



**UNIVERSIDAD SAN PEDRO**  
**FACULTAD DE CIENCIA DE LA SALUD**  
**PROGRAMA DE ESTUDIOS DE TECNOLOGIA MÉDICA**



**Linfopenia como criterio de severidad en hospitalizados del área  
Covid, en un hospital público, Chimbote 2021.**

Tesis para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología  
Médica con especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

**Autor:**

**Santiago Daga, Richard Reynaldo**

**Asesor:**

**Bazán Linares, Pablo Iván (ORCID: 0000-0002-6259-9085)**

**Chimbote – Perú**

**2022**



**USP**  
UNIVERSIDAD SAN PEDRO

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

“Año del Bicentenario del Congreso de la República del Perú”

**ACTA DE DICTAMEN DE REVISIÓN DEL INFORME DE TESIS N.º 031-2022-USP- EPTM-  
CHIMBOTE**

Siendo las 18:00 horas pm, del jueves 18 de agosto del 2022, y estando dispuesto al Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad San Pedro, aprobado con Resolución de Consejo Universitario 3539-2019-USP/CU, en su artículo 21º, se reúne mediante videoconferencia el Jurado Dictaminador de Informe de Tesis designado mediante Resolución de Dirección de Escuela N.º 0321- 2022-USP-EATM/D, integrado por:

<b>Dr. Agapito Enríquez Valera</b>	<b>Presidente</b>
<b>Dr. Julio Pantoja Fernández</b>	<b>Secretario</b>
<b>Mg. Patricia Cruz Cortez</b>	<b>Vocal</b>
<b>Lic. T.M. Miguel Budinich Neira</b>	<b>Accesitario</b>

Con el objetivo de revisar y evaluar el informe de tesis titulado: **“Linfopenia como criterio de severidad en hospitalizados del área Covid, en un hospital público, Chimbote 2021”**, presentado por el/la estudiante/egresada(o):

**SANTIAGO DAGA RICHARD REYNALDO.**

Terminada la revisión y evaluación del mencionado informe, el Jurado Dictaminador acuerda **APROBAR** el informe de tesis quedando listo para ser sustentado.

Siendo las 18:50 horas pm se dio por terminada la reunión.

Los miembros del Jurado Dictaminador de Informe de Tesis firman a continuación, dando fe de las conclusiones del acta:

**Dr. Agapito Enríquez Valera**  
**PRESIDENTE/A**

**Mg. Julio Pantoja Fernández**  
**SECRETARIO/A**

**Mg. Patricia Cruz Cortez**  
**VOCAL**

c.c.: Interesada  
Expediente  
Archivo.

## **DEDICATORIA**

A mi familia; por estar siempre a mi lado; el logro de mis metas es gracias a ellos. Por guiarme a seguir sus pasos para superarme día a día, y hacer realidad esta ansiada carrera profesional.

Gracias familia

## AGRADECIMIENTO

Mi agradecimiento a los docentes de esta universidad  
“Sus sabias palabras fueron, sus conocimientos  
rigurosos y precisos, a ustedes mis profesores queridos,  
les debo mis conocimientos. Donde quiera que vaya,  
los llevaré conmigo en mí transitar profesional. Gracias  
por su paciencia, por compartir sus conocimientos de  
manera profesional e invaluable, por su dedicación  
perseverancia y tolerancia.”

Mi agradecimiento sincero a mis amigos y compañeros,  
hoy finaliza esta maravillosa aventura y no puedo dejar  
de recordar cuantos fines de semana de trabajo nos  
juntamos a lo largo de nuestra formación. Hoy nos toca  
cerrar un capítulo maravilloso en esta historia de vida y  
no puedo dejar de agradecerles por su apoyo y  
constancia, por compartir horas de estudio. Gracias por  
estar siempre allí.”

*Santiago daga Richard Reynaldo*

## **DERECHOS DE AUTORÍA Y DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD**

Quien suscribe, Santiago daga Richard Reynaldo, con Documento de Identidad 42739388, autor de la tesis titulada “Linfopenia como criterio de severidad en hospitalizados del área Covid, en hospital público de Chimbote 2021” y a efecto de cumplir con las disposiciones vigentes consideradas en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad San Pedro, declaro bajo juramento que:

1. La presente tesis es de mi autoría. Por lo cual otorgo a la Universidad San Pedro la facultad de comunicar, divulgar, publicar y reproducir parcial o totalmente la tesis en soportes analógicos o digitales, debiendo indicar que la autoría o creación de la tesis corresponde a mi persona.
2. He respetado las normas internacionales de cita y referencias para las fuentes consultadas, establecidas por la Universidad San Pedro, respetando de esa manera los derechos de autor.
3. La presente tesis no ha sido publicada ni presentada con anterioridad para obtener grado académico título profesional alguno.
4. Los datos presentados en los resultados son reales; no fueron falseados, duplicados ni copiados; por tanto, los resultados que se exponen en la presente tesis se constituirán en aportes teóricos y prácticos a la realidad investigada.
5. En tal sentido de identificarse fraude plagio, auto plagio, piratería o falsificación asumo la responsabilidad y las consecuencias que de mi accionar deviene, sometiéndome a las disposiciones contenidas en las normas académicas de la Universidad San Pedro.

Chimbote, febrero del 2022



SANTIAGO DAGA RICHARD

## INDICE

<b>ACTA DE DICTAMEN DE REVISIÓN DEL INFORME DE TESIS N.º 031-2022- USP- EPTM-CHIMBOTE.....</b>	<b>i</b>
<b>DEDICATORIA.....</b>	<b>ii</b>
<b>AGRADECIMIENTO .....</b>	<b>iii</b>
<b>DERECHOS DE AUTORÍA Y DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD .....</b>	<b>iv</b>
<b>INDICE .....</b>	<b>v</b>
<b>INDICE DE TABLAS.....</b>	<b>vi</b>
<b>PALABRAS CLAVE .....</b>	<b>vii</b>
<b>KEYWORDS: .....</b>	<b>vii</b>
<b>LÍNEA DE INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>vii</b>
<b>RESUMEN .....</b>	<b>viii</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>ix</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
<b>1. Antecedentes y fundamento científicas .....</b>	<b>1</b>
<b>2. Justificación de la investigación .....</b>	<b>10</b>
<b>3. Problema.....</b>	<b>11</b>
<b>4. Conceptuación y operacionalización de las variables .....</b>	<b>11</b>
<b>5. Hipótesis.....</b>	<b>12</b>
<b>6. Objetivos .....</b>	<b>12</b>
<b>METODOLOGÍA .....</b>	<b>13</b>
<b>1. Tipo y Diseño de investigación .....</b>	<b>13</b>
<b>2. Población – Muestra.....</b>	<b>13</b>
<b>3. Técnicas e instrumentos de investigación .....</b>	<b>13</b>
<b>4. Procesamiento y análisis de la información.....</b>	<b>14</b>
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>15</b>
<b>ANÁLISIS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>20</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>22</b>
<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>23</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....</b>	<b>24</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>36</b>

## INDICE DE TABLAS

Ni	Título de tabla	Pág.
01	Linfocitos en los hospitalizados en el área Covid del hospital de EsSalud III de Chimbote 2021.	15
02	Características clínicas en los hospitalizados en el área Covid del hospital de EsSalud III de Chimbote 2021.	16
03	Clasificación de linfocitos en pacientes hospitalizados con COVID-19 severo y no severo en el hospital de EsSalud III de Chimbote 2021.	18
04	Determinar si existe asociación entre la linfopenia y la clasificación de COVID-19 en el hospital de EsSalud III de Chimbote durante 2021.	19



## **PALABRAS CLAVE**

Linfopenia, Coronavirus, Severidad,

## **KEYWORDS:**

Lymphopenia, Coronavirus, Severity

## **LÍNEA DE INVESTIGACIÓN**

Área: Ciencias:	Médicas y de Salud.
Sub-Área:	Ciencias de la Salud.
Disciplina:	Salud Publica
Línea De Investigación:	Hematología

## RESUMEN

La presente investigación pretende evaluar la Linfopenia en pacientes hospitalizados por COVID-19, debido a que se relaciona con la severidad de la enfermedad por COVID-19, la finalidad de esta investigación es determinar si la Linfopenia es un predictor de severidad de esta enfermedad, lo cual justifica su necesidad científica y tecnológica. En tal sentido se plantea la interrogante ¿Es la Linfopenia un criterio la severidad en pacientes hospitalizados en el área Covid de un hospital público de Chimbote, 2021? La presente investigación es de tipo cuantitativo, no experimental. La población a estudiar serán los pacientes del laboratorio del hospital EsSalud III. La muestra la constituirán todos los pacientes del área Covid atendidos durante el año 2021. Se utilizará la investigación documental (revisión de historia clínica) para verificar el diagnóstico de COVID-19 severo y no severo, el instrumento consistirá en una ficha de verificación que recopila información de la historia clínica. Los datos obtenidos serán ingresados en una base de datos del paquete estadístico SPSS versión 27. Se usará la prueba de chi cuadrado de interdependencia de criterios con nivel de significancia de 0,05. Como estadígrafo se calculará el odds ratio y su intervalo de confianza al 95%. Se espera demostrar que la linfopenia es un criterio de severidad en el diagnóstico de COVID-19.

## **ABSTRACT**

The present investigation intends to evaluate Lymphopenia in patients hospitalized for COVID-19, since it is related to the severity of the disease by COVID-19, the purpose of this investigation is to determine if Lymphopenia is a predictor of severity of this disease, which justifies its scientific and technological need. In this sense, the question arises: Is Lymphopenia a criterion of severity in patients hospitalized in the Covid area of a public hospital in Chimbote, 2021? This research is quantitative, not experimental. The population to be studied will be the patients of the EsSalud III hospital laboratory. The sample will be made up of all the patients in the Covid area treated during the year 2021. Documentary research (clinical history review) will be used to verify the diagnosis of severe and non-severe COVID-19, the instrument will consist of a verification sheet that collects medical history information. The data obtained will be entered into a database of the statistical package SPSS version 27. The chi-square test of criteria interdependence with a significance level of 0.05 will be used. As a statistician, the odds ratio and its 95% confidence interval will be calculated. It is expected to demonstrate that Lymphopenia is a severity criterion in the diagnosis of COVID-19.

## INTRODUCCIÓN

### 1. Antecedentes y fundamento científicas

En el Perú la primera muerte por COVID-19 se presentó el 19 de marzo de 2020, siendo el caso un varón de 78 años con comorbilidad de hipertensión arterial (Cáceres Bernaola y otros, 2020). De allí el número de fallecidos se incrementó por todo el país llegando actualmente a superar los 200 mil (Benavides, 2021). A nivel global el número de fallecidos ha superado los 5 millones (Kayva & Roshan, 2021).

La mortalidad en COVID-19 viene siempre atada a la severidad del cuadro y es importante evitar que los cuadros de COVID-19 calificados como leve evolucionen de forma desfavorables. Los reportes científicos identifican una serie de factores que se asocian con la severidad de la enfermedad. Entre ellos se puede señalar a la edad mayor de 70 años, el sexo masculino, la existencia de comorbilidades. Sin embargo, es del interés del tecnólogo médico el analizar variables paraclínicas, en este caso los exámenes de hematología. Mucho se ha escrito sobre los valores de la ferritina sérica, el dímero D, procalcitonina, deshidrogenasa láctica, entre otros. Sin embargo, estos estudios no pueden estar disponibles con facilidad en todas las instituciones de salud (Parohan et al, 2020).

Existen estudios que señalan al recuento disminuido de linfocitos [linfopenia] como un indicador de severidad de la enfermedad e incluso si la linfopenia es persistente, se convierte en un predictor de mortalidad (Gao et al., 2021).

Ziadi et al. (2021) en el hospital docente de Mohammed VI en Marruecos realizaron un estudio en 55 pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos, de un total de 1618 pacientes con COVID-19 que fueron atendidos en dicho hospital. La técnica estadística utilizada fue el análisis descriptivo. Entre las características de los casos severos se encontró un 74,5% de varones, un 84% presentó condiciones mórbidas crónicas, la linfopenia se presentó en 53% de los ingresados a UCI. El estudio concluye que la linfopenia es frecuente en sujetos con COVID-19 y es un predictor de gravedad.

