de Spearman, $p < 0,05$) entre los marcadores inflamatorios (PCR, dímero D y ferritina) y los pacientes identificados como graves y moderados (área bajo la curva $> 0,5$; $p < 0,05$), siendo los valores de marcadores inflamatorios más elevados en el grupo de los graves donde todos los pacientes no habían recibido ninguna dosis de la vacuna contra COVID-19 en relación a los moderados donde la mayoría había recibido más de una dosis de la vacuna contra el virus. De igual manera Scruzzi et al. (2022) manifestaron que del total de la población estudiada que se contagió después de recibir la segunda dosis de la vacuna contra COVID-19 se redujo la posibilidad de fallecer a 80%, encontrándose una similitud con nuestro estudio donde el 75% de la población que ingresó a UCI corresponde a los no vacunados.

De acuerdo al primer objetivo específico se identificó una correlación positiva baja Rho de Spearman (0,365, $p < 0.000$) donde nos indica que la concentración de PCR es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19 a similitud de lo encontrado por Mendoza U (2022) que mostró una asociación significativa (correlación de Spearman, $p < 0,05$) donde la concentración de PCR fue menor en los pacientes que habían recibidos más de una dosis de la vacuna contra el virus en relación a los no vacunados. La concentración media de PCR en no vacunados fue de 6,37 mg/dL y en vacunados fue de 3.01 mg/dL, también se pudo observar que la concentración de PCR en no vacunados que ingresaron a UCI fue de 9.05 mg/dL y en vacunados 2.74 mg/dL, según los resultados encontrados podemos afirmar que existe una

relación positiva de la vacuna, al respecto Mendoza U (2022) presentó valores de PCR de 7.40 mg/dL en los casos moderados donde se encontraban los pacientes vacunados y PCR de 90.8 mg/dL en los casos graves donde todos los pacientes no habían recibido ninguna dosis de la vacuna.

En relación al segundo objetivo se pudo determinar estadísticamente que la concentración de leucocitos no es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19. La concentración de leucocitos en no vacunados contra COVID-19 fue 9338,33 células/mm³ y en vacunados 8496,25 células/mm³, respecto a la concentración de leucocitos, Escobar et al. (2022) encontraron un recuento de leucocitos de 9672 células/mm³ en aquellos pacientes sobrevivientes después de infectarse con SARS-COV2 siendo menor en relación a los pacientes que fallecieron donde la concentración de leucocitos fue de 12600 células/mm³.

En concordancia con el tercer objetivo específico se identificó una correlación negativa baja Rho de Spearman ($p < 0.003$) donde nos señala la concentración de linfocitos menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19. En los pacientes vacunados contra COVID-19 la concentración de linfocitos fue de 21,29 % y en no vacunados fue 14,85 %. En relación a la concentración de linfocitos, Collins et al. (2020) encontraron linfopenia relativa ($\leq 10\%$) en el 59% de su población de estudio y en pacientes fallecidos el 73%, por otra parte, Arana et al. (2022) identificaron linfopenia ($\leq 10\%$) y en el grupo de los fallecidos el 82.61% tuvo un recuento de linfocitos $< 10\%$.

En concordancia con el cuarto objetivo específico se encontró una correlación positiva baja Rho de Spearman ($p < 0.000$) señalándonos que la concentración de dímero D es menor en vacunados

en comparación con los no vacunados contra covid-19 a similitud de lo encontrado por Mendoza U (2022) que mostró una asociación significativa (correlación de Spearman, $p < 0,05$) donde la concentración de dímero D fue menor en los pacientes que habían recibidos más de una dosis de la vacuna contra el virus en relación a los no vacunados. La concentración de dímero D en los pacientes no vacunados fue 1,48 mq/L y en vacunados 0,72 mq/L con referencia a Mendoza U. (2022) que determinó la concentración de dímero D: 1.02 $\mu\text{g/mL}$ en pacientes graves y en los decesos 5.07 $\mu\text{g/mL}$ encontrando una correlación positiva en ambos grupos ($p < 0.05$). Por otra parte, Sánchez et al. (2020) encontraron la concentración de dímero D 2.58 ± 1.17 en los pacientes graves de su estudio.

