

**UNIVERSIDAD SAN PEDRO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA**



**Índice neutrófilo/linfocito como predictor de mortalidad en  
pacientes con COVID-19 hospitalizados en el Hospital III  
EsSalud Chimbote, 2021.**

**Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano**

**Autor (es)**

**CASTILLO SILVA, Nataly Steffany**

**GOMEZ CHAVEZ, Lizet Ana**

**Asesor**

**FRANCO LIZARZABURU, Reynaldo**

(Código ORCID: 0000-0002-9558-8059)

**Chimbote – Perú**

**2022**

## INDICE DE CONTENIDOS

INDICE DE TABLAS.....	i
PALABRAS CLAVE.....	ii
RESUMEN.....	iv
ABSTRACT.....	v
INTRODUCCIÓN.....	6
Antecedentes y fundamentación científica.....	6
Fundamentación científica.....	10
Justificación.....	13
Problema.....	14
Conceptuación y operacionalización de las variables.....	15
Hipótesis.....	17
Objetivos.....	17
Metodología.....	18
Resultados.....	21
Análisis y discusión.....	27
Conclusiones y recomendaciones.....	31
Referencias bibliográficas.....	32
Anexos.....	38

## INDICE DE TABLAS

<i>Tabla 1. Distribución del índice neutrófilo/linfocito en pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital III EsSalud, 2021. ....</i>	<i>21</i>
<i>Tabla 2. Distribución del índice neutrófilo/linfocito en pacientes no fallecidos por COVID-19 en el Hospital III EsSalud, 2021. ....</i>	<i>22</i>
<i>Tabla 3. Análisis bivariado del índice neutrófilo/linfocito <math>\geq 3</math> como factor de riesgo de mortalidad por COVID-19 en el Hospital III EsSalud, Chimbote de 2021. ....</i>	<i>23</i>
<i>Tabla 4. Análisis bivariado de variables sociodemográficas y laboratoriales según mortalidad por COVID-19 en el Hospital III EsSalud, Chimbote de 2021. ....</i>	<i>24</i>
<i>Tabla 5. Salida SPSS del área bajo la curva ROC, significancia e intervalo de confianza al 95% de neutrófilos, índice neutrófilo/linfocito y linfocitos. ....</i>	<i>26</i>

## **PALABRAS CLAVE**

<b>Tema</b>	COVID-19
<b>Especialidad</b>	Infectología

## **Keywords**

<b>Subject</b>	COVID-19
<b>Specialty</b>	Infectiology

## **Línea de investigación**

<b>Área</b>	Ciencias médicas y de salud
<b>Subárea</b>	Medicina clínica
<b>Disciplina</b>	Medicina interna
<b>Línea de investigación</b>	Enfermedades emergentes y reemergentes.

## **Título**

Índice neutrófilo/linfocito como predictor de mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en el Hospital III EsSalud Chimbote, 2021.

## RESUMEN

Con el objetivo de determinar si el índice neutrófilo/linfocito es un predictor de mortalidad en pacientes internados por COVID-19 en el Hospital de EsSalud III de Chimbote, se realizó un estudio analítico observacional con dirección efecto- causa de tipo casos y controles, por lo que se evaluaron 70 casos (pacientes que fallecieron por COVID-19) y 70 controles (pacientes que no fallecieron con COVID-19) y se evaluó como factor de riesgo un valor de índice neutrófilo/linfocito  $\geq 3$ . La prueba estadística utilizada fue la prueba de chi cuadrado y el estadígrafo el odds ratio y su intervalo de confianza 95%. Se realizó también el análisis ROC determinando el índice neutrófilo/linfocito como predictor de mortalidad y la determinación del punto óptimo de corte. Entre los resultados se encontró: una mediana para el índice neutrófilo/linfocito de 7.79. La frecuencia para un índice neutrófilo/linfocito  $\geq 3$  fue de 87.1% en los fallecidos y 70% en los no fallecidos ( $p < 0.05$ ). La prueba de chi cuadrado presentó un valor de 6.11 ( $p = 0.013$ ) el odds ratio fue 2.90 y su IC 95% fue de 1.22 a 6.91. El área bajo la curva ROC para el índice neutrófilo/linfocito como predictor de mortalidad fue 0.706 ( $p < 0.001$ ) y el punto de corte óptimo fue  $\geq 5.8$ . Se concluye que el índice neutrófilo/linfocito es un predictor significativo de mortalidad y que el punto óptimo de corte es para un índice neutrófilo/linfocito  $\geq 5.8$ .