Castro et al. (2020) en un centro hospitalario de tercer nivel de la provincia de Buenos Aires, Argentina realizaron un estudio de cohorte retrospectiva en pacientes con COVID-19, evaluaron 101 pacientes, analizando la severidad, datos clínicos y laboratoriales, encontraron que linfopenia se presentó en 55% del total. Se midió un valor moderado-alto del Índice de severidad de neumonía y la linfopenia fue más frecuente en cuadro grave con 63% contra 17% ( $p=0.032$ ) en el leve y moderado. Se registró una mortalidad del 5%. Se encontró que la linfopenia es más frecuente de forma significativa en los casos de COVID-19 severo.

Tan et al. (2020) realizó un estudio exploratorio, observacional retrospectivo en 12 pacientes, seleccionados de forma aleatoria, que fallecieron por COVID-19 en un hospital general de China. Se estudiaron muchos parámetros laboratoriales, pero se observó que el recuento de linfocitos fue constante y mostró la tendencia más significativa y consistente, reportando que la mayoría de los casos llegó a valores por debajo del 5% entre las dos semanas de enfermedad. posteriormente se agregaron 11 casos con un promedio de edad de 49 años [este grupo fue seleccionado por conveniencia] ya que el promedio de edad del primer grupo estudiado fue de 76 años y se pudo notar que en los graves disminuyó inicialmente y luego se incrementó pasando del 10% hasta que fueron dados de alta. Mientras que en los pacientes moderados no se observaron fluctuaciones en los linfocitos permaneciendo estos alrededor de 20% hasta que fueron dados de alta. El estudio afirma que la linfopenia es un indicador eficaz y confiable de la gravedad por COVID-19.

Guan et al. (2020) realizaron un estudio transversal en 1099 pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19, de 552 hospitales de 30 provincias de China. siendo el principal criterio de selección la condición grave, que se presentó en 6,1%. La linfopenia se encontró presente en el 83,2% y fue más consistente en los casos de mayor severidad, estando presente en casi el total de los fallecidos. En este estudio el criterio tomado en cuenta para el diagnóstico de linfopenia fue tener menos de 1500 células por  $\text{mm}^3$ . Los casos graves presentaron linfocitopenia con mayor frecuencia 96,1% [147/153] vs 80,4% [584/726] con un  $p < 0,001$ . Finalmente, este estudio

concluye que la linfopenia es un claro predictor de severidad en pacientes con COVID-19.

Enguita et al. (2020) en el hospital de Navarra, en Pamplona, España realizaron un estudio transversal analítico en 52 pacientes hospitalizados con COVID-19, de los cuales un 13% desarrollaron un cuadro severo. Una analítica sanguínea fue realizada al ingreso de los pacientes. La edad media fue de 65,5 años. Siendo de 74 la media de los cuadros severos vs 64 años de los que no presentaron complicaciones ( $p=0,04$ ), la linfocitopenia se reportó en el 44,2% del total, siendo 75% en los casos severos y 38,6% de los cuadros sin complicaciones. El dímero D al ingreso fue de 763 en el total y 1445 en el grupo con COVID-19 severo y 701 en los cuadros no severos. Se concluye que existen parámetros clínicos y paraclínicos ayudan a predecir una peor evolución en pacientes con COVID-19.

Tjendra et al. (2020) se han reportado abundantes informes clínicos enfocados en parámetros específicos de laboratorio sobre la enfermedad por coronavirus 19 (COVID-19), Se realizó una búsqueda bibliográfica utilizando bases de datos que incluyen PubMed, medRxiv y bioRxiv. Se revisaron un total de 72 artículos, incluidos 54 artículos revisados por pares y 18 preprints no revisados por pares. Tendencias observadas mediante mediciones seriadas de laboratorio durante la hospitalización, incluida la disminución progresiva del recuento de linfocitos, fueron más comunes en los grupos de pacientes críticamente enfermos y se asociaron con una alta incidencia de complicaciones clínicas, La interpretación de los datos informados en los estudios revisados aquí es limitada debido al diseño del estudio (en su mayoría retrospectivo), el tamaño de la muestra limitado y la falta de criterios clínicos definidos. como la proporción de neutrófilos a linfocitos, el índice de inflamación inmunitaria sistémica o la puntuación de gravedad de COVID-19, se pueden utilizar para predecir la gravedad, el resultado y la mortalidad de la enfermedad.

Palacios Ramírez (2021) en un hospital de Perú realizó un estudio de casos y controles con el objetivo de determinar los factores asociados a COVID-19 severo, para lo cual evaluó 90 casos (sujetos con COVID-19 severo) y 90 controles. Como técnica estadística utilizó el análisis bivariado (prueba de chi cuadrado y odds ratio).

Entre los resultados encontró que la linfopenia en el 45,6% de los casos y en el 8,9% de los controles, en el análisis bivariado presentó un odds ratio de 47,4 con intervalo de confianza al 95% de 19,2 a 117,2 con p igual a 0,001; la leucocitosis, los mayores valores de PCR cuantitativo y el dímero D positivo, también fueron factores de riesgo positivo para COVID-19 severo.

Robles (2020) en Lima, realizó un estudio con la finalidad de estudiar la linfopenia como predictor de severidad en pacientes con COVID-19. Luego de revisar distintos artículos científicos afirman que el SARS-CoV-2 tiene repercusiones en la respuesta fisiológica de los linfocitos a través de diferentes mecanismos que pueden alterar su número y morfología afectando la respuesta inmunológica con una marcada de la tendencia en progresar la enfermedad hacia la severidad, lo que permite al autor afirmar que la linfopenia es un predictor confiable de severidad.

La Torre (2021) en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, Perú, realizó un estudio observacional, analítico, de casos y controles, de corte transversal, en una muestra de 198 pacientes, 99 casos y 99 controles, dando como Resultados, que dentro de los factores asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19 se encontró a la linfopenia al ingreso menor de  $1 \times 10^9/L$  como factor de riesgo, con odds ratio de 7,65 e intervalo de confianza al 95% de 3,92 a 14,94 ( $p < 0,001$ ). Se concluye que la linfopenia fue uno de los factores asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19.

Llaro-Sánchez et al. (2020) en la Red Sabogal del Callao en Perú, realizaron un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en 23 pacientes fallecidos por COVID-19. Siendo la finalidad del presente estudio estudiar las características clínico epidemiológicas y el análisis del tiempo de sobrevida, en pacientes atendidos durante el 2020. El análisis utilizado fue descriptivo y el tiempo de sobrevida se analizó con análisis de sobrevida de Kaplan Meier, log-rank. La edad media fue 65,5 años, el 69,6% fue masculino, un 69,6% presentó comorbilidades, siendo las más frecuentes fueron la hipertensión arterial con 30,4% y la obesidad 21,7%, el 39,1% presentó menos de 1000 linfocitos por  $mm^3$ . Este estudio lo logra establecer la asociación entre linfopenia y mortalidad.

Martínez Yovera (2021) en Piura, realizó un estudio transversal analítico en 374 pacientes hospitalizados por COVID-19 con la finalidad de evaluar los factores de riesgo asociados a mortalidad. Como prueba estadística se utilizó el chi cuadrado y como estadígrafo de riesgo el odds ratio. Entre los factores de riesgo la cuenta de linfocitos  $<800$  células/mm<sup>3</sup> con OR = 2,8 e IC 95% de 1,8 a 4,3; entre otros factores de riesgos laboratoriales de mortalidad se encontró la cuenta de leucocitos mayor a 10000 por mm<sup>3</sup>, recuento plaquetario inferior a 150000, urea mayor a 50 mg/dl y creatinina mayor a 1,5 mg/dl. Se concluye la linfopenia entre otros factores laboratoriales se asocian con mortalidad en pacientes con COVID-19.

Calapuja Quispe (2021) en el Hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa, Perú, realizó un estudio transversal, analítico y retrospectivo en 78 pacientes ingresados a UCI con la finalidad de determinar los factores que se asociaron con la mortalidad. La técnica estadística utilizada fue la prueba de chi cuadrado y como estadígrafo de riesgo se utilizó el odds ratio. Se encontró una edad media de 52,1 años, el sexo predominante fue masculino 62,8%, la mortalidad fue 16 (22,9%). Entre los factores relacionados con la mortalidad se encontró que el tener menos de 800 linfocitos por ml presento un OR de 3,1 con IC 95% 1,02 a 9,73 y p de 0,04; se encontraron otros factores de riesgo laboratoriales como PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, más de 10000 leucocitos/ml, menos de 150000 plaquetas, Proteína C reactiva superior a 100 mg/L. Se concluye que entre otros factores de riesgo la linfopenia es un riesgo de mortalidad en pacientes ingresados a UCI con COVID-19.

Se denomina COVID-19 a la enfermedad infecciosa, con sintomatología respiratoria causada por el nuevo coronavirus denominado Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, conocido por sus siglas SARS-CoV-2 (OMS, 2021). En algunos casos sobre todo en aquellos con mayor edad mayor de 75 años o con comorbilidades entre las que destacan la hipertensión arterial, la obesidad mórbida y la diabetes, y generalmente varones tienen más probabilidad de que el cuadro se complique con un incremento de la respuesta inflamatoria que va a ser necesario la intubación endotraqueal y manejo en UCI, situación que otorga elevada probabilidad de mortalidad, se denomina COVID-19 severo (Berlín, Gulick & Martínez, 2020).



Los linfocitos son células del grupo de glóbulos blancos de los llamados agranulocitos, se originan en la médula ósea como producto de diferenciación de las células madre, miden de 7 a 8 micras y corresponden del 20% a 40% en la fórmula leucocitaria del hemograma y en números de 1500 a 3000 células por  $\text{mm}^3$ , al frotis se observan redondas, pero suelen ser polimorfas, sobre todo en el tejido conectivo, su núcleo suele ser redondo, que ocupa la mayor parte de la célula, es muy denso y rico en cromatina y se tiñe de color azul pálido (Rosas, 2019).

Se denomina linfopenia a una cantidad inferior a  $1,5 \times 10^9/l$  ( $<1500 \text{ cel/mm}^3$ ), su hallazgo debe ser confirmado mediante un segundo hemograma completo. Por sí sola, sin unión a cuadro clínico presenta pocas orientaciones diagnósticas (Sánchez & Hernández, 2004).

Los linfocitos se dividen en 3 series: Los linfocitos B, que se encargan de la producción de anticuerpos; los linfocitos T que se encargan de reconocer antígenos con ayuda de receptores de superficie, estos se desarrollan en la médula ósea como productos de la célula madre, pero maduran en el timo y los linfocitos denominados células Natural Killer o asesino natural, que cumple su función de destruir células extrañas, partículas virales o células cancerígenas sin necesidad de reconocimiento previo (Punt et al., 2020)

El Linfocito T CD4, al cual también se le denomina linfocito colaborador o Helper, expresa en su membrana la proteína CD4, que activa otras células inmunes, regulando su respuesta, su principal función es interactuar en los linfocitos B en la producción de anticuerpos y desarrollo de linfocitos T citotóxicos (Mousset et al., 2019).

Los científicos están en la búsqueda de evidencias que permitan entender el papel de la respuesta inmunitaria (RI) en la infección, para señalar predictores pronósticos y terapéuticos. El grado de linfopenia se ha identificado como predictor de mal pronóstico. Esta varía desde moderada mayor a 20% de linfocitos, en pacientes estables o con síntomas moderados; grave entre 5 y 20% en pacientes graves; y crítica cuando es inferior al 5% (Suárez Reyes et al., 2020).

Entre los aspectos fisiopatológicos de la linfopenia en COVID-19, se conoce que la apoptosis de los linfocitos presenta dos vías: Primero la extrínseca que se activa mediante receptores celulares y segundo la intrínseca, activada por estímulos nocivos y estrés y además por una pérdida de equilibrio entre metabolitos de genes pro y anti apoptóticos (Girardot et al., 2017).