En coherencia con el quinto objetivo específico se encontró una correlación positiva baja Rho ($p < 0.002$) indicándonos que la concentración de ferritina es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19 a similitud de lo encontrado por Mendoza U (2022) que mostró una asociación significativa (correlación de Spearman, $p < 0,05$) donde la concentración de ferritina fue menor en los pacientes que habían recibidos más de una dosis de la vacuna contra el virus en relación a los no vacunados. En pacientes vacunados contra COVID-19 la concentración de ferritina fue de 470,0 ng/mL y en no vacunados fue 735,3 ng/mL, al respecto Mendoza U. (2022) determinó la concentración de ferritina 366 $\mu\text{g/L}$ en el grupo de pacientes graves donde los pacientes contaban con más de una dosis de la vacuna y en los decesos 1005 $\mu\text{g/L}$ donde todos los pacientes no tenían ninguna vacuna contra COVID-19, encontrando una correlación positiva en ambos grupos ($p < 0.05$). También Escobar et al. (2022) encontraron en el grupo de sobrevivientes la concentración de ferritina 1049 ng/mL y en los decesos 1312 ng/mL; mostrando una correlación positiva en ambos grupos ($p=0,020$).

Entre los principales síntomas donde se observa diferencias significativas en ambos grupos; destacan: dificultad para respirar en los pacientes no vacunados 80% y en vacunados 20%, fatiga en no vacunados 82% y en vacunados 18%, fiebre en no vacunados 60% y en vacunados 40%. Al respecto, Escobar et al. (2020) encontraron estos tres síntomas más habituales (fiebre, tos y disnea) acompañados de leucocitosis, linfopenia y PCR elevada en pacientes que fallecieron por covid-19.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

Primera:

Se concluye que existe relación directa entre los marcadores inflamatorios en vacunados y no vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Segunda:

La concentración de proteína C reactiva es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Tercera:

La concentración de leucocitos no es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Cuarta:

La concentración de dímero D es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Quinta:

La concentración de ferritina es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

Sexta:

La vacuna contra COVID-19 redujo el ingreso a hospitalización en aquellos pacientes infectados con el virus.

Séptima:

Se redujo el ingreso a UCI en los pacientes vacunados contra COVID-19 en relación a los no vacunados.

Octava:

La aplicación de la vacuna contra COVID-19, reduce el riesgo de enfermar gravemente, ingreso a hospitalización, ingreso a UCI y la muerte.

Novena:

La aplicación de la vacuna contra COVID-19, reduce la concentración de marcadores inflamatorios en relación a los que no se aplican la vacuna, así como también reduce el riesgo de enfermar gravemente, ingreso a hospitalización, ingreso a UCI y la muerte.

5.2 Recomendaciones

1. Se sugiere la medición de marcadores inflamatorios en pacientes con COVID-19 ya que el estudio y otras investigaciones han demostrado su importancia en el diagnóstico y monitoreo de la enfermedad.
2. Se sugiere la medición de PCR, recuento de leucocitos, recuento de linfocitos, dímero D y ferritina, como principales marcadores en la monitorización de pacientes que se infecten con COVID-19, dado que nuestro estudio revela a estos marcadores alterados principalmente en la enfermedad, así como también lo describen otras investigaciones que respaldan al estudio.
3. Se sugiere a las áreas de inmunización seguir promoviendo en la población las vacunas contra COVID-19 ya que estas reducen el riesgo de enfermar gravemente, ingreso a hospitalización, ingreso a UCI y la muerte en las personas que se infectan con el virus, como lo demuestra nuestro estudio.
4. El estudio muestra los beneficios que se puede alcanzar al aplicarse la vacuna contra COVID-19, respaldada por otros estudios científicos. Por ello se sugiere a las autoridades de salud seguir promoviendo y brindando información a la población sobre sus ventajas de su aplicación.

REFERENCIAS

1. Díaz F, Toro A. SARS-CoV-2/COVID-19: El virus, la enfermedad y la pandemia. *Med y Lab* [Internet]. 2020; 24(3):183-205. [Consultado el 22 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2020/myl203b.pdf>.
2. Maguiña C, Gastelo A, Tequen A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Rev Med Hered* [Internet]. 2020; 31(2):125-231. [Consultado el 23 de enero 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20453/rmh.v31i2.3776>.
3. Ministerio de Salud (MINSA). Situación del COVID-19 en el Perú [Internet]. [Consultado: 4 de mar 2023]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/covid-19/situacion-del-covid-19-en-el-peru/>.
4. Quiroz C, Pareja A, Valencia E, Enríquez Y, De León J, Aguilar P. Un nuevo coronavirus, una nueva enfermedad: COVID-19. *Horiz Med* [Internet]. 2020; 20(2):1208. [Consultado el 26 de enero 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2020.v20n2.11>.
5. Organización Panamericana de la Salud: OPS/OMS. Informes de situación de la COVID-19 [Internet]. [Consultado el 01 de marzo 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2020-oms-caracteriza-covid-19-como-pandemia>.
6. Lippi G, Plebani M. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks. *Clin Chem Lab Med* [Internet]. 2020; 58(7): 1063-1069. [Consultado el 01 de marzo del 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1515/ccim-2020-0240>.