**Palabras clave:** COVID-19, mortalidad, índice neutrófilo/linfocito, infectología.

## ABSTRACT

In order to determine whether the neutrophil/lymphocyte ratio is a predictor of mortality in patients hospitalized for COVID-19 at the EsSalud III Hospital in Chimbote, an observational analytical study was carried out with an effect-cause direction of the cases and controls, so 70 cases (patients who died from COVID-19) and 70 controls (patients who did not die from COVID-19) were evaluated, and a neutrophil/lymphocyte ratio value  $\geq 3$  was evaluated as a risk factor. The statistic used was the chi square test and the statistician the odds ratio and its 95% confidence interval. The ROC analysis was also performed, determining the neutrophil/lymphocyte ratio as a predictor of mortality and the determination of the optimal cut-off point. Among the results was found: a median for the neutrophil/lymphocyte ratio of 7.79. The frequency for a neutrophil/lymphocyte ratio  $\geq 3$  was 87.1% in the deceased and 70.0% in the non-deceased ( $p < 0.05$ ). The chi square test presented a value of 6.11 ( $p = 0.013$ ), the odds ratio was 2.90 and its 95% CI was from 1.22 to 6.91. The area under the ROC curve for neutrophil/lymphocyte ratio as a predictor of mortality was 0.706 ( $p < 0.001$ ) and the optimal cut-off point was  $\geq 5.8$ . It is concluded that the neutrophil/lymphocyte ratio is a significant predictor of mortality, and that the optimal cut-off point is for a neutrophil/lymphocyte ratio  $\geq 5.8$ .

Keywords: COVID-19, mortality, neutrophil/lymphocyte ratio, infectiology.

## INTRODUCCIÓN

### **Antecedentes y fundamentación científica**

Escobar y Sobarzo (2022) realizaron un estudio en Paraguay, con el fin de determinar la utilidad del índice neutrófilo/linfocito como predictor de gravedad de la neumonía por SARS-CoV-2, incluyeron a 310 pacientes con infección por COVID-19 entre 19 a 90 años en un periodo de enero a julio de 2021. Para ello realizaron un estudio de casos y controles. Encontraron que aquellos que presentaron al ingreso un promedio de índice neutrófilo/linfocito  $\geq 3$ , tienen 5.08 veces más probabilidades de desarrollar neumonía grave. Llegando a concluir que el índice neutrófilo/linfocito predice el desarrollo de neumonía grave por infección con COVID-19.

Ramírez (2022), realizó un estudio descriptivo correlacional de valor diagnóstico en 385 pacientes con diagnóstico de COVID-19 en el Hospital de Quillabamba, Cusco, Perú; con el objetivo de determinar la asociación entre índice neutrófilo/linfocito, la concentración de lactato deshidrogenasa y la proteína C reactiva con la mortalidad por COVID-19. Entre los resultados se encontró que el 94.6% de los pacientes fallecidos tenían valores de INL  $> 3.1$ , la prueba chi cuadrado presentó un valor de 16.5 ( $p < 0.001$ ). En la curva ROC se obtuvo un punto de corte de 6.5. En el análisis multivariado con las variables edad, sexo, índice neutrófilo/linfocito, LDH y PCR, se observó que la edad, índice neutrófilo/linfocito y LDH tienen impacto en la mortalidad y son estadísticamente significativos.