Ante una ineficiente destrucción viral, los macrófagos, neutrófilos y otras células inmunitarias aumentan la liberación de citoquinas proinflamatorias, tratando de maximizar el exterminio viral, esto se conoce como tormenta de citoquinas (Ragab et al, 2020). Esta tormenta de citoquinas lleva a granulopoyesis reduciendo la linfopoyesis lo que causa muerte de linfocitos (Fathi & Rezaei, 2020).

Existen indicios que SARS-CoV-2 desencadena una nueva línea de muerte celular denominada piroptosis, mediada por la caspasa, que se activa por inflamomas, elevando los niveles de deshidrogenasa láctica (LDH), lo que puede detectarse en estos pacientes con formas severas de COVID-19, sirviendo el dosaje de LDH como marcador de la piroptosis (Karki et al, 2021; Yap et al., 2020).

De forma natural el sistema inmune reacciona reconociendo estas células apoptóticas por medio de macrófagos, quienes al eliminar estas células y además neutralizando los mediadores que las atrajeron, tienen una acción antiinflamatoria; en esta actividad los macrófagos no actúan solos, sino que intervienen otras células inmunológicas como los linfocitos (Medina et al., 2020; Morris et al., 2020).

La baja de linfocitos se interpreta como agotamiento funcional, lo cual va a permitir el progreso de COVID-19, a formas severas (Chen et al, 2020). Ocurre un incremento de sustancias inflamatorias como interleucina 6 (IL-6) e interleucina 10 (IL-10) llevando a una alteración en la expresión del receptor de células asesinas naturales (NKG2A) con la consiguiente disminución de células linfocitarias, sobre todo los linfocitos T CD-8 y las natural Killers (Antonioli et al, 2020). Esto explica que los pacientes con COVID-19 severo, presentan agotamiento de linfocitos y progresión de la enfermedad (Gustine & Jones, 2021).

Se señala también como causa de disminución de los linfocitos a la acción directa que el virus va a tener sobre los linfocitos, pues el linfocito en su estructura posee receptores para la enzima convertidora de angiotensina, lo que puede ser aprovechado por el virus para ingresar al linfocito (Xu et al 2020). El virus también induce trastornos metabólicos, incrementando el ácido láctico, lo que afecta la fisiología del linfocito, inhibiendo su proliferación (McElvaney et al., 2020).

También debe tenerse en cuenta que los linfocitos pueden incrementar su producción de lactato a través de estimulación adrenérgica, o a través de efecto Warburg como es observado en células cancerígenas; y hasta cierto punto la producción de lactato por el linfocito, seguida por la acumulación de lactato en el medio del linfocito dada por fuentes externas puede empeorar las alteraciones linfocitarias cayendo en un circuito de retroalimentación negativa (Ferraro et al, 2021; Case, Tian & Zimmerman, 2016).

Aun así, se ha demostrado que estos linfocitos pueden activarse y proliferar cuando el catabolismo de la glucosa a través de la glucólisis aeróbico es limitado ya que tienen vías accesorias; sin embargo, los linfocitos T CD8 muestran defectos en su capacidad funcional con una producción alterada en citoquinas con reducción en la producción de IFN- $\gamma$ , granzima y perforina (Choi et al., 2019; Schmidt et al., 2018).

Los linfocitos T CD8 también usan la glucosa para producir triacilglicéridos que posteriormente son hidrolizados por la lipasa ácida lisosomal para apoyar la oxidación de ácidos grasos mitocondriales (O'Sullivan et al., 2018). Esta producción de ácidos grasos es importante en las células T CD8 de memoria ya que la importación de glicerol a la célula a través de la aquaporina inducida por IL-7 es necesaria para la longevidad de las células T de memoria posterior a la infección viral (Cui et al, 2015; Castro et al., 2011).

Por último, también cabe mencionar que el uso de corticoides en pacientes críticos puede tener cierto efecto en el recuento linfocitario bajo de los mismos, debido a que los corticoides inducen apoptosis de células blancas tales como eosinófilos y linfocitos (Giles et al, 2018). El uso de estos medicamentos ha sido bastante

controversial y solo deben ser indicados en casos complicados de COVID-19, que presenten shock séptico o broncoconstricción (Dos Santos, 2020; Navas & Dudaryk, 2020). Y es que, aunque existan distintos estudios que respalden su uso como seguro y con poco efecto sobre los linfocitos, su efecto inhibitorio sobre esta línea celular enciende las alarmas (Mattos et al., 2020).

Los corticoides disminuyen la estabilidad y la vida media de ARNm que transcriben para IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, TNFa, y GM-CSF; siendo que la IL-2 es de vital importancia para el crecimiento, diferenciación y activación de los linfocitos T. Además, los corticoides, pueden inducir apoptosis en los linfocitos mediante un proceso activo, en el cual el ADN es fragmentado por endonucleasas y que requiere síntesis proteica para ser llevado a cabo, posiblemente para eliminar timocitos o células T que estén sufriendo una diferenciación inadecuada. Paradójicamente también pueden inducir la sobrevida de timocitos, inhibiendo la estimulación del receptor de linfocitos (TCR) en células T maduras. Por tanto, su acción pro y anti apoptóticas dependerá del contexto celular y de una estrecha relación inversa con el TCR (Ye et al, 2020; Banerjee, Robinson & Sathian, 2021).

Similar a otros casos de infección por virus, la inmunidad adaptativa va a tener un rol importante por lo que hay un aumento en el número de linfocitos T CD8 y células natural killers a partir del día 7 de la infección (Huang, et al, 2020). En varios estudios se observó que el número total de linfocitos LTCD8 y LTCD4 en sangre periférica se encontraba notablemente reducido y que similar a SARS-CoV, la linfopenia presente en pacientes con COVID-19 es a predominio de LT CD4 y LT CD8 (Huang W, et al 2020). reportaron que, el recuento linfocitario, especialmente de LT CD8, disminuía hasta alcanzar su punto más bajo durante la primera semana después del inicio de la sintomatología en casos severos (Liu et al, 2020). Además de ello, evaluaciones post mortem llevadas a cabo en pacientes COVID-19 revelaron que el recuento linfocitario se encontraba reducido también en el bazo y ganglios linfáticos, con gran presencia de los mismos infiltrando el hígado y sobre todo intersticio pulmonar en un estado de hiperactivación (Alfaro & Lazo, 2021; Yang et al., 2021).

Por otra parte, muchas enfermedades virales se caracterizan por ocasionar cambios en la morfología de los linfocitos reactivos también llamados virocitos (Rastogi, 2020; Terry et al 2016). Teniendo esto en cuenta se evaluó e identificó formas atípicas en sangre periférica, algunos de estos linfocitos presentaban una forma plasmocitoide con núcleos excéntricos y hof perinuclear, de un tamaño de mediano a grande con cromatina poco condensada y citoplasma basófilo de moderado a profundo (Sugihara et al., 2021; Weinberg, Behdad& Ji, 2020).

## **2. Justificación de la investigación**

La elevada morbilidad y mortalidad que presenta COVID-19 y su impacto mundial sobre la actividad humana hace que sea un tema ineludible de investigar. La no existencia hasta la fecha de un tratamiento eficaz, es la que se puede asociar a su elevada mortalidad y hace necesario que se busque predictores de severidad para la enfermedad.

Desde la perspectiva del laboratorio clínico muchas publicaciones han señalado a los elevados niveles de ferritina sérica, dímero D, deshidrogenasa láctica, procalcitonina, proteína C reactiva y alteraciones en el hemograma, en especial la baja en la cuenta de linfocitos.

Existen reportes que han señalado que una persistencia en la baja de linfocitos es indicativa de severidad y una cuenta con tendencia a una baja progresiva es un predictor de mortalidad, superando incluso a ferritina, dímero D entre otros. Esto asociado a lo fácil y económico de su disponibilidad hace necesario conocer en nuestros pacientes el comportamiento de la linfopenia como predictor de severidad.

La información que se obtenga será de utilidad para los afectados de COVID-19 pues los equipos de salud que enfrentan la pandemia pueden disponer de un método muy asequible para cribar a los pacientes, pues sería adicional a los predictores ya conocidos como grupo de edad, sexo masculino y comorbilidades, pudiendo incluso proponerse estudios posteriores que usando como base el presente estudio se

propongan un algoritmo predictor de severidad y/o mortalidad que sea precoz a la caída de la saturación y/o gran compromiso radiológico.

Es importante señalar que se cuenta con los recursos necesarios como los pacientes, así como los recursos informáticos y financieros para que el estudio pueda ser realizado.

### 3. Problema

¿Es la Linfopenia un criterio de severidad a tomar en cuenta en hospitalizados del área Covid, en un hospital público, Chimbote2021?

### 4. Conceptuación y operacionalización de las variables

Definición conceptual de la Variable	Dimensión	Indicador	Escala
<p><b>Linfocitopenia</b></p> <p>Se denomina linfopenia a una cantidad inferior a <math>1,5 \times 10^9/l</math> (<math>&lt;1500 \text{ cel/mm}^3</math>), su hallazgo debe ser confirmado mediante un segundo hemograma completo. Por sí sola, sin unión a cuadro clínico presenta pocas orientaciones diagnósticas (Sánchez &amp; Hernández, 2004).</p> <p>Características clínicas:</p>	Recuento de linfocitos	<p>Linfopenia: <math>&lt; 20\%</math></p> <p>No linfocitopenia <math>\geq 20\%</math></p> <p>- Normal 20-40%</p> <p>Linfocitosis <math>&gt;40\%</math></p>	Intervalo
	Diagnóstico COVID-19	<p>Severo</p> <p>No severo</p>	Nominal
	Comorbilidades	<p>Si</p> <p>No</p>	Dicotómicas
	Grupos etarios	<p>Adulto</p> <p>Adulto mayor</p>	Nominal
	Sexo	<p>Masculino</p> <p>Femenino</p>	Nominal

## **5. Hipótesis**

H<sub>1</sub>: La Linfopenia si es un criterio de severidad a tomar en cuenta en hospitalizados en el área Covid del hospital de EsSalud III de Chimbote durante el 2021.

H<sub>0</sub>: La Linfopenia no es un criterio de severidad a tomar en cuenta en hospitalizados en el área Covid del hospital de EsSalud III de Chimbote durante el 2021.

## **6. Objetivos**

### **Objetivo general:**

- ✓ Determinar la Linfopenia como criterio de severidad en hospitalizados en el área Covid del hospital de EsSalud III de Chimbote 2021.

### **Objetivos específicos:**

- ✓ Determinar el recuento de linfocitos en los hospitalizados en el área Covid del hospital de EsSalud III de Chimbote 2021.
- ✓ Identificar las características clínicas en los hospitalizados en el área Covid del hospital de EsSalud III de Chimbote 2021.
- ✓ Evaluar los linfocitos en pacientes hospitalizados con COVID-19 severo y no severo en el hospital de EsSalud III de Chimbote 2021.
- ✓ Determinar la asociación entre la Linfopenia y el COVID-19 severo y no severo en el hospital de EsSalud III de Chimbote durante 2021.

## **METODOLOGÍA**

### **1. Tipo y Diseño de investigación**

Estudio cuantitativo por su naturaleza. Por la manipulación de las variables es no experimental (observacional). Por la dirección del estudio es transversal. Por la ocurrencia de los hechos en relación al inicio del estudio es retrospectivo y en relación a evaluar la asociación de variables es analítico. El diseño de investigación es de casos y controles (Cataldo et al, 2019; Manterola et al, 2019).

#### **Diseño de Investigación:**

Descriptivo:

M: Pacientes del área Covid.

O: Recuento de linfocitos (linfopenia)

### **2. Población – Muestra**

#### **Población**

La población estuvo conformada por todos los pacientes con COVID-19 que están hospitalizados en EsSalud III Chimbote durante el año 2021.

#### **Muestra**

El tamaño de muestra se obtuvo por fórmula probabilística con ayuda del programa estadístico G\*Power 3.1.9.7 (Kang, 2021).