7. Pedrañez A, Robalino J, Muñoz N, Tene D. Laboratorio clínico y COVID-19. Diagnóstico y biomarcadores asociados con la progresión de la enfermedad. 2021; 5(3):75-88. [Consultado el 27 de enero 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.33936/qkres.v5i3.3572>.
8. La Rosa F, Urquiza B. El rol del patólogo clínico en COVID-19. Una perspectiva peruana. *Rev Mex Patol Clin Med Lab* [Internet]. 2020; 67(4):185-189. [Consultado el 05 de marzo del 2023]. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/99465>.
9. Chuan Z, Xiang Q, Li Y, Yuan J, Xue Y. Global trends in COVID-19. *Inf Med* [Internet] 2022; (1):31-39. [Consultado el 07 de marzo del 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.imj.2021.08.001>.
10. López L, Portugal W, Huamán K, Obregón C. Efectividad de vacunas COVID-19 y riesgo de mortalidad en Perú: un estudio poblacional de cohortes pareadas. *An Fac med.* [Internet]. 2022;83(2):87-94. [Consultado el 20 de abril del 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v83i2.21531>.
11. Torres I, Pérez J. Biomarkers and clinical practice. *An Sist Sanit Navar* [Internet]. 2016; 39(1):5-8. [Consultado el 16 de junio del 2023]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272016000100001&lng=es.
12. Escobar J, Duarte L, Sobarzo P, Ferreira M. Biomarcadores inflamatorios asociados a mortalidad en pacientes con neumonía a Sars-Cov-2. *Rev. Inst. Med. Trop* [Internet]. 2022;17(1):35-43. [Consultado el 15 de junio del 2023]. Disponible en: [10.18004/imt/2022.17.1.5](https://doi.org/10.18004/imt/2022.17.1.5).

13. Ruiz A, Quijano F, López R, Chavarría X, Torres M, Salcedo M. Inmunidad y vacunas contra la COVID-19. *Gac Med Mex* [Internet]. 2022; 158:327-333. [Consultado: 22 de junio 2023]. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/gmm/v158n5/0016-3813-gmm-158-5-327.pdf>.
14. Scruzzi G, Aballay L, Carreño P, Díaz G, Franchini C, Cecchetto E, et al. Vaccination against SARS-CoV-2 and its relationship with illness and death from COVID-19 in Argentina. *Rev Panam Salud Pub* [Internet]. 2023;(46), p. e39. Disponible en: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.39>.
15. Mendoza U. Dímero D, Ferritina y Proteína C reactiva. Valor en la estratificación de pacientes covid-19. *Cuba Salud* 2022.
16. Zambrano C, Padilla A, Rodríguez A. Marcadores inflamatorios y severidad en la infección por SARS-CoV-2. *Journal Scientificc MQRInvestigar* [Internet]. 2023; 7(1):488-511. [Consultado el 19 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.56048/MQR20225.7.1.2023.488-511>.
17. Sánchez N, Saavedra D, Hidalgo C, Águila M, Abreu G, Herrera V, et al. Parámetros de laboratorio clínico en pacientes con la COVID-19. *Rev Cub Med Mil* [Internet]. 2021; 50(2): e02101171 [Consultado el 16 de marzo del 2023]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S013865572021000200018&lng=es.
18. Motta J, Novoa D, Gómez C, Moreno J, Vargas L, Pérez J, et al. Factores pronósticos en pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 en Bogotá, Colombia. *Biomed* [Internet]. 2020; 40(Supl.2):116-30. [Consultado 16 de abril del 2023]. Disponible en:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S012041572020000600116&lng=en

19. Escobar G, Matta J, Taype W, Ayala R, Amado J. Características Clínicoepidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en un Hospital Nacional de Lima, Perú. *Rev. Fac. Med. Hum.* [Internet]. 2020; (2):180-185. [Consultado el 10 de abril del 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v20i2.2940>.

20. Guzmán O, Lucchesi E, Trelles M, Pinedo R, Camere M, Daly A, et al. Características clínicas y epidemiológicas de 25 casos de COVID-19 atendidos en la Clínica Delgado de Lima. *Rev Soc Peru Med Int* [Internet]. 2020; 33(1):15-24. [Consultado el 11 de abril del 2023]. Disponible en: <https://revistamedicinainterna.net/index.php/spmi/article/view/506>.