Baltazar (2022) realizó un estudio descriptivo correlacional en 487 pacientes COVID-19 positivos en el Hospital Regional Docente “Daniel Alcides Carrión” de Huancayo, Perú; con la finalidad de determinar la relación entre la linfopenia y severidad del COVID-19. Entre los resultados se evidenció linfopenia en el 40,7% del total, pero el porcentaje de pacientes con linfopenia se incrementó al 52.2% entre los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos. El coeficiente de correlación de Spearman entre la cuenta de linfocitos y la severidad de COVID-19 fue 0.706

( $p < 0.001$ ). Se concluye que existe relación entre la linfopenia y la severidad de COVID-19.

Urrunaga et al. (2022) realizaron un estudio de corte retrospectiva en tres hospitales de Lambayeque, Perú, buscando evaluar el valor pronóstico del índice neutrófilo/linfocito para mortalidad en 262 adultos mayores de 60 años internados con COVID-19. El método estudiado fue la determinación de razón de Hazard Ratios (HR) en una regresión de Cox. Entre los resultados se encontró una media para el índice neutrófilo/linfocito 16.8. La incidencia de mortalidad fue de 69.1%. El tercil medio del HR fue 1.71 y alto HR fue 2.2. Se concluye que el índice neutrófilo/linfocito es un marcador rápido y práctico como predictor de mortalidad en sujetos con COVID-19.

Carreras et al, (2021) realizaron un estudio transversal analítico en Buenos Aires, Argentina. Con la finalidad de determinar la utilidad del índice neutrófilo/linfocito como marcador inflamatorio de severidad y mortalidad, evaluaron 711 pacientes, realizando análisis porcentual y cálculo del odds ratio como estadígrafo de riesgo. Entre sus resultados reportaron que el índice neutrófilo/linfocito  $> 3$  se encontró en el 30.6% de sujetos con neumonía grave y el índice de linfocitos  $\leq 3$  fue de 11.3% ( $p < 0.001$ ); el odds ratio para el índice neutrófilo/linfocito  $> 3$  fue de 3.8 con IC al 95 de 1.05 a 13.7. Concluyendo que el índice neutrófilo/linfocito es predictor de severidad y mortalidad.

Cabrera (2021) realizaron en un hospital de México, un estudio observacional, prospectivo, analítico y transversal; aplicado en 66 pacientes, buscando evaluar la utilidad del índice neutrófilo/linfocito como predictor de mortalidad en pacientes con COVID-19. La mortalidad se presentó en 23 (34.8%) del total de la muestra, el 63.6% fueron hombres, la media para la edad fue de 51.65 años y la comorbilidad más frecuente fue DM2 afectando al 33.33%. La media del índice neutrófilo/linfocito fue 14.07. El análisis ROC para determinar el punto de corte que, asociado a mayor riesgo, arrojó un valor de índice neutrófilo/linfocito  $> 9.67$ . Con este punto de corte, se encontró un OR de 12.73 (IC 95% de 2.48 – 121.23;  $p = 0.003$ ). Ultimando que el índice neutrófilo/linfocito constituye un predictor de mortalidad en pacientes con covid-19.

Montalvo y Gonzales (2021) realizaron un estudio prospectivo, longitudinal, analítico en un hospital de México, incluyendo a 57 pacientes con diagnósticos de infección por SARS-CoV-2. Del total, el 61.4% fueron hombres y 38.6% mujeres. Buscaron un punto de corte utilizando el análisis de la curva de ROC, arrojando un resultado significativo cuando el paciente se encontraba en la UCI, con un área bajo la curva de 0.728 (IC 0.597-0.860) ( $p=0.004$ ) y con un punto de corte  $\geq 10.35$ , siendo su especificidad de 80%. El cálculo para este parámetro no fue significativo cuando el paciente ingresó a urgencias y la hipótesis se negó con un área bajo la curva de 0.628 (IC 0.480-0.777). Concluyen que los valores de neutrófilos/linfocitos tanto en urgencias como en la UCI no se asociaron de forma significativa; no así, el valor del índice neutrófilos/linfocitos reportó una significancia estadística ( $p = 0.006$ ) en la UCI.