### **3. Técnicas e instrumentos de investigación**

#### **Técnica**

Se utilizó la investigación documental (revisión de historia clínica) para verificar el diagnóstico de COVID-19 severo y no severo. Para determinar la Linfocitopenia se revisarán los resultados de laboratorios realizados al paciente por el laboratorio



COVID del hospital EsSalud III de Chimbote. Antes de iniciar la recopilación de la información se solicitará permiso a la dirección del hospital EsSalud III de Chimbote.

### **Instrumento**

Consiste en una ficha de verificación que recopila información de la historia clínica, la cual es necesaria para desarrollar la investigación. Entre estos datos se recopilarán: Datos de filiación: como número de DNI e historia clínica. Datos sociodemográficos como la edad y sexo. Datos de la severidad: Requerimiento de oxígeno con valores de saturación de O<sub>2</sub>, necesidad de UCI y de ventilación mecánica y/o fallecimiento; datos sobre recuento de linfocitos.

#### **4. Procesamiento y análisis de la información**

La información obtenida fue ingresada en una base de datos del paquete estadístico SPSS versión 27.

La técnica estadística fue mediante la prueba de chi cuadrado de interdependencia de criterios (relación entre ambas variables) el nivel de significancia utilizado fue 0,05. Se obtuvo un p valor < 0,05 por lo que fue calculado el odds ratio (OR) y su intervalo de confianza al 95%. La información fue procesada con el software estadístico SPSS versión 27.

## RESULTADOS

**Tabla 1**

*Linfocitos en los hospitalizados en el área Covid del hospital de EsSalud III de Chimbote 2021.*

Recuento de linfocitos %	
Media	13,061
Mediana	11,100
Moda	4,0 <sup>a</sup>
Desv. Estándar	9,0742
Mínimo	1,2
Máximo	74,8

*a. Existen múltiples modos. Se muestra el valor más pequeño.*

En la tabla 1 se observa que los resultados permiten determinar que el promedio (media) de los valores analizados de los linfocitos que corresponde a 13,061% lo cual representa de manera aritmética la tendencia del grupo evaluado. El valor de los linfocitos corresponde a 11,100% representa la mediana en la distribución de frecuencias analizada, lo cual quiere decir que, en dicho valor, se ubica el caso central del cual se divide en dos mitades la totalidad de casos evaluados. La categoría con mayor frecuencia (287 casos) El valor de los linfocitos corresponde a 4,0% de la muestra y constituyéndose en la moda de la distribución de frecuencias presentada. La desviación estándar de los linfocitos corresponde a 9,0742%. Siendo su mínima 1,2% y su máxima 74,8%.

**Tabla 2**

*Características clínicas en los hospitalizados en el área Covid del hospital de EsSalud III de Chimbote 2021.*

<b>Sexo</b>		
	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	178	62,0
Femenino	109	38,0
Total	287	100,0

<b>Grupos etarios</b>		
	Frecuencia	Porcentaje
Adulto	119	41,5
Adulto mayor	168	58,5
Total	287	100,0

<b>Comorbilidades</b>		
	Frecuencia	Porcentaje
SI	83	28,9
NO	204	71,1
Total	287	100,0

<b>Diagnostico COVID-19</b>		
	Frecuencia	Porcentaje
Severo	52	18,1
No severo	235	81,9
Total	287	100,0

En la tabla 2 se observan las Características clínicas en los hospitalizados en el área Covid del hospital de EsSalud III de Chimbote 2021. Donde el sexo: masculino (62,0%) y femenino (38,0%). Grupo etario: adulto (41,5%) y adulto mayor (58,5%). Presentan comorbilidad (28,9%) y no presentan comorbilidad (71,1%); tienen diagnóstico de COVID-19 severo (18,1%) y diagnóstico de COVID-19 no severo (81,9%) del total de la muestra del estudio.

**Tabla 3**

*Clasificación de linfocitos en pacientes hospitalizados con COVID-19 severo y no severo en el hospital de EsSalud III de Chimbote 2021.*

Linfopenia		
	Frecuencia	Porcentaje
SI	227	79.1
NO	60	20.9
Total	287	100,0

En la tabla 3 se observan la clasificación de linfocitos en pacientes hospitalizados con COVID-19 severo y no severo en el hospital de EsSalud III de Chimbote 2021. Donde los pacientes si presentan linfopenia (79,1%) y no presentan (20,9%) del total de la muestra en estudio.

**Tabla 4**

*Determinar si existe asociación entre la linfopenia y la clasificación de COVID-19 en el hospital de EsSalud III de Chimbote durante 2021.*

	Severidad de COVID-19				Total	
	COVID-19 Severo		COVID-19 no severo			
	n	%	n	%	n	%
Linfopenia	47	90,38	180	76,6	227	79,1
No linfopenia	5	9,6	55	23,4	60	20,9
Total	52	100,0	235	100,0	287	100,0

$X^2(n=287; g=1) = 4,896; p \text{ valor} = 0,0269$

OR = 2,87; IC 95% [1,08 – 7,58]

La tabla 4 muestra el análisis de chi cuadrado el cual encuentra una asociación entre la linfopenia y el COVID-19 severo con  $p = 0,0269$  ( $p < 0,05$ ). Por lo que se calculó el odds ratio el cual es de 2,87 con intervalo confiable. En resumen, se entiende que la linfopenia es un factor de riesgo significativo para gravedad en pacientes con COVID-19.

## ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Se evaluó un total de 287 reportes clínicos de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital EsSalud III de Chimbote, se encontró un total de 52 casos de COVID-severo. La media del recuento de linfocitos fue de 13,061 con una desviación estándar de 9,07 linfocitos, estos valores. Castro (2020) reportó una media para los linfocitos de 14,3 y una desviación estándar de 6,0 linfocitos, valores que bien no son similares a nuestros resultados, pero tampoco los contradicen.

Los resultados encontrados en la presente investigación indican que la población muestreada tiene un mayor porcentaje de varones (62,0%), estos resultados no se diferencian mucho del hallazgo de Ziadi et al (2021) quien señala en su estudio un porcentaje ligeramente mayor para los varones de 74,5%; la diferencia entre estos resultados puede estar asociada a que el estudio de Ziadi fue realizado en pacientes que calificaban para ingresar a UCI, donde ya es conocido que el sexo masculino tiene mayor probabilidad de presentar un cuadro severo de COVID-19 (Rapp y otros, 2021).

Sobre la edad se encontró el mayor porcentaje corresponde al adulto mayor con 58,5%, seguido del adulto con 41,5%; resultados que, al ser contrastados con la bibliografía consultada, se encuentra concordancia con el reporte de Enguita et al (2020) quien reporta una edad media de 64 años para el total de su muestra, siendo mayor la edad en los casos severos, con una media de edad en estos de 74 años.

Se observó un 28,9% de comorbilidades, por su parte Llaro-Sánchez (2020) reportó 69,6% de comorbilidades, esta diferencia puede estar asociada a que este estudio recopiló información de pacientes con COVID-19 con peor pronóstico, tratándose de personas que fallecieron, se conoce que las enfermedades asociadas empeoran el cuadro de COVID-19 (Ejaz et al, 2020).

Ciertos estudios sobre severidad de COVID-19 reportan hasta en 63% de pacientes (Castro et al, 2020), mientras que el presente estudio reporta 52 pacientes que representan un 18,1%, la diferencia de porcentajes puede estar en el diseño de los

estudios, pues mientras el presente trabajo es retrospectivo y transversal, el diseño de Castro y otros (2020) es un estudio longitudinal de cohortes prospectivo.

La linfopenia observada fue de 79,1% del total de casos evaluados, entre la literatura consultada se tiene el estudio de Ziadi y otros (2021) quien reporta un 53% para la linfopenia, quien considera como punto de cohorte para linfocitopenia menos de 1000 linfocitos por mm cúbico y en presente estudio la definición tomada en cuenta de células considerada como punto de corte es menor a 1500 por mm cúbico.

Los resultados de la presente investigación reportan a la linfopenia como factor de riesgo confiable de COVID-19 severo, concordando con los hallazgos de Ziadi et al. (2021) quien concluye que la linfopenia es frecuente en sujetos con COVID-19 y es un predictor de gravedad. Tan et al. (2020) afirma que la linfopenia es un indicador eficaz y confiable de la gravedad por COVID-19. Otro estudio con similitud de resultados es el realizado por Guan et al. (2020) quienes concluyen que la linfopenia es un claro predictor de severidad en pacientes con COVID-19.

Tjendra et al. (2020) afirma que el recuento de linfocitos es útil para elaborar un algoritmo que permite predecir la gravedad, el resultado e incluso la mortalidad en el paciente con COVID-19. Afín a los resultados de Tjendra et al. (2020) se tiene el hallazgo de La Torre (2021) quien señala que la linfopenia es uno de los factores asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19. Por su parte Castro et al. (2020) concluye que la linfopenia es más frecuente de forma significativa en los casos de COVID-19 severo.

Palacios Ramírez (2021) reporta un OR de 47,4 ( $p=0,001$ ) para la linfopenia en relación a la gravedad de COVID-19, en tanto que Robles (2020) realizó una revisión de 56 artículos concluyendo que la disminución de la cuenta de linfocitos es un predictor de severidad en pacientes con COVID-19. Así mismo, Martínez Yovera (2021) y Calapuja Quispe (2021) afirman que la linfopenia es un factor de riesgo significativo para gravedad en COVID-19, mostrando concordancia con los resultados de la presente investigación, fundamentalmente debido a que fueron trabajos realizados en poblaciones peruanas muy similares a la del presente estudio.



## CONCLUSIONES

- El recuento de linfocitos manifestó una media de 13,061% con una desviación estándar de 9,07%, en los internados en el área Covid del hospital de EsSalud III de Chimbote 2021
- El sexo predominante fue el masculino, el grupo de edad más frecuente fue el de adulto mayor, las comorbilidades se presentaron en 28,9% y el COVID-19 severo en 18,1%, en los internados en el área Covid del hospital de EsSalud III de Chimbote 2021
- La linfopenia se presentó en el 79,1% de pacientes internados en el área Covid del hospital de EsSalud III de Chimbote 2021.
- La linfopenia tiene una asociación de riesgo significativo para gravedad en pacientes con COVID-19 internados en el hospital de EsSalud III de Chimbote 2021.
- La linfopenia si es un criterio de severidad a tomar en cuenta en hospitalizados en el área Covid del hospital de EsSalud III de Chimbote 2021, al mostrar una relación altamente significativa entre ambas variables.