21. Acosta G, Escobar G, Bernaola G, Alfaro J, Taype W, Marcos C, et al. Caracterización de pacientes con COVID-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional en Perú. *Rev Peru Med Exp Sal Pub.* [Internet]. 2020; 37(2):253-258. [Consultado el 11 de abril de 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5437>.

22. Collins J, Loyola F, Gamarra R, Páucar C, Cárdenas M, Grande N, et al. Pruebas de laboratorio y desenlace clínico en pacientes hospitalizados por la COVID-19. *Rev Soc Perú Med Int* [Internet]. 2021; 34(2):53-60. [Consultado el 14 de abril de 2023]. Disponible en: <https://revistamedicinainterna.net/index.php/spmi/article/view/596>.

23. Arana A, Chávez S. Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en un Hospital-I del Seguro Social, Perú-La Libertad. *Acta Med Perú*

[Internet]. 2022;39(2):104-13. [Consultado el 16 de abril del 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35663/amp.2022.392.2336>.

24. López J, Ordoñez P, Encalada L. Valor pronóstico de marcadores de la inflamación en Covid-19. “Lo que debemos conocer”. Rev Méd Ateneo [Internet]. 2021; 23(2):98-115 [citado 16 de abril de 2023]: Disponible en: <http://colegiomedicosazuay.ec/ojs/index.php/ateneo/article/view/169>.

25. Ruiz C. Inflammatory markers and severity of COVID-19. Rev Div Cient [Internet]. 2022;2(2):29-36. 21 de julio de 2022 [Consultado el 16 de marzo de 2023. Disponible en: <https://revistadiversidad.com/index.php/revista/article/view/35>.

26. Urquiza G, Arteaga R, Chacón P. Utilidad de los reactantes de fase aguda en el diagnóstico clínico. Rev Méd La Paz [Internet]. 2019; 25(2):91-98. [Consultado el 22 de junio de 2023]. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S172689582019000200013&lng=es.

27. Ghahramani S, Tabrizi R, Lankarani K, Mohammad S, Rezaeiet S, Zeidi N, et al. Laboratory features of severe vs. non-severe COVID-19 patients in Asian populations: a systematic review and meta-analysis. Eur J Med Res [Internet]. 2020; 25(30). [Consultado el 30 de mayo del 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40001-020-00432-3>.

28. Ponti G, Maccaferri M, Ruini C, Tomasi A, Ozben T. Biomarcadores asociados con la progresión de la enfermedad COVID-19. Rev crít cien lab clín [Internet]. 2020; 57(6):389-399.

[Consultado el 28 de mayo del 2023]. Disponible en:
<https://doi.org/10.1080/10408363.2020.1770685>.

29. Campuzano G. El hemograma como predictor en la infección por SARS-CoV-2. *Med* [Internet]. 2022; 44(1):114-31. [Consultado el 04 de mayo del 2023]. Disponible en:
<https://revistamedicina.net/index.php/Medicina/article/view/1666>.

30. Pagana K, Pagana T. Guía de pruebas diagnósticas y de laboratorio. 11a ed. España: Elsevier Mosby; 2014. 1084 p, ISBN: 978-84-9022-412-0.

31. Taborda A, Murillo D, Moreno C, Taborda P, Fuquen M, Díaz P, et al. Análisis de impacto presupuestal de la vacunación contra COVID-19 en América Latina. *Rev Panam Salud Pública* [Internet]. 2023; 46, e5. [Consultado: 20 de junio 2023]. Disponible en:
<https://www.scielosp.org/pdf/rpsp/2022.v46/e5/es>.

32. Yamada T, Wakabayashi M, Yamaji T, Chopra N, Mikami T, Miyashita H, et al. Value of leukocytosis and elevated C-reactive protein in predicting severe coronavirus 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *Clínica química acta* [Internet]. 2020; (509):235-243. [Consultado el 04 de mayo del 2023]. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.06.008>.

33. Vega G. Inmunología para el médico general: Linfocitos. *Rev Fac Med UNAM* [Internet]. 2009; 52(6):276-277.

34. Raimondi R, Quattrocchi G, Jacquier G. Recomendaciones para el uso de biomarcadores en el paciente con COVID-19. Primera parte. *ByPC* [Internet]. 2021; 85(3):51-57 [Consultado el 01 de junio de 2023]. Disponible en: <http://revistabypc.org.ar/index.php/bypc/article/view/189>.