Rojo y Alarcón (2021) en el Hospital Cayetano Heredia de Lima, Perú realizaron un estudio retrospectivo en 102 registros clínicos de pacientes con COVID-19 con el objetivo de determinar el poder predictivo del índice neutrófilo/linfocito, el índice plaqueta/linfocito y el volumen plaquetario medio para mortalidad. Se realizaron pruebas t-student y áreas bajo la curva (AUC). Se encontró diferencias significativas para índice neutrófilo/linfocito, índice plaqueta/linfocito y volumen plaquetario medio entre los fallecidos y no fallecidos. El AUC del índice neutrófilo/linfocito para mortalidad es 0.85, IC 95%: 0.83 – 0.95. El punto óptimo de corte para el índice neutrófilo/linfocito como predictor de mortalidad es 8.9. Se concluye que el índice neutrófilo/linfocito es un predictor significativo de mortalidad en COVID-19.

Gonzales (2021) en el Hospital Daniel Alcides Carrión de Huancayo, Perú, realizó un estudio transversal analítico en 220 pacientes con COVID-19 con la finalidad de evaluar si existe alguna relación entre el índice neutrófilo/linfocito con la mortalidad. El método estadístico utilizado fue la regresión logística multivariada. La mortalidad fue del 27.73%, el índice neutrófilo/linfocito fue mayor en forma significativa ( $p<0.05$ ) en el grupo que presentó mortalidad. El punto de corte óptimo fue  $> 8.1$  para el índice neutrófilo/linfocito y la odds ratio multivariada para este punto de corte fue 3.13 con IC 95%: 1.23 – 7.69. Se concluye que el índice neutrófilo/linfocito es útil para predecir la mortalidad en pacientes con COVID-19.

Paredes y Morán (2020) realizaron un estudio cuantitativo, retrospectivo, de observación indirecta en el Hospital General Monteí Sinai en Guayaquil, Ecuador, en el cual buscaron analizar el índice neutrófilo/linfocito como predictor de mortalidad útil en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19. Reportaron que entre los factores que influyeron en la mortalidad del paciente con COVID-19 fueron el sexo masculino, edad > 65 años, la presencia de comorbilidades y un punto de corte de índice neutrófilo/linfocito de 2.22. En suma, concluyen que el incremento del índice neutrófilo/linfocito aumenta la probabilidad de muerte.

Basbus, Lapidus, Martingano, Puga y Pollán (2020) realizaron un estudio de cohorte retrospectiva de 131 pacientes con COVID-19 confirmado en Buenos Aires, Argentina; con el fin de analizar la asociación del índice neutrófilo/linfocito  $\geq 3$  con COVID-19 grave y su tasa de mortalidad. La mediana de edad fue de 52 años y el 54% fueron hombres. En 21 pacientes se encontraron criterios de gravedad. La mortalidad fue del 7%. En 7 de los 9 pacientes fallecidos se observó un índice neutrófilo-lymfocito  $\geq 3$  ( $p=0.03$ ). En el análisis multivariado, los pacientes con índice neutrófilo/linfocito  $\geq 3$  mostraron un odds 8 veces mayor de desarrollar un cuadro grave por COVID-19. Por tanto, concluyen que un índice neutrófilo/linfocito elevado ( $\geq 3$ ) se asoció a mortalidad en pacientes con COVID-19.

Álvarez (2020), en su estudio aplicativo, no experimental, correlacional y de valor diagnóstico buscaron evaluar el índice neutrófilo/linfocito como valor predictivo de mortalidad en pacientes COVID-19, del Hospital III EsSalud Puno, Perú; durante el 2020. Estudio conformado por 385 pacientes con diagnóstico de COVID-19. La edad promedio de los fallecidos fue 61.9 años y los no fallecidos 53.9 años, el 60.3% fueron masculinos; el 58.7% (226) presentaba algún factor de riesgo. En sus resultados, muestra en la curva de ROC un punto de corte del índice neutrófilo/linfocito  $\geq 3.38$  para la mortalidad en pacientes COVID-19, que estuvo presente en el 96.3% ( $p<0,001$ ), IC 95% (0.98 - 1) de los pacientes que fallecieron, la sensibilidad fue del 96,3% y la especificidad del 98%. Finalmente, concluyó que el índice neutrófilo/linfocito tiene un adecuado valor predictivo de mortalidad en pacientes con COVID-19.