## RECOMENDACIONES

- Realizar el recuento de linfocitos en todo paciente con diagnóstico de COVID-19 que ingresa a hospitalización.
- Poner especial cuidado en el paciente varón, adulto mayor y pacientes con comorbilidades.
- Ante la presencia de linfopenia informar con prontitud, señalando el riesgo de severidad del cuadro.
- Divulgar los resultados de la presente investigación al equipo encargado de la atención del paciente con COVID-19 indicando la importancia de la linfopenia como riesgo de severidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Alfaro-Murillo, A., & Lazo-Paéz, G. (2021). Linfocitosis secundaria y síndrome de liberación de citoquinas en COVID-19, ¿entidades iguales o diferentes? *Revista chilena de infectología: organo oficial de la Sociedad Chilena de Infectología*, 38(2), 271–278. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182021000200271>
- Antonioli, L., Fornai, M., Pellegrini, C., & Blandizzi, C. (2020). NKG2A and COVID-19: another brick in the wall. *Cellular & molecular immunology*, 17(6), 672–674. <https://doi.org/10.1038/s41423-020-0450-7>
- Banerjee, I., Robinson, J., & Sathian, B. (2021). Corticosteroid induced avascular necrosis and COVID-19: The drug dilemma. *Nepal journal of epidemiology*, 11(3), 1049–1052. <https://doi.org/10.3126/nje.v11i3.39309>
- Benavides, E. (2021). Con la mayor mortalidad, Perú supera los 200.000 fallecidos por Covid-19. *France 24*. Recuperado de <https://www.france24.com/es/minuto-a-minuto/20211023-per%C3%BA-muy-golpeado-por-la-pandemia-supera-los-200-000-muertos-por-covid-19>
- Berlín, D. A., Gulick, R. M., & Martínez, F. J. (2020). Severe Covid-19. *The New England journal of medicine*, 383(25), 2451–2460. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009575>
- Cáceres-Bernaola, U., Becerra-Núñez, C., Mendivil-Tuchía de Tai, S., & Ravelo-Hernández, J. (2020). Primer fallecido por COVID-19 en el Perú. *Anales de la Facultad de Medicina*, 81(2), 201-204. <https://dx.doi.org/10.15381/anales.v81i2.17858>

- Calapuja-Quispe, J. N. (2021). *Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa. Periodo noviembre 2020 - marzo 2021*. [Tesis de licenciatura] Universidad Católica de Santa María. Arequipa, Perú. Repositorio institucional  
<http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/UCSM/10819/70.2685.M.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Case, A. J., Roessner, C. T., Tian, J., & Zimmerman, M. C. (2016). Mitochondrial Superoxide Signaling Contributes to Norepinephrine-Mediated T-Lymphocyte Cytokine Profiles. *PLOS ONE*, *11*(10), e0164609.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164609>
- Castro, H. M., Canale, H. L., Ferreyro, B. L., Prieto, M. A., Massimino, B. E., Funtowicz, G., Maritano Furcada, J., Castro, H. M., Canale, H. L., Ferreyro, B. L., Prieto, M. A., Massimino, B. E., Funtowicz, G., & Maritano Furcada, J. (2020). Características clínicas de la enfermedad por Coronavirus 2019 en un centro de Argentina. Cohorte retrospectiva. *Medicina (Buenos Aires)*, *80*, 35-43.  
[http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802020001000035](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802020001000035)
- Castro, I., Yu, A., Dee, M. J., & Malek, T. R. (2011). The basis of distinctive IL-2- and IL-15-dependent signaling: weak CD122-dependent signaling favors CD8+ T central-memory cell survival but not T effector-memory cell development. *Journal of immunology (Baltimore, Md.: 1950)*, *187*(10), 5170–5182.  
<https://doi.org/10.4049/jimmunol.1003961>
- Cataldo, R., Arancibia, M., Stojanova, J., & Papuzinski, C. (2019). Conceptos generales en bioestadística y epidemiología clínica: Estudios

- observacionales con diseños transversal y ecológico. *Medwave*, 19(08), e7698. <https://doi.org/10.5867/medwave.2019.08.7698>
- Chen, R., Sang, L., Jiang, M., Yang, Z., Jia, N., Fu, W., Xie, J., Guan, W., Liang, W., Ni, Z., Hu, Y., Liu, L., Shan, H., Lei, C., Peng, Y., Wei, L., Liu, Y., Hu, Y., Peng, P., Wang, J., ... Medical Treatment Expert Group for COVID-19 (2020). Longitudinal hematologic and immunologic variations associated with the progression of COVID-19 patients in China. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 146(1), 89–100. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.05.003>
- Choi, J.-W., Lee, E. S., Kim, S. Y., Park, S. I., Oh, S., Kang, J. H., Ryu, H. A., & Lee, S. (2019). Cytotoxic effects of ex vivo-expanded natural killer cell-enriched lymphocytes (MYJ1633) against liver cancer. *BMC Cancer*, 19(1), 817. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-6034-1>
- Cocom-Góngora, P. C., Mut-Martín, M. C., & García-Miss, M. del R. (2004). Los receptores de los linfocitos de la inmunidad innata. *Revista Biomédica*, 15(2), 113-122. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=21465>
- Cui, G., Staron, M. M., Gray, S. M., Ho, P. C., Amezquita, R. A., Wu, J., & Kaech, S. M. (2015). IL-7-Induced Glycerol Transport and TAG Synthesis Promotes Memory CD8+ T Cell Longevity. *Cell*, 161(4), 750–761. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.03.021>
- Dos Santos W. G. (2020). Natural history of COVID-19 and current knowledge on treatment therapeutic options. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine&pharmacotherapie*, 129, 110493. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110493>

- Ejaz, H., Alsrhani, A., Zafar, A., Javed, H., Junaid, K., Abdalla, A. E., Abosalif, K., Ahmed, Z., & Younas, S. (2020). COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *Journal of infection and public health*, *13*(12), 1833–1839. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.014>
- Fathi, N., & Rezaei, N. (2020). Lymphopenia in COVID-19: Therapeutic opportunities. *Cell biology international*, *44*(9), 1792–1797. <https://doi.org/10.1002/cbin.11403>
- Ferraro, E., Germanò, M., Mollace, R., Mollace, V., & Malara, N. (2021). HIF-1, the Warburg Effect, and Macrophage/Microglia Polarization Potential Role in COVID-19 Pathogenesis. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, *2021*, e8841911. <https://doi.org/10.1155/2021/8841911>
- Gao, Y. D., Ding, M., Dong, X., Zhang, J. J., KursatAzkur, A., Azkur, D., Gan, H., Sun, Y. L., Fu, W., Li, W., Liang, H. L., Cao, Y. Y., Yan, Q., Cao, C., Gao, H. Y., Brügger, M. C., van de Veen, W., Sokolowska, M., Akdis, M., & Akdis, C. A. (2021). Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy*, *76*(2), 428–455. <https://doi.org/10.1111/all.14657>
- Giles, A. J., Hutchinson, M., Sonnemann, H. M., Jung, J., Fecci, P. E., Ratnam, N. M., Zhang, W., Song, H., Bailey, R., Davis, D., Reid, C. M., Park, D. M., & Gilbert, M. R. (2018). Dexamethasone-induced immunosuppression: mechanisms and implications for immunotherapy. *Journal for immunotherapy of cancer*, *6*(1), 51. <https://doi.org/10.1186/s40425-018-0371-5>
- Girardot, T., Rimmelé, T., Venet, F., & Monneret, G. (2017). Apoptosis-induced lymphopenia in sepsis and other severe injuries. *Apoptosis: an international journal on programmed cell*

*death*, 22(2), 295–305. <https://doi.org/10.1007/s10495-016-1325-3>

- Guan, W., Ni, Z., Hu, Y., Liang, W., Ou, C., He, J., & Zhong, N. (2020). Características clínicas de la enfermedad por coronavirus 2019 en China. *Revista de medicina de Nueva Inglaterra*, 382 (18), 1708-1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- Gustine, J. N., & Jones, D. (2021). Immunopathology of Hyperinflammation in COVID-19. *The American journal of pathology*, 191(1), 4–17. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2020.08.009>
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., Xiao, Y., ... Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England)*, 395(10223), 497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- Huang, W., Berube, J., McNamara, M., Saksena, S., Hartman, M., Arshad, T., Bornheimer, S. J., & O'Gorman, M. (2020). Lymphocyte Subset Counts in COVID-19 Patients: A Meta-Analysis. *Cytometry. Part A: the journal of the International Society for Analytical Cytology*, 97(8), 772–776. <https://doi.org/10.1002/cyto.a.24172>
- Kang, H. (2021). Determinación del tamaño de la muestra y análisis de potencia mediante el software G \* Power. *Revista de evaluación educativa para profesiones de la salud*, 18, 17. <https://doi.org/10.3352/jeehp.2021.18.17>
- Karki, R., Sharma, B. R., Tuladhar, S., Williams, E. P., Zalduondo, L., Samir, P., Zheng, M., Sundaram, B., Banoth, B., Malireddi, R., Schreiner, P., Neale, G., Vogel, P., Webby, R., Jonsson, C. B., & Kanneganti, T. D. (2021). Synergism of TNF- $\alpha$  and IFN- $\gamma$  Triggers Inflammatory Cell Death, Tissue Damage, and Mortality

in SARS-CoV-2 Infection and Cytokine Shock Syndromes. *Cell*, 184(1), 149–168.e17.

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.11.025>

Kayva, B. & Roshan, A. (2021). Global COVID-19 deaths hit 5 million as Delta variant sweeps the world. *REUTERS*. Recuperado de <https://www.reuters.com/world/global-covid-19-deaths-hit-5-million-delta-variant-sweeps-world-2021-10-02/>

La Torre-Olivares, T. M. (2021). *Factores asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue de enero a marzo del 2021*. [Tesis de licenciatura] Universidad Nacional Federico Villarreal. <https://renati.sunedu.gob.pe/handle/sunedu/2914848>

Liu, J., Li, S., Liu, J., Liang, B., Wang, X., Wang, H., Li, W., Tong, Q., Yi, J., Zhao, L., Xiong, L., Guo, C., Tian, J., Luo, J., Yao, J., Pang, R., Shen, H., Peng, C., Liu, T., Zhang, Q., ... Zheng, X. (2020). Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients. *EBioMedicine*, 55, 102763. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102763>

Llaro-Sánchez, M. K., Gamarra-Villegas, B. E., Campos-Correa, K. E. (2020). Características clínico-epidemiológicas y análisis de sobrevida en fallecidos por COVID-19 atendidos en establecimientos de la Red Sabogal-Callao 2020. *Horizonte Médico (Lima)*, 20(2). <https://doi.org/10.24265/horizmed.2020.v20n2.03>

Manterola, C., Quiroz, G., Salazar, P., & García, N. (2019). *Metodología de los tipos y diseños de estudio más frecuentemente utilizados en investigación clínica*. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 30(1), 36–49. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2018.11.005>



- Marta-Enguita, J., Corroza-Laviñeta, J., & Ostolaza, A. (2020). Risk factors and severity predictors in COVID-19 hospitalized patients: Analysis of 52 patients. Factores de riesgo y predictores de gravedad en pacientes hospitalizados por COVID-19: análisis de 52 casos. *Medicina clinica*, 155(8), 360–361.  
<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.06.012>
- Martínez-Yovera, C. L. (2021). *Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con Covid-19 en hospital Santa Rosa II-2 Piura-Perú 2020*. [Tesis de licenciatura] Universidad Nacional de Piura. Repositorio institucional  
<https://repositorio.unp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12676/2672/MHUM-MAR-YOV-2021.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Mattos-Silva, P., Felix, N. S., Silva, P. L., Robba, C., Battaglini, D., Pelosi, P., Rocco, P., & Cruz, F. F. (2020). Pros and cons of corticosteroid therapy for COVID-19 patients. *Respiratory physiology & neurobiology*, 280, 103492.  
<https://doi.org/10.1016/j.resp.2020.103492>
- McElvaney, O. J., McEvoy, N. L., McElvaney, O. F., Carroll, T. P., Murphy, M. P., Dunlea, D. M., NíChoileáin, O., Clarke, J., O'Connor, E., Hogan, G., Ryan, D., Sulaiman, I., Gunaratnam, C., Branagan, P., O'Brien, M. E., Morgan, R. K., Costello, R. W., Hurley, K., Walsh, S., de Barra, E., ... McElvaney, N. G. (2020). Characterization of the Inflammatory Response to Severe COVID-19 Illness. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 202(6), 812–821.  
<https://doi.org/10.1164/rccm.202005-1583OC>
- Medina, C. B., Mehrotra, P., Arandjelovic, S., Perry, J., Guo, Y., Morioka, S., Barron, B., Walk, S. F., Ghesquière, B., Krupnick, A. S., Lorenz, U., & Ravichandran, K. S. (2020). Metabolites released from

- apoptotic cells act as tissue messengers. *Nature*, 580(7801), 130–135. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2121-3>
- Morris, G., Bortolasci, C. C., Puri, B. K., Olive, L., Marx, W., O'Neil, A., Athan, E., Carvalho, A. F., Maes, M., Walder, K., & Berk, M. (2020). The pathophysiology of SARS-CoV-2: A suggested model and therapeutic approach. *Life sciences*, 258, 118166. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118166>
- Mousset, C. M., Hobo, W., Woestenenk, R., Preijers, F., Dolstra, H., & van der Waart, A. B. (2019). Comprehensive Phenotyping of T Cells Using Flow Cytometry. *Cytometry. Part A: the journal of the International Society for Analytical Cytology*, 95(6), 647–654. <https://doi.org/10.1002/cyto.a.23724>
- Navas-Blanco, J. R., & Dudaryk, R. (2020). Management of Respiratory Distress Syndrome due to COVID-19 infection. *BMC anesthesiology*, 20(1), 177. <https://doi.org/10.1186/s12871-020-01095-7>
- O'Sullivan, D., van der Windt, G., Huang, S. C., Curtis, J. D., Chang, C. H., Buck, M. D., Qiu, J., Smith, A. M., Lam, W. Y., DiPlato, L. M., Hsu, F. F., Birnbaum, M. J., Pearce, E. J., & Pearce, E. L. (2018). Memory CD8<sup>+</sup> T Cells Use Cell-Intrinsic Lipolysis to Support the Metabolic Programming Necessary for Development. *Immunity*, 49(2), 375–376. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2018.07.018>
- Palacios Ramírez, L. E. (2021). Biomarcadores y radiografías como predictores de severidad en covid-19 en pacientes hospitalizados del Hospital Regional de Huacho, Enero – Febrero 2021. <https://renati.sunedu.gob.pe/handle/sunedu/2859841>
- Parohan, M., Yaghoubi, S., Seraji, A., Javanbakht, M. H., Sarraf, P., & Djalali, M. (2020). Risk factors for mortality in patients with Coronavirus

disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *The aging male : the official journal of the International Society for the Study of the Aging Male*, 23(5), 1416–1424.