35. Castillo E, Cacha R, Sánchez C, Bardales V. Ferritina sérica en el pronóstico de mortalidad en pacientes con neumonía severa por SARS-CoV-2. *Rev Cuerpo Med HNAAA* [Internet]. 2021; 14(Suppl 1):86-87. [Consultado el 22 de junio de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.14Sup1.1181>.
36. Galicia C, Santana G, Vega A. Asociación de ferritina con deterioro ventilatorio y mortalidad debido a COVID-19 en terapia intensiva. *Med Crit* [Internet]. 2021;35(3):121-129. [Consultado el 29 de junio de 2023]. Disponible en: doi: 10.35366/100000.
37. Saavedra C. Sección VIII. Vacunación. *Infectio* [Internet]. 2021. P.250-285.
38. Aguas M. Salud Planetaria: La importancia de la vacunación. *Annals del Sagrat Cor* [Internet]. 2020; 27(4):166-168. [Consultado el 30 de mayo del 2023]. Disponible en: https://annalsdelsagratcor.org/docs/Annals_vol27n4.pdf#page=10.
39. Martínez P, Bustos M, Gil M. Actualización en vacunas. Teoría, realidades y mitos (I). *Semergen* [Internet]. 2012; 38(3):160-166. [Consultado el 30 de mayo del 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.semereg.2011.10.021>.
40. Castañeda C, Martínez R, Castro F. La vacunación y sus retos. *Dilemas contemp educ política valores* [Internet]. 2021; 9(SPE1). [Consultado el 30 de mayo del 2023]. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/dilemas/v9nspe1/2007-7890-dilemas-9-spe1-00119.pdf>.
41. Luzuriaga J, Marsico F, Garcia E, González V, Kreplak N, Pifano M, et al. Impacto de las vacunas contra el COVID-19 en la incidencia de nuevas infecciones por SARS-COV2 en trabajadores de la salud de la Provincia de Buenos Aires. *Preprints de SciELO* [Internet]. 2021

[Citado el 04 de junio del 2023]. Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/2068>.

42. Organización Panamericana de la Salud: OPS/OMS. Evaluación de la efectividad de las vacunas contra la COVID-19 orientación provisional [Internet]. [Consultado: 18 de junio 2023]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/54270/OPSWFPLIMCOVID-19210028_spa.pdf.

43. Dreser A. Retos y avances en la vacunación contra COVID-19 en Latinoamérica y el Caribe. Salud UIS. 2021; 53: e21002. Disponible en: <https://doi.org/10.18273/saluduis.53.e:21002>.

44. Giglio N, Bakir J, Gentile A. Vaccine efficacy, effectiveness and impact: ¿is it the same?. Rev. Hosp. Niños (B. Aires) [Internet]. 2018; 60(268):34-41. [Consultado: 18 de junio 2023]. Disponible en: <http://revistapediatria.com.ar/wp-content/uploads/2018/05/268-07-Eficacio-Giglio.pdf>.

45. Zerón A. Inmunización e inmunidad. Regreso a clases de inmunología. Rev ADM [Internet]. 2021; 78(3):124-127. [Consultado: 22 de junio 2023]. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/100068>.

46. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Generalidades de las inmunizaciones. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; feb/2023. [Consultado el 20 de junio del 2023]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-1>.

47. Casas I, Mena G. La vacunación de la COVID-19. *Med Clín* [Internet]. 2021; 156(10): 500-502. [Consultado: 20 de junio 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7997597/pdf/main.pdf>.
48. Rodríguez A. Revisión bibliográfica: métodos comunes para la estimación de la edad biológica. [Tesis para optar el grado de biología]. La Coruña: Universidad de La Coruña; 2019. Disponible en: https://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/24328/RodriguezLopez_Ana_TFG_2019.pdf?sequence=2&isAllowed=y
49. Ramírez J. Vacunas para COVID-19. *Resp* [Internet]. 2021; 13(1):03-06. [Consultado: 20 de junio 2023]. Disponible en: <https://respirar.alatorax.org/index.php/respirar/article/view/62/21>.
50. González J, Orihuela D, Xibille D. The vaccines against COVID-19 which is the best?. *Lux Med* [Internet]. 2022, 17(49), ISSN: 2007-1655. [Consultado el 25 de junio de 2023]. Disponible en: <http://portal.amelica.org/ameli/jatsRepo/486/4862622001/index.html>.
51. Sánchez A, Miranda C, Castillo C, Arellano Norma, Tixe T. Covid-19: fisiopatología, historia natural y diagnóstico. *Rev Eug Esp* [Internet]. 2021; 15(2):98-114. [Consultado el 01 de marzo del 2023]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=572866949012>.
52. March J, Erkoreka A. Aspectos históricos de los coronavirus que afectan a humanos. *Med balear* [Internet]. 2020; 35(4):13-17. [Consultado el 27 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7683228>.