## **Fundamentación científica**

El virus que causa COVID-19 se denomina SARS-CoV-2, este agente tiene forma redondeada y a menudo pleomórfica, de aproximadamente 60 a 140 nm, son de ARN de cadena positiva (+ssRNA) con una apariencia similar a una corona bajo un microscopio electrónico debido a la presencia de glicoproteínas de pico en la cubierta. Pertenecen a la familia de los betacoronavirus. Aunque actualmente se desconoce el origen del SARS-CoV-2, se postula ampliamente que se originó a partir de un animal que implica la transmisión zoonótica (Casella, Rajnik , Dulebohn y Di Napoli, 2022). El virus responsable de la COVID-19, se ha propagado a 223 países con más de 472 millones de casos y más de 6 millones de muertes reportadas en todo el mundo hasta marzo de 2022 (Organización Panamericana de la Salud, 2022).

El riesgo de transmisión de un individuo con infección por SARS-CoV-2 varía según el tipo y la duración de la exposición, el uso de medidas preventivas y los posibles factores individuales. La transmisión respiratoria directa de persona a persona es el principal medio de transmisión, a través de partículas respiratorias cuando una persona infectada tose, estornuda o habla infectando a otra persona si se inhala o entra en contacto directo con las mucosas (Salian et al., 2021).

El potencial de transmitir el SARS-CoV-2 comienza antes del desarrollo de los síntomas y es más alto en las primeras etapas de la enfermedad cuando los niveles de ARN viral de las muestras de las vías respiratorias superiores son los más altos; el riesgo de transmisión disminuye a partir de entonces. La duración de la eliminación del ARN viral es variable y puede aumentar con la edad y la gravedad de la enfermedad (Harrison, Lin y Wang, 2020).

Después de la infección se inducen anticuerpos protectores específicos contra el SARS-CoV-2 que pueden detectarse durante al menos un año después de la infección. La mayoría de los pacientes desarrollan anticuerpos detectables contra el dominio de unión al receptor de la proteína de pico viral y la actividad neutralizante asociada, sin embargo, la magnitud de la respuesta de anticuerpos puede estar asociada con la gravedad de la enfermedad, y es posible que los pacientes con infección leve no desarrollen anticuerpos neutralizantes detectables. Cuando se provocan anticuerpos

neutralizantes, generalmente disminuyen durante varios meses después de la infección, aunque los estudios han informado una actividad neutralizante detectable hasta 12 meses (Assadiasl, Fatahi, Zavvar y Nicknam, 2020).

También identificaron respuesta celular de linfocitos T CD4 y CD8 específicas del SARS-CoV-2 en pacientes que se habían recuperado de COVID-19 y en personas que habían recibido la vacuna COVID-19, lo que sugiere el potencial para una T duradera respuesta inmune celular. Se han identificado anticuerpos que neutralizan el SARS-CoV-2 y los linfocitos T CD4 reactivos al SARS-CoV-2 en algunas personas sin exposición conocida al SARS-CoV-2, y algunos de estos parecen tener reacción cruzada con antígenos del resfriado común coronavirus. Aún se desconoce si estas respuestas inmunitarias preexistentes afectan el riesgo o la gravedad de la COVID-19 y si influirán en las respuestas de la vacuna contra la COVID-19. El período de incubación se considera dentro de los 14 días posteriores a la exposición, y la mayoría de los casos ocurren aproximadamente de 4 a 5 días después de la exposición (Barnes et al., 2020).