<https://doi.org/10.1080/13685538.2020.1774748>

Punt, J., Stranford, S. A., Jones, P. P., Owen, J. A., & Kuby, J. (2020). *Kuby inmunología* (8a ed.). McGraw Hill Interamericana.

Ragab, D., Salah Eldin, H., Taeimah, M., Khattab, R., & Salem, R. (2020). The COVID-19 Cytokine Storm; What We Know So Far. *Frontiers in immunology*, 11, 1446.

<https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01446>

Rapp, J. L., Lieberman-Cribbin, W., Tuminello, S., & Taioli, E. (2021). Male Sex, Severe Obesity, Older Age, and Chronic Kidney Disease Are Associated With COVID-19 Severity and Mortality in New York City. *Chest*, 159(1), 112–115.

<https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.08.2065>

Rastogi, N. (2020). *COVID-19 Lymphocyte Morphology -A Very Sensitive Parameter in Diagnosing COVID-19 from Peripheral Blood Smear*. <https://doi.org/10.21276/apjhs.2020.7.4.11>

Robles-Tapia, A. J. (2020). *Linfopenia como predictor de severidad en enfermedad causada por SARS-CoV-2*. [Tesis de bachiller]. Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo, Perú. Repositorio institucional.

<https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/7246>

Rosas-Taraco, A. G. (2019). Características y funciones de las células del sistema inmune. En *La inmunología en la salud y la enfermedad* (2a ed., p. 394). Editorial Médica Panamericana.

- Sánchez-Valle, M. E., & Hernández Navarro, F. (2004). Protocolo diagnóstico de la linfopenia. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 9(21), 1362-1364.  
[https://doi.org/10.1016/S0211-3449\(04\)70208-8](https://doi.org/10.1016/S0211-3449(04)70208-8)
- SARS-CoV-2 en Singapur. *Jama*, 323(15), 1488-1494.  
<https://doi.org/10.1001/jama.2020.3204>
- Schmidt, S., Tramsen, L., Rais, B., Ullrich, E., & Lehrnbecher, T. (2018). Natural killer cells as a therapeutic tool for infectious diseases - current status and future perspectives. *Oncotarget*, 9(29), 20891–20907. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.25058>
- Suárez Reyes, A., Villegas Valverde, C. A., Suárez Reyes, A., & Villegas Valverde, C. A. (2020). Características y especialización de la respuesta inmunitaria en la COVID-19. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 63(4), 7-18.  
<https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2020.63.4.02>
- Sugihara, J., Shibata, S., Doi, M., Shimmura, T., Inoue, S., Matsumoto, O., Suzuki, H., Makino, A., & Miyazaki, Y. (2021). Atypical lymphocytes in the peripheral blood of COVID-19 patients: A prognostic factor for the clinical course of COVID-19. *PLoS one*, 16(11), e0259910.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0259910>
- Tan, L., Wang, Q., Zhang, D., Ding, J., Huang, Q., Tang, Y. Q., Wang, Q., & Miao, H. (2020). Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal transduction and targeted therapy*, 5(1), 33.  
<https://doi.org/10.1038/s41392-020-0148-4>
- Terry-Leonard, N. R., Media ceja-Vicente, O., Noa-López, M. V., & Sánchez-Frenes, P. (2016). Valor semiológico del frotis de sangre periférica en el estudio de las enfermedades virales. *Revista*

*Mexicana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*, 63(3), 160-165. <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2016/pt163h.pdf>

Tjendra, Y., Al Mana, A. F., Espejo, A. P., Akgun, Y., Millan, N. C., Gomez-Fernandez, C., & Cray, C. (2020). Predicting Disease Severity and Outcome in COVID-19 Patients: A Review of Multiple Biomarkers. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 144(12), 1465-1474. <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0471-SA>

Weinberg, S. E., Behdad, A., & Ji, P. (2020). Atypical lymphocytes in peripheral blood of patients with COVID-19. *British journal of haematology*, 190(1), 36–39. <https://doi.org/10.1111/bjh.16848>

Xu, H., Zhong, L., Deng, J., Peng, J., Dan, H., Zeng, X., Li, T., & Chen, Q. (2020). High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *International Journal of Oral Science*, 12(1), 1-5. <https://doi.org/10.1038/s41368-020-0074-x>

Yang, K., Xing, M. Y., Jiang, L. Y., Cai, Y. P., Yang, L. L., Xie, N. N., Chen, J., Wang, W. X., Wang, L., Zhu, J. L., Zhang, D. Y., Ruan, Q. R., & Song, J. X. (2021). Infection-associated Hemophagocytic Syndrome in Critically Ill Patients with COVID-19. *Current medical science*, 41(1), 39–45. <https://doi.org/10.1007/s11596-021-2315-4>

Yap, J., Moriyama, M., & Iwasaki, A. (2020). Inflammasomes and Pyroptosis as Therapeutic Targets for COVID-19. *Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950)*, 205(2), 307–312. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.2000513>

Ye, Z., Wang, Y., Colunga-Lozano, L. E., Prasad, M., Tangamornsuksan, W., Rochwerg, B., Yao, L., Motaghi, S., Couban, R. J., Ghadimi, M., Bala, M. M., Goma, H., Fang, F., Xiao, Y., & Guyatt, G. H. (2020). Efficacy and safety of corticosteroids in COVID-19 based

on evidence for COVID-19, other coronavirus infections, influenza, community-acquired pneumonia and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* : *Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, 192(27), E756–E767.  
<https://doi.org/10.1503/cmaj.200645>

Ziadi, A., Hachimi, A., Admou, B., Hazime, R., Brahim, I., Douirek, F., Zarrouki, Y., El Adib, A. R., Younous, S., & Samkaoui, A. M. (2021). Lymphopenia in critically ill COVID-19 patients: A predictor factor of severity and mortality. *International journal of laboratory hematology*, 43(1), e38–e40.  
<https://doi.org/10.1111/ijlh.13351>

## ANEXOS

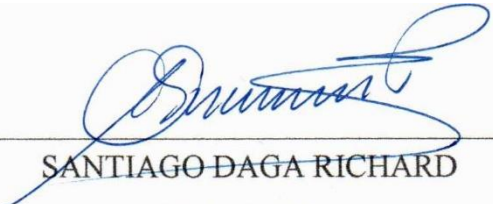
### ANEXO 1

#### DECLARACIÓN JURADA SIMPLE

La presente investigación es conducida por Richard Reynaldo Santiago Daga de la Universidad San Pedro. La meta de este estudio es determinar “Linfopenia como criterio de severidad en hospitalizados del área Covid, en un hospital público, Chimbote 2021”.

La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. Sr. director del hospital, si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante la ejecución del proyecto.

Chimbote, enero del 2022



SANTIAGO DAGA RICHARD

DNI: 42739388

## ANEXO 2

### Instrumentos para recolección de la información

#### DATOS DE FILIACIÓN

Número de DNI: .....

Número d H. C.: .....

#### DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Edad: .....

Sexo: .....

#### DATOS DE SEVERIDAD DE COVID-19

COVID-19 severo

Saturación de O2: .....

COVID-19 no severo

Necesidad de O2: .....

Necesidad de UCI: .....

Mortalidad: .....

#### DATOS SOBRE COMORVILIDADES

Presencia de comorbilidades:

No

Si

Tipo de comorbilidad: .....

.....

.....

#### DATOS SOBRE RECUENTO DE LINFOCITOS

Hemograma completo:

## ANEXO 3



**Informe de conformidad del asesor**

**INFORME DE ASESORÍA DE INFORME FINAL DE TESIS**

**A** : **Dra. Jenny Cano Mejía**  
Decana de la Facultad de Ciencias de la Salud

**De** : **Mg. Iván Bazán Linares**  
Asesor de Tesis

**Asunto** : **Culminación de Informe de Tesis**

**Fecha** : **Chimbote, setiembre 30 de 2022**

Ref. RESOLUCIÓN DE DIRECCION DE ESCUELA N°288 – 2022 – USP - EAPTM/D (Resolución de designación de asesor)

---

Tengo a bien dirigirme a usted, para saludarla cordialmente y al mismo tiempo comunicarle que el **INFORME DE TESIS** titulado: **“Linfopenia como criterio de severidad en hospitalizados del área Covid, en un hospital público, Chimbote 2021”**, del egresado, **SANTIAGO DAGA RICHARD REYNALDO** del Programa de Estudios de Tecnología Médica en Especialidad de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica, se encuentra en condición de ser evaluado (a) por los miembros del Jurado Dictaminador.

Contando con su amable atención al presente, es ocasión propicia para renovarle las muestras de mi especial deferencia personal.

Atentamente,



---

**MG. IVAN BAZAN LINARES**  
Asesor de Tesis

**ANEXO4**

**DOCUMENTACIÓN DE TRÁMITES ADMINISTRATIVOS**

"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional



Señor Dr. OSWALDO GARCÍA TORRES,

Director del Hospital de EsSalud III de Chimbote

Yo, SANTIAGO DAGA RICHARD REYNALDO, identificado con DNI 42739388 de 37 años de edad, estudiante de La Universidad San Pedro. Ante Ud. Respetuosamente me presento y expongo:

Que siendo necesaria para mi titulación como Tecnólogo Medico la presentación de un proyecto de investigación, y estando ya avanzado mi proyecto titulado "LINFOPENIA COMO CRITERIO DE SEVERIDAD EN HOSPITALIZADOS EN ÁREA COVID, HOSPITAL ESSALUD III DE CHIMBOTE", solicito a Ud. permiso para tener acceso a las historias clínicas de los pacientes ingresados con diagnóstico de COVI-19 para poder culminar dicho trabajo de investigación.

**POR LO EXPUESTO:**

Ruego a usted acceder a mi solicitud.

Chimbote, 09 de febrero de 2022

SANTIAGO DAGA RICHARD

## ANEXO 5

### Constancia de similitud emitida por el Vicerrectorado de Investigación de la USP.



### CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD

El que suscribe, Vicerrector de Investigación de la Universidad San Pedro:

#### HACE CONSTAR

Que, de la revisión del trabajo titulado **“Linfopenia como criterio de severidad en hospitalizados del área Covid, en un hospital público, Chimbote 2021”** del (a) estudiante: **Richard Reynaldo Santiago Daga**, identificado(a) con **Código Nº 5110200036**, se ha verificado un porcentaje de similitud del 21%, el cual se encuentra dentro del parámetro establecido por la Universidad San Pedro mediante resolución de Consejo Universitario Nº 5037-2019- USP/CU para la obtención de grados y títulos académicos de pre y posgrado, así como proyectos de investigación anual Docente.