53. Trilla A. Un mundo, una salud: la epidemia por el nuevo coronavirus COVID-19. *Med clin* [Internet]. 2020; 154(5):175-177. [Consultado el 27 de enero de 2023]. Disponible en: 10.1016/j.medcli.2020.02.002.
54. Salette M, Carvallo D, Martínez E, Cristancho M. COVID-19: Fisiopatología e inmunopatología." *Med int* [Internet]. 2021; 37(1):3-12 [Consultado el 27 de enero 2023]. Disponible en: <http://fi-admin.bvsalud.org/document/view/m74wu>.
55. Hernández R, Fernández C, Baptista P. *Metodología de la Investigación*. 6ª. ed. México McGraw Hill / Interamericana Editores, S.A.; 2014. 636 p. ISBN: 978-1-4562-2396-0.
56. Muntanet J. Introducción a la investigación básica. *Cent invest biom* [Internet]. 2010; 33(3): 221-227. [Consultado el 06 de junio del 2023]. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/341343398>.
57. Otzen T, Manterola C. Técnicas de Muestreo sobre una Población a Estudio. *Int J Morphol* [Internet]. 2017; 35(1):227-232. [Consultado el 06 de junio del 2023]. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijmorphol/v35n1/art37.pdf>
58. Hernández S, Duana D. Técnicas e instrumentos de recolección de datos. *Bol Científ Cienc Econ Adm del ICEA* [Internet]. 2020; 9(17):51-53. [Consultado el 20 de agosto del 2023]. Disponible en: <https://repository.uaeh.edu.mx/revistas/index.php/icea/issue/archive>.
59. López R, Avello R, Palmero D, Sánchez S, Quintana M. Validación de instrumentos como garantía de la credibilidad en las investigaciones científicas. *Rev Cub Med Mil* [Internet]. 2019;

48(2 sup):441-450. [Consultado el 21 de agosto del 2023]. Disponible en: <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/390>.

60. Rodríguez A. Revisión bibliográfica: métodos comunes para la estimación de la edad biológica. [Tesis para optar el grado de biología]. La Coruña: Universidad de La Coruña; 2019. Disponible en: https://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/24328/RodriguezLopez_Ana_TFG_2019.pdf?sequence=2&isAllowed=y.

61. Sánchez T. Sex and gender: an interdisciplinary vision from psychology and the clinical practice. *Rev Asoc Esp Neuropsiq* [Internet]. 2020; 40(138): 87-114. [Consultado el 20 de junio de 2023]. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/neuropsiq/v40n138/2340-2733-raen-40-138-0087.pdf>.

62. World Health Organization (WHO). Información básica sobre la COVID-19. <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19>.

63. Superintendencia de salud. <https://www.supersalud.gob.cl/difusion/665/w3-propertyvalue-2426.html>.

Anexos

Anexo1. Matriz de consistencia

Marcadores inflamatorios en vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Diseño metodológico
<p>Problema general ¿Existe relación entre los marcadores inflamatorios en vacunados y no vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021?</p> <p>Problemas específicos ¿Cuál es la concentración de proteína C reactiva en vacunados y no vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021? ¿Cuál es la concentración de leucocitos en vacunados y no vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021? ¿Cuál es la concentración de linfocitos en vacunados y no vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021? ¿Cuál es la concentración de dímero D en vacunados y no vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021? ¿Cuál es la concentración de ferritina en vacunados y no vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021?</p>	<p>Objetivo general Determinar si existe relación entre los marcadores inflamatorios en vacunados y no vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.</p> <p>Objetivos específicos Identificar la concentración de proteína C reactiva en vacunados y no vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021. Establecer la concentración de leucocitos en vacunados y no vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021. Medir la concentración de linfocitos en vacunados y no vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021. Determinar la concentración de dímero D en vacunados y no vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021. Determinar la concentración de ferritina en vacunados y no vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.</p>	<p>Hipótesis general Hi: Existe relación entre los marcadores inflamatorios en vacunados y no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.</p> <p>Hipótesis específicas La concentración de proteína C reactiva es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021. La concentración de leucocitos es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021. La concentración de linfocitos es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021. La concentración de dímero D es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021. La concentración de ferritina es menor en vacunados en comparación con los no vacunados contra covid-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.</p>	<p>Variable dependiente: Marcadores inflamatorios</p> <p>Dimensiones Concentración de PCR Concentración de leucocitos Concentración de linfocitos Concentración de Dímero D Concentración de ferritina</p> <p>Variable independiente: Vacunado contra COVID</p> <p>Dimensiones Tipo de vacuna Dosis de vacuna</p>	<p>Tipo de investigación: Descriptiva Correlacional.</p> <p>Método Hipotético-deductivo</p> <p>Diseño de la investigación: No experimental de corte transversal</p> <p>Población: Historias clínicas con resultados de laboratorio de pacientes con diagnósticos de COVID-19; vacunados y no vacunados, atendidos de manera ambulatoria en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.</p> <p>Muestra: Conformada por 96 historias clínicas de pacientes con COVID-19, con resultados de prueba diagnóstica y de marcadores inflamatorios, que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.</p> <p>Muestreo: Probabilístico aleatorio simple.</p> <p>Estadística: Descriptiva correlacional. SPSS-Excel</p>