La estimación actual de la OMS de la tasa global de letalidad por COVID-19 es del 2,2 %. Sin embargo, la tasa de letalidad se ve afectada por factores que incluyen la edad, las condiciones preexistentes subyacentes y la gravedad de la enfermedad, y varía significativamente entre países (Organización Panamericana de la Salud, 2022)

Algunas características particulares de laboratorio también se han asociado con peores resultados, algunas son: linfopenia, transaminasas elevadas, elevación de lactato deshidrogenasa, marcadores inflamatorios elevados, dímero D elevado, tiempo prolongado de protrombina, troponina elevada, creatina fosfoquinasa elevada. En un metanálisis, de un total de 3009 citas, incluyeron 17 artículos (22 estudios, 21 de China y un estudio de Singapur) con 3396 que oscilaban entre 12 y 1099 pacientes. Mostraron una disminución significativa en linfocitos, monocitos y eosinófilos, hemoglobina, plaquetas, albúmina, sodio sérico, proporción de linfocitos a proteína C reactiva, proporción de leucocitos a proteína C reactiva, leucocitos a IL - 6, y un aumento en los neutrófilos, transaminasas, bilirrubina total, nitrógeno ureico en sangre, creatinina, tasa de sedimentación de eritrocitos, proteína C reactiva, procalcitonina, lactato deshidrogenasa, fibrinógeno, tiempo de protrombina, dímero D,

nivel de glucosa, y la proporción de neutrófilos a linfocitos en el grupo grave en comparación con el grupo no grave. No se observaron cambios significativos en los leucocitos, creatina quinasa, troponina I, mioglobina, IL-6 y K entre los dos grupos. (Ghahramani , Tabrizi, Lankarani, Rezaei y Akbari, 2020).

Algunos pacientes con COVID-19 grave tienen evidencia de laboratorio de una respuesta inflamatoria exuberante, similar al síndrome de liberación de citoquinas. Las características clínicas de COVID-19 se ilustró en un informe de más de 370 000 casos confirmados de COVID-19 con un estado de síntomas conocido informado a los CDC en los Estados Unidos: Tos en el 50%, fiebre (subjetiva o  $>38^{\circ}\text{C}$ ) en 43 %, mialgia en el 36%, dolor de cabeza en el 34%, disnea en el 29%, dolor de garganta en el 20%, diarrea en el 19%, náuseas/vómitos en el 12% y anosmia, ageusia, dolor abdominal y rinorrea en menos del 10% (Ochani et al., 2021).

Se han descrito varias complicaciones de COVID-19; el síndrome de dificultad respiratoria aguda es la principal complicación en pacientes con enfermedad grave y puede manifestarse poco después del inicio de la disnea. Otras han incluido arritmias, shock, complicaciones tromboembólicas, como embolia pulmonar y ACV agudo (Elrobaa y New, 2021).

El tiempo de recuperación de COVID-19 es muy variable y depende de la edad y las comorbilidades preexistentes, además de la gravedad de la enfermedad. Se espera que las personas con infección leve se recuperen con relativa rapidez, mientras que muchas personas con enfermedad grave tardan en recuperarse de dos a tres meses (Benoni et al., 2021).

Se han identificado múltiples parámetros de inmunidad en el cuerpo humano para combatir la infección. Estas pruebas suelen ser costosas y se produce un retraso en los resultados de estas pruebas, lo que pone en peligro el manejo del paciente. Por lo tanto, debemos contar con un parámetro o marcador clínico que sea económico, tenga un tiempo de respuesta rápido y a su vez sea específico y sensible. Uno de estos marcadores es un perfil de recuento sanguíneo completo, de los cuales los neutrófilos y los linfocitos son especialmente importantes, debido a que los neutrófilos se elevan en la infección bacteriana y los linfocitos tienden a disminuir durante la viremia; por

lo tanto, estos dos parámetros pueden ser de gran ayuda para evaluar la infección por COVID-19 (Cui, Tan y Fan, 2021; Soraya y Ulhaq, 2020).

Un valor alto del índice neutrófilo/linfocito tiene un impacto negativo en los resultados de los pacientes, y se ha establecido que es de gran utilidad para el diagnóstico, tratamiento y evaluación del pronóstico de pacientes con neumonía (Ponti, Maccaferri, Ruini, Tomasi y Ozben, 2020). Los neutrófilos y los linfocitos reflejan respuestas inflamatorias y factores que pueden controlarse y, por lo tanto, representar posibles dianas terapéuticas (Palladino, 2021). Actualmente se ha comprobado que los pacientes con COVID-19 que presentan un aumento del índice neutrófilo/linfocito, pueden tener un mal pronóstico, incluso para riesgo de muerte (Peñaloza, Lee y Ray, 2021; Lagunas, 2020).