Se expide la presente constancia para los fines pertinentes.

Chimbote, 24 de Junio de 2022

  
UNIVERSIDAD SAN PEDRO  
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN  
**Dr. CARLOS URBINA SANJINES**  
VICERRECTOR



**NOTA:**

Este documento carece de valor si no tiene adjunta el reporte del Software TURNITIN.

ANEXO 6

Formato de publicación en el repositorio institucional de la USP.



REPOSITORIO INSTITUCIONAL DIGITAL  
FORMULARIO DE AUTORIZACIÓN PARA LA PUBLICACIÓN DE DOCUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

1. Información del Autor				
SANTIAGO DAGA RICHARD REYNALDO		42739388	Santiagorsd@hotmail.com	
Apellidos y Nombres		ONI	Correo Electrónico	
2. Tipo de Documento de Investigación				
<input checked="" type="checkbox"/>	Trabajo de Investigación	<input type="checkbox"/>	Trabajo Académico	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Trabajo de Investigación Profesional	<input type="checkbox"/>	Trabajo Académico	<input type="checkbox"/>
3. Grado Académico o Título Profesional *				
<input type="checkbox"/>	Reservado	<input checked="" type="checkbox"/>	Título Profesional	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Reservado	<input type="checkbox"/>	Título de Grado Especialidad	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Reservado	<input type="checkbox"/>	Reservado	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Reservado	<input type="checkbox"/>	Reservado	<input type="checkbox"/>
4. Título del Documento de Investigación				
Linfopenia como criterio de severidad en hospitalizados del área Covid, en un hospital público, Chimbote 2021.				
5. Programa Académico				
Tecnología Médica en Especialidad de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica				
6. Tipo de Acceso al Documento				
<input checked="" type="checkbox"/>	Abierto o Restringido * (Info en: <a href="#">repositorioinstitucional.usp.edu.pe/acceso</a> )	<input type="checkbox"/> Acceso restringido * (Info en: <a href="#">repositorioinstitucional.usp.edu.pe/acceso</a> ) (*)		
(*) En caso de restringido su sistema interno:				

A. Originalidad del Archivo Digital

Por el presente dejo constancia que el archivo digital que entrego a la Universidad, es la versión final del trabajo de investigación sustentado y aprobado por el Jurado Evaluador y forma parte del proceso que conduce a obtener el grado académico o título profesional.

B. Otorgamiento de una licencia CREATIVE COMMONS \*

El autor, por medio de este documento, autoriza a la Universidad, publicar su trabajo de investigación en formato digital en el Repositorio Institucional Digital, al cual se podrá acceder, preservar y difundir de forma libre y gratuita, de manera íntegra a todo el documento \*



*[Handwritten Signature]*  
Firma

Chimbote — 28 — 12 — 22

Notas:

1. Según Resolución de Consejo Universitario N° 020-2016-UNSP-004621-02, Reglamento de Registro Institucional Trabajo de Investigación para optar Director Académico y Título Profesional, Art. 6, numeral 1.
2. Ley N° 28122 que regula el Repositorio Institucional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto y D.O. 098-2015-ED.
3. Si el autor otorga el tipo de acceso abierto o restringido, entrega a la Universidad del Perú una copia en exclusiva para que se pueda hacer entrega de copia en caso de darse en el Repositorio Institucional Digital. Reservando siempre los Derechos de Autor y Propiedad Intelectual del documento, en el Artículo 16 Ley 822.
4. En caso de que el autor otorga el tipo de acceso restringido, se declara que el autor y, en su caso, el titular de la obra de creación a la que se refiere el presente documento, no tiene un acuerdo de licencia con el Repositorio Institucional Digital.
5. La Sociedad Civil de Cultura (SCC) es una organización sin fines de lucro que promueve la difusión de la cultura en conjunto de Acciones Promotoras y de Actividades Académicas que se realizan la difusión de información y recursos educativos, cursos, talleres y charlas, entre otros. Desde 2010 se realiza también la gestión que el autor otorga el título por su obra.
6. Según el inciso 122 del artículo 12º del Reglamento del Registro Nacional, el Titular de Investigación con que se otorga el grado académico o título profesional (RTNP) es un beneficiario, beneficiaria o beneficiaria de educación superior. De tal modo, cualquier registro de los datos de investigación y publicación, otorgamiento de un grado en sus respectivos institutos de postgrado en el acceso abierto o restringido, se puede hacer únicamente a través del Repositorio Digital (MDA7) a través del Proceso de Acreditación.

Nota: En caso de haberse en los últimos 30 días de haberse en la Ley 27444, art. 30, inciso 1, 2017.

## ANEXO 7

### Base de datos

Nº	Linf (%)	Linfopenia	COVID severo	Comorbilidades	Grupos edad	Sexo	Edad
1	20	2	2	2	2	1	77
2	3.2	1	1	2	2	1	67
3	5.5	1	2	2	2	1	85
4	12	1	2	2	2	1	85
5	16	1	2	1	1	1	53
6	36	2	2	2	2	1	64
7	21.3	2	2	2	1	2	56
8	20	2	2	2	1	1	51
9	4.4	1	2	2	2	1	79
10	14	1	1	2	2	1	82
11	11.2	1	2	2	2	1	66
12	24	2	2	1	2	1	67
13	12.4	1	2	2	1	2	37
14	11.5	1	2	1	2	2	70
15	8.3	1	2	2	1	2	54
16	5.2	1	2	2	1	1	47
17	4.4	1	2	1	2	1	75
18	22.7	2	2	1	2	1	62
19	8	1	2	1	2	1	73
20	14.4	1	1	1	2	1	71
21	6.8	1	2	2	2	1	64
22	11.7	1	2	1	2	2	90
23	13.7	1	2	2	2	2	86
24	27	2	2	2	2	1	81
25	2.1	1	1	2	2	1	86
26	26.1	2	1	2	1	1	52
27	5.8	1	1	2	1	1	58
28	9.1	1	1	2	1	1	59
29	10.3	1	2	2	2	1	76
30	10.9	1	1	2	1	1	42
31	21.4	2	2	2	1	1	37
32	17.4	1	2	2	1	1	51
33	11	1	2	2	1	1	38
34	24.8	2	2	2	2	2	78
35	33.9	2	2	2	2	1	74

36	5.5	1	2	2	1	1	51
37	9.1	1	2	2	2	1	68
38	5.6	1	2	2	2	2	80
39	10.6	1	2	2	2	2	69
40	20	2	2	2	1	1	42
41	14.3	1	2	2	1	1	57
42	7.6	1	2	2	2	2	67
43	7.1	1	2	2	2	2	81
44	21.8	2	2	2	1	1	39
45	12.1	1	2	2	2	1	70
46	4.6	1	2	2	2	1	85
47	3.6	1	1	1	2	1	99
48	29.6	2	2	1	1	2	57
49	27.1	2	2	1	1	1	42
50	5.4	1	2	2	2	1	66
51	1.2	1	1	2	2	1	64
52	23	2	2	1	2	2	75
53	9.9	1	2	2	1	1	42
54	3.4	1	2	2	2	1	70
55	30.4	2	2	1	1	2	55
56	5.1	1	2	2	1	1	45
57	8.5	1	2	1	2	1	90
58	16.1	1	2	2	2	1	60
59	22.7	2	2	2	1	1	38
60	20.4	2	2	1	1	2	32
61	1.9	1	2	2	2	1	83
62	9.6	1	2	2	2	2	64
63	18.4	1	2	2	2	1	68
64	11.1	1	2	1	1	1	43
65	25.4	2	2	2	1	2	43
66	21	2	2	2	2	2	62
67	17.6	1	2	1	1	2	22
68	4.2	1	2	2	1	2	33
69	4	1	2	2	2	2	69
70	8	1	2	2	1	1	57
71	4.7	1	2	2	2	1	70
72	4.5	1	2	2	2	1	88
73	17.7	1	2	1	1	1	32
74	16.2	1	2	1	2	2	76
75	5	1	2	2	2	1	63
76	4	1	2	1	2	1	90

77	26.8	2	2	1	2	2	72
78	24.7	2	2	2	1	1	50
79	4	1	2	2	2	1	93
80	9.8	1	2	2	1	1	49
81	14	1	2	2	2	1	67
82	20.1	2	2	2	2	2	70
83	17.4	1	2	2	1	2	36
84	16.6	1	2	2	2	1	62
85	14.4	1	2	2	2	2	74
86	16.2	1	1	1	2	2	80
87	12	1	1	1	2	1	81
88	23.3	2	2	1	1	1	55
89	2.8	1	1	1	2	1	76
90	15.4	1	2	2	2	1	64
91	15.2	1	2	2	2	1	60
92	28.8	2	2	2	1	1	34
93	20.8	2	2	2	2	1	69
94	9.2	1	2	2	1	2	55
95	4.5	1	2	2	1	1	49
96	8.9	1	2	2	1	2	37
97	3.8	1	2	2	2	1	65
98	3.3	1	2	2	2	1	77
99	27.8	2	2	2	2	2	72
100	7.6	1	2	2	2	2	63
101	23.5	2	2	2	1	2	35
102	14	1	2	2	1	1	46
103	11.7	1	1	2	2	2	68
104	6.6	1	2	2	2	1	66
105	12	1	2	1	1	2	54
106	22.9	2	2	2	1	2	33
107	12.8	1	2	2	1	2	49
108	6.2	1	2	1	2	1	77
109	10.2	1	1	2	1	1	39
110	11.3	1	1	1	2	2	62
111	6.5	1	1	1	2	1	68
112	14.1	1	2	2	1	1	38
113	4.6	1	1	1	2	2	69
114	2.5	1	2	2	1	1	55
115	13	1	2	1	2	2	76
116	15.4	1	2	2	1	1	36
117	4.8	1	2	1	2	2	76

118	2	1	2	2	1	1	56
119	18.4	1	2	2	1	1	38
120	20	2	2	2	1	2	37
121	28.2	2	2	2	1	2	47
122	5.5	1	2	2	1	2	49
123	6.5	1	2	2	2	2	62
124	21.7	2	2	1	2	1	84
125	5.3	1	2	2	2	1	74
126	30	2	2	1	2	2	60
127	32.2	2	2	1	2	1	66
128	10.9	1	2	1	1	2	51
129	8.3	1	2	2	2	1	64
130	24.1	2	2	1	1	1	54
131	26.7	2	2	1	2	1	89
132	19.5	1	2	1	2	2	84
133	10	1	2	1	2	1	77
134	10.4	1	2	1	1	2	52
135	8	1	2	1	2	1	77
136	10.1	1	2	2	1	2	34
137	2.6	1	1	2	2	1	83
138	9	1	2	2	1	1	54
139	7.2	1	2	1	2	1	73
140	11.7	1	2	2	1	2	40
141	12.8	1	2	2	1	2	50
142	22.5	2	2	1	1	2	56
143	11.6	1	2	1	2	1	84
144	26.2	2	2	1	2	2	65
145	4.5	1	2	2	2	2	73
146	36.2	2	1	2	1	1	45
147	11.1	1	2	2	1	1	42
148	2.4	1	1	2	2	1	76
149	18.5	1	1	2	2	1	65
150	11.3	1	1	2	1	1	35
151	2.4	1	2	2	2	1	91
152	29.1	2	2	2	1	1	38
153	3.6	1	2	2	2	1	82
154	10.6	1	2	2	1	1	59
155	3.8	1	2	2	2	1	90
156	9.8	1	2	2	1	2	54
157	6.9	1	2	2	2	1	87
158	7.1	1	2	2	2	2	94