Anexo 2. Instrumentos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS N° _____

I. Datos demográficos

N° de historia clínica: _____ Años de edad: _____

Sexo: _____

Marcadores inflamatorios

II. Resultados de marcadores inflamatorios antes de recibir la vacuna

Concentración de PCR: _____

Concentración de Leucocitos: _____

Concentración de Linfocitos: _____

Concentración de Dímero D: _____

Concentración de Ferritina: _____

III. Resultados de marcadores inflamatorios postvacuna

Concentración de PCR: _____

Concentración de Leucocitos: _____

Concentración de Linfocitos: _____

Concentración de Dímero D: _____

Concentración de Ferritina: _____

Vacunados contra COVID-19

IV. Dosis de vacuna

- a) Primera
- b) Segunda
- c) Tercera
- d) Ninguna

V. Tipos de vacuna

- a) Pfizer
- b) AstraZeneca
- c) Sinophar

VI. Prueba diagnóstica usada para SARS-CoV-2

- a) Prueba rápida (anticuerpos IgG/IgM)
- b) Prueba de antígeno
- c) Prueba molecular

Formato para validar los instrumentos de medición a través de juicio de expertos

Marcadores inflamatorios en vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021.

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Sí	No	Sí	No	Sí	No	
Datos demográficos								
		Sí	No	Sí	No	Sí	No	
	Edad	X		X		X		
	Sexo	X		X		X		
	Historia clínica	X		X		X		
Variable dependiente: Marcadores inflamatorios								
DIMENSIÓN 1								
1	Concentración de PCR	X		X		X		
DIMENSIÓN 2								
2	Concentración de leucocitos	X		X		X		
DIMENSIÓN 3								
3	Concentración de linfocitos	X		X		X		
DIMENSIÓN 4								
4	Concentración de Dímero D	X		X		X		
DIMENSIÓN 5								
5	Concentración de ferritina	X		X		X		
Variable independiente: Vacunado contra COVID-19								
DIMENSIÓN 1								
6	Tipo de vacuna	X		X		X		
DIMENSIÓN 2								
7	Dosis de vacuna	X		X		X		

Anexo 3. Validez del instrumento

La validez del instrumento de medición se llevó a cabo por tres expertos, quienes consideraron que el instrumento tiene pertinencia, relevancia y claridad, por lo tanto lo consideraron aplicable.

1. **Pertinencia:** el ítem corresponde al concepto teórico formulado.

2. **Relevancia:** el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

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

Nota. Suficiencia: se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable [✓]

Aplicable después de corregir []

No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador: BENITEZ ARABACHE JUAN CARLOS

DNI: 25587488

Correo electrónico institucional: juan.benitez@uwimener.edu.pe

Especialidad del validador:

Metodólogo [✓]

Temático [✓]

Estadístico []

Lima... 16 de julio de 2023



Firma del experto informante
 Universidad
 Witsier E.A.P. de Tecnología Médica

1. **Pertinencia:** el ítem corresponde al concepto teórico formulado.

2. **Relevancia:** el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

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

Nota. Suficiencia: se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable

Aplicable después de corregir

No aplicable

Apellidos y nombres del juez validador: LOPEZ BESARANO EVA EMPENATAI 2

DNI: 20109811

Correo electrónico institucional: gerenciafamiliar@innovad.com

Especialidad del validador:

Metodólogo

Temático

Estadístico

Lima...07... de septiembre de 2023


MAG. EVA E. LOPEZ BESARANO
COP. 17033
GERENTE DE OPERACIONES RED SALUD

Firma del experto informante

- ¹. **Pertinencia:** el ítem corresponde al concepto teórico formulado.
- ². **Relevancia:** el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.
- ³. **Claridad:** se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Nota. Suficiencia: se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Hay suficiencia

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable [X]

Aplicable después de corregir []

No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador: Del Rosario Atoche, Deyla