La inflamación juega un papel importante en la fisiopatología de COVID-19, como la proporción de neutrófilo/linfocito, los cuales reflejan de forma indirecta el estado inflamatorio del paciente. El índice neutrófilo/linfocito se calcula como el recuento absoluto de neutrófilos dividido entre el recuento absoluto de linfocitos. En los últimos años ha sido validado como marcador pronóstico en diversos trastornos (Amer et al., 2021; Seyit, 2021).

Hoy en día se consideran a las vacunas el enfoque más prometedor para frenar la pandemia de COVID-19 que provocan una respuesta neutralizadora suficiente para proteger contra la COVID-19, (Sadarangani, Marchant y Kollmann, 2021).

## **Justificación**

El índice neutrófilo/linfocito ha tomado interés como biomarcador sérico ya que se han reportado la relación proporcional del índice neutrófilo/linfocito con la gravedad de la neumonía y desenlace fatal; por lo que podría ser usado como predictor de mortalidad. Sin embargo, no encontramos estudios al respecto a nivel regional, ni local, aunque si a escala nacional, los cuales demuestran su utilidad, por lo que se propuso este estudio buscando demostrar la utilidad del índice neutrófilo/linfocito como predictor de mortalidad.

Resulta en extremo útil, debido a que la capacidad predictiva de mortalidad permitirá discriminar a pacientes con este riesgo e intervenir de forma oportuna, logrando una reducción en la mortalidad, e incluso los ingresos innecesarios a la unidad de cuidados intensivos, lo cual va a beneficiar a los pacientes afectados con COVID-19, sobre todo a aquellos con índice neutrófilo/linfocito elevado. El equipo de salud que interviene en el paciente con COVID-19 también se va a beneficiar pues tendrá a su disposición un método predictor de severidad y mortalidad de forma rápida. Los diversos sistemas de salud que actúan en nuestra localidad también se van a beneficiar pues para obtener el índice neutrófilo/linfocito solo es necesario un hemograma rutinario el cual suele solicitarse al total de pacientes que ingresan a hospitalización, en emergencia etc, resulta también muy económico. Sobre todo, cuando se compara frente a otros marcadores como dímero D, ferritina, entre otros.

Esperamos que el presente informe impulse a otros a realizar más estudios respecto al índice neutrófilo/linfocito y su capacidad predictora de severidad y mortalidad, que utilicen en nuestro estudio y puedan contrastar nuestros resultados con los suyos, buscando generar más evidencia sobre el uso como marcador de severidad del índice neutrófilo/linfocito en pacientes a los que se diagnostica COVID-19.

### **Problema**

¿Es el índice neutrófilo/linfocito un predictor de mortalidad en pacientes con COVID-19 del Hospital III, EsSalud Chimbote, 2021?

### Conceptuación y operacionalización de las variables

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DIMENSIONES</b>	<b>INDICADORES</b>	<b>TIPO DE ESCALA DE MEDICIÓN</b>
<b>ÍNDICE NEUTRÓFILO/ LINFOCITO</b>	Recuento absoluto de neutrófilos dividido por el recuento de linfocitos.	Unidimensional	INL $\geq$ 3 INL < 3	Nominal
<b>MORTALIDAD POR COVID-19</b>	Número proporcional de muertes ocurridas en una población durante un tiempo determinado.	Unidimensional	SI NO	Nominal
<b>RECuento DE NEUTROFILOS</b>	Medición leucocitos de tipo granulocito también denominados polimorfonucleares en sangre.	Unidimensional	cel/mm3	Razón
<b>RECuento DE LINFOCITOS</b>	Medición leucocito de pequeño tamaño y núcleo redondeado en sangre.	Unidimensional	cel/mm3	Razón
<b>EDAD</b>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo hasta la actualidad.	Unidimensional	Años cumplidos	Razón

<b>SEXO</b>	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos.	Unidimensional	Masculino Femenino	Nominal
-------------	--	----------------	-----------------------	---------

## **Hipótesis**

H1: El índice neutrófilo/linfocito  $\geq 3$  está asociado a mortalidad en pacientes con COVID-19 del hospital III EsSalud Chimbote, 2021.