159	4.6	1	1	1	1	1	29
160	14.4	1	2	2	1	2	51
161	3.6	1	2	1	2	2	71
162	7.2	1	2	1	1	1	55
163	15.2	1	2	1	2	2	68
164	9.6	1	2	2	2	2	65
165	4	1	2	1	2	1	66
166	8.4	1	2	2	1	1	48
167	13.9	1	2	1	2	2	66
168	19.7	1	2	2	1	2	56
169	7.3	1	1	1	2	2	68
170	40.5	2	2	1	1	2	53
171	25.3	2	2	1	1	1	32
172	11.7	1	2	1	1	2	38
173	8.1	1	2	1	2	1	73
174	5.8	1	1	1	2	2	79
175	10.8	1	2	2	2	1	66
176	23.3	2	2	2	2	1	82
177	18.2	1	2	2	2	2	68
178	7.1	1	1	2	2	1	68
179	4.6	1	2	2	2	1	78
180	12	1	2	2	1	1	49
181	18	1	2	2	2	2	67
182	3.1	1	2	1	2	2	78
183	6	1	2	2	2	2	81
184	8.1	1	1	2	2	2	78
185	19.2	1	1	2	1	1	36
186	20.4	2	2	2	1	1	41
187	12.3	1	2	2	2	1	77
188	7.5	1	2	2	1	1	45
189	11.5	1	2	2	1	2	56
190	19.3	1	2	2	2	2	66
191	11.2	1	2	2	2	2	64
192	18.6	1	2	2	1	1	40
193	7.2	1	2	2	1	1	45
194	8.5	1	2	2	2	1	69
195	4	1	2	2	2	1	87
196	11.1	1	2	2	1	1	58
197	27.2	2	2	2	1	1	47
198	14	1	2	2	2	1	63
199	19	1	2	2	2	2	60

200	11.6	1	2	2	2	1	69
201	4.8	1	2	2	2	1	75
202	17.4	1	2	1	2	1	74
203	13.9	1	2	1	2	1	61
204	20.5	2	2	1	1	1	59
205	31.6	2	2	2	2	1	61
206	11.3	1	2	2	1	2	49
207	19.9	1	2	2	2	1	90
208	2.9	1	2	2	1	1	42
209	4.2	1	2	2	2	1	60
210	24.3	2	2	2	1	2	51
211	26.8	2	2	2	2	2	65
212	7.1	1	1	2	1	1	38
213	25.3	2	2	2	1	2	28
214	8.3	1	2	2	1	1	55
215	6.2	1	1	2	1	2	58
216	18.7	1	1	1	2	2	63
217	9	1	2	1	2	1	69
218	11.7	1	2	1	1	1	52
219	4.9	1	1	1	2	1	66
220	27.6	2	1	2	1	1	30
221	6.8	1	2	1	2	1	81
222	19.5	1	2	1	1	2	35
223	7.5	1	2	2	2	2	60
224	5.8	1	2	1	2	1	72
225	4	1	2	1	2	1	67
226	6.2	1	2	2	1	1	57
227	6.7	1	2	2	1	1	36
228	8.7	1	2	2	2	1	81
229	16	1	2	2	2	1	62
230	74.8	2	2	2	1	2	46
231	3	1	1	2	2	2	100
232	25.7	2	2	2	1	2	55
233	5.2	1	1	2	2	2	85
234	8.9	1	1	2	2	1	70
235	12.9	1	2	2	1	1	51
236	35.5	2	2	1	2	2	57
237	6.3	1	1	1	1	1	51
238	6.6	1	2	2	1	1	35
239	5.3	1	2	2	1	1	48
240	4.4	1	2	2	2	1	63

241	1.9	1	2	2	1	2	46
242	7.3	1	1	2	1	1	53
243	8.8	1	2	2	1	1	36
244	12.3	1	1	2	1	1	55
245	2.5	1	1	1	2	2	81
246	14.8	1	2	2	1	2	44
247	2.5	1	2	2	2	2	83
248	10.2	1	2	1	1	2	52
249	9	1	2	2	2	1	83
250	13.2	1	2	1	2	2	64
251	4.3	1	1	2	2	2	62
252	11	1	2	2	1	1	56
253	6.3	1	2	2	2	1	88
254	28.1	2	2	2	2	2	73
255	14.3	1	2	1	2	2	72
256	13.1	1	2	1	2	2	68
257	18.5	1	2	1	1	2	52
258	3.2	1	2	2	2	1	62
259	10.9	1	1	2	1	1	37
260	3.2	1	1	2	2	1	72
261	23.3	2	1	2	2	2	66
262	18.1	1	2	2	2	1	69
263	16.8	1	2	2	2	1	66
264	6.5	1	2	1	2	1	77
265	10.7	1	1	2	2	1	67
266	18.1	1	2	1	1	2	35
267	13.3	1	2	1	2	1	72
268	18.4	1	2	2	1	1	41
269	4.7	1	2	1	2	1	60
270	9	1	2	2	2	1	75
271	7.1	1	2	2	2	2	82
272	11.6	1	2	2	1	2	30
273	26.5	2	1	2	2	2	63
274	16.6	1	1	2	2	2	68
275	45	2	2	2	2	2	75
276	6	1	1	2	2	1	73
277	18	1	2	2	1	1	25
278	3	1	2	2	2	1	76
279	8	1	2	2	2	1	69
280	25	2	2	2	2	2	63
281	6	1	1	2	1	2	55

282	4.6	1	2	2	1	1	58
283	14.1	1	2	2	2	2	76
284	7.1	1	2	1	1	1	50
285	6.7	1	1	2	2	1	73
286	8.6	1	2	2	1	1	42
287	5.4	1	1	2	2	1	67

## ANEXO 8

### Matriz de consistencia

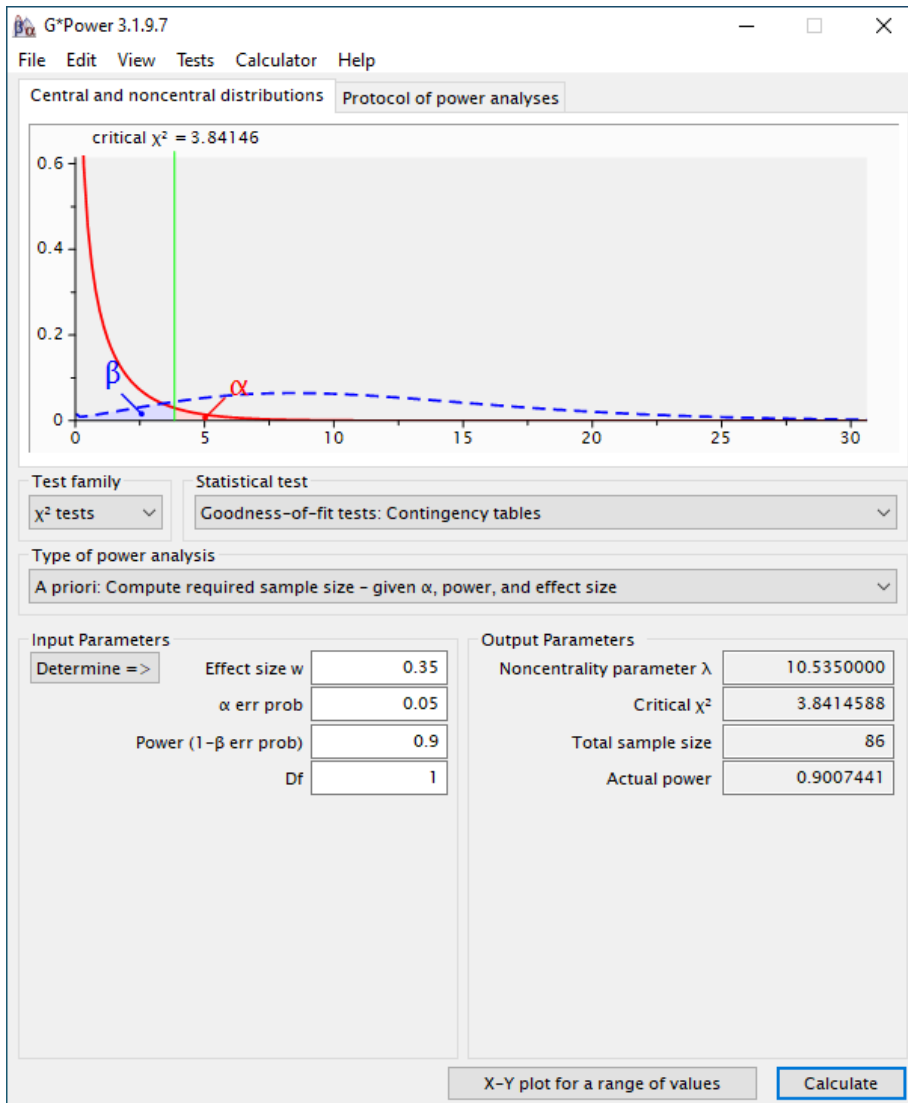
Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Dimensiones	Indicador	Metodología
¿Es la linfopenia un criterio de severidad en hospitalizados en el área Covid del hospital de EsSalud III de Chimbote durante el 2021?	<p><b>Objetivo general:</b></p> <p>Determinar si la linfopenia tiene comportamiento como criterio de severidad en hospitalizados en el área Covid del hospital de EsSalud III de Chimbote 2021.</p>	<p><b>H<sub>1</sub>:</b> La linfopenia si tiene comportamiento como criterio de severidad en hospitalizados en el área Covid del hospital de EsSalud III de Chimbote durante el 2021.</p> <p><b>H<sub>0</sub>:</b> La linfopenia no es un criterio de severidad en hospitalizados en el área Covid del hospital de EsSalud III de Chimbote durante el 2021.</p>	<p><b>Linfocitopenia</b></p> <p>Se denomina linfopenia a una cantidad inferior a <math>1,5 \times 10^9/l</math> (<math>&lt;1500 \text{ cel/mm}^3</math>), su hallazgo debe ser confirmado mediante un segundo hemograma completo. Por si sola, sin unión a cuadro clínico presenta pocas orientaciones diagnósticas (Sánchez &amp; Hernández, 2004).</p>	Recuento de linfocitos	<p><b>Linfopenia:</b></p> <p><math>&lt; 20\%</math></p> <p><b>No linfocitopenia</b></p> <p><math>\geq 20\%</math></p> <p>- Norma</p> <p>1 20-40%</p> <p>Linfocitosis</p> <p><math>&gt;40\%</math></p>	<p><b>Tipo de estudio:</b></p> <p>Cuantitativo, observacional, transversal, retrospectivo y analítico. Con un diseño de casos y controles.</p> <p><b>Población y muestra:</b></p> <p>Población compuesta por pacientes con COVID-19 severo y población por pacientes con COVID-19 no severo hospitalizados EsSalud III durante 2021.</p>
	<p><b>Objetivos específicos:</b></p> <p>Determinar la frecuencia de severidad de COVID-19 en hospitalizados en el área Covid del hospital de EsSalud III de Chimbote 2021.</p> <p>Evaluar los linfocitos en pacientes hospitalizados</p>		<p><b>Características Clínicas</b></p>			

	<p>con COVID-19 severo en el hospital de EsSalud III de Chimbote 2021.</p> <p>Evaluar los linfocitos en pacientes hospitalizados con COVID-19 no severo en el hospital de EsSalud III de Chimbote durante 2021.</p> <p>Determinar si existe asociación entre la linfopenia y el COVID-19 severo en el hospital de EsSalud III de Chimbote durante 2021.</p>			<p>Comorbilidades</p> <p>Grupos etarios</p> <p>Sexo</p>	<p>Si</p> <p>No</p> <p>Adulto</p> <p>Adulto mayor</p> <p>Masculino</p> <p>Femenino</p>	<p><b>Técnica,</b> investigación documental.</p> <p><b>Instrumento,</b> ficha de verificación de datos.</p> <p><b>Procesamiento y análisis</b></p> <p>Prueba estadística de X<sup>2</sup> para independencia de criterios, con significancia del 0,05. El estadígrafo será el odds ratio con intervalo de confianza 95%. El software estadístico será el SPSS versión 27.</p>
--	---	--	--	---	--	---

## ANEXO 9

### Cálculo del tamaño de muestra

Tamaño de muestra mediante G\*Power (Kang, 2021).



G\*Power ofrece un tamaño de muestra de 86 para cada grupo para un tamaño del efecto de 0.35, un error tipo I de 0,05 y una potencia estadística del 90%.