DNI: 10165508

Correo electrónico institucional:deyla@hotmail.com

Especialidad del validador:

Metodólogo []

Temático []

Estadístico [X]

Lima, 14 de marzo de 2025



Firma del experto informante

Anexo 4: Confiabilidad del instrumento

La investigación desarrollada es consistente, es decir, no se presentan contradicciones desde la problemática identificada, los objetivos planteados, la hipótesis debidamente teorizada y conclusiones analizadas a profundidad. Se cumplen con los criterios de auditabilidad y transferibilidad de los datos ya que la información completa veraz y fiable de los hallazgos está disponible para su revisión, lo que a su vez se traduce en su conformabilidad. La credibilidad de la investigación se fundamenta en la ética del investigador, los jueces que validaron el instrumento y el asesor.

Anexo 5: Aprobación del Comité de Ética



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN

CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Lima, 04 de marzo de 2024

Investigador(a)
Asunción Suclupe De La Cruz
 Exp. N°: 0010-2024

De mi consideración:

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

- Protocolo titulado: **“Marcadores inflamatorios en vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021” Versión 01 con fecha 21/02/2024.**

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) Asunción Suclupe De La Cruz y a los investigadores colaboradores: no aplica

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

El investigador deberá considerar los siguientes puntos detallados a continuación:

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

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

Atentamente,



Raul Antonio Rojas Ortega
 Presidente
 Comité Institucional de Ética para la Investigación
UPNW

Anexo 6: Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
 "Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra
 Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de
 Junín y Ayacucho"

Lima, 13 de Mayo del 2024

CARTA N° 134- OADeI - HNAL/2024

Bachiller
ASUNCIÓN SUCLUPE DE LA CRUZ
 Investigadora Principal
Presente.-

Asunto: Aprobación de Proyecto de Tesis

Referencia: "Marcadores inflamatorios en vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021."
 Expediente N° 5364

De mi mayor consideración:

Me dirijo a Usted para saludarlo cordialmente y acusar recibo de vuestra solicitud de autorización para ejecución del Proyecto de Tesis, titulado: "**Marcadores inflamatorios en vacunados contra COVID-19 atendidos en un Hospital Nivel III de la ciudad de Lima; enero - diciembre 2021**".

Al respecto informamos que teniendo la opinión favorable del Comité de Investigación Institucional-HNAL (**Informe de Evaluación N° 031-CII-HNAL/2024, de fecha 19 de Abril del 2024**), y de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación-HNAL, esta Dirección autoriza la realización del Proyecto de Tesis antes mencionado.

Se le informa que la vigencia de esta aprobación es por el **período de un año a partir contando a partir del 13 de Mayo del 2024 al 12 de Mayo del 2025**, luego de lo cual, de ser necesario, tendría que solicitar **una renovación de Extensión de Tiempo**, cuyos trámites deben realizarse dos meses antes de su vencimiento; así mismo debe presentar **Informe semestral de avance de ejecución del Proyecto de Tesis**.

Sin otro particular, hago propicia la oportunidad para expresarles mi especial consideración.

Muy Atentamente,

MINISTERIO DE SALUD
 Hospital Nacional "Arzobispo Loayza"
 Dr. SELIM CARLOS SEGUN ALFARO
 Jefe de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación
 C.M.P. 24802 R.N.E. 12745



www.hospitalloayza.gob.pe

Av. Alfonso Ugarte
 848
 Lima 01, Perú
 T (01) 5094800

Anexo 7: Reporte de similitud de Turnitin

Reporte de similitud

NOMBRE DEL TRABAJO

**TESIS ASUNCION SUCLUPE DE LA CRUZ
2025-04-14 FINAL TURNITIN.docx**

AUTOR

ASUNCION SUCUPLE DE LA CRUZ

RECuento DE PALABRAS

16010 Words

RECuento DE CARACTERES

89667 Characters

RECuento DE PÁGINAS

84 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

2.9MB

FECHA DE ENTREGA

Jun 14, 2025 1:30 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Jun 14, 2025 1:31 AM GMT-5

● 12% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 8% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 8% Base de datos de trabajos entregados
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)

● 12% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 8% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 8% Base de datos de trabajos entregados
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

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	Submitted on 1688234927036 Submitted works	2%
3	hdl.handle.net Internet	<1%
4	uwiener on 2025-06-09 Submitted works	<1%
5	revmedicaelectronica.sld.cu Internet	<1%
6	scielosp.org Internet	<1%
7	scielo.org.pe Internet	<1%
8	Universidad Cesar Vallejo on 2024-12-10 Submitted works	<1%