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

Determinar si el índice neutrófilo/linfocito es un predictor de mortalidad en pacientes con COVID-19 en el Hospital III EsSalud Chimbote, 2021.

### **Objetivos específicos**

1. Determinar el índice neutrófilo/linfocito en pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital III EsSalud, 2021.
2. Determinar el índice neutrófilo/linfocito en pacientes no fallecidos por COVID-19 en el Hospital III EsSalud, 2021.
3. Determinar si el índice neutrófilo/linfocito es factor de riesgo de mortalidad en pacientes con COVID -19 en el Hospital III EsSalud, 2021.
4. Caracterizar los casos (fallecidos) y controles (no fallecidos) según variables sociodemográficas y laboratoriales.

## Metodología

### a) Tipo y diseño de investigación

#### Tipo de investigación:

Es de tipo aplicada ya que determina a través del conocimiento científico la metodología y la relación específica entre dos variables (CONCYTEC, 2019).

#### Diseño de la investigación:

**Observacional retrospectivo**, no se manipularon las variables, fue recopilada la información de los registros clínicos de dos grupos de pacientes hospitalizados (Pérez et al., 2008), fueron los casos, aquellos con historia de mortalidad por COVID-19 y controles aquellos con COVID-19 que no fallecieron.

**Analítico**, se relacionó el índice neutrófilo/linfocito como factor de riesgo para mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III EsSalud durante el 2021.

**Casos y controles**, el diseño se muestra en la figura 1.

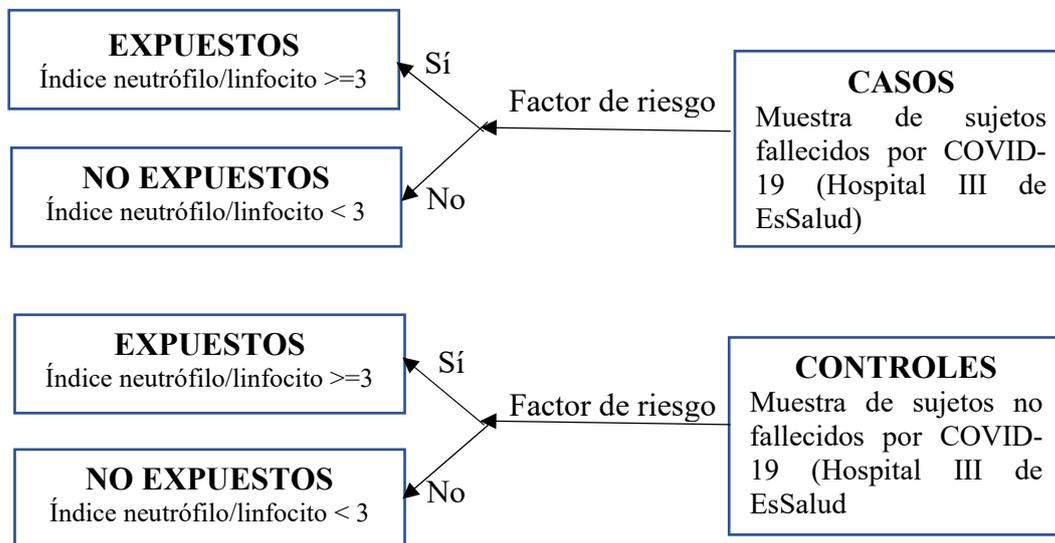


Figura 1. Esquema de casos y controles del presente estudio. Basado en Argimón y Jiménez (2019).

## **b) Población, muestra y muestreo**

### **Población**

Está conformado por pacientes atendidos con diagnóstico de COVID-19 (CIE-10: U07.1) confirmado en el Hospital III EsSalud, Chimbote durante el periodo 2021. Según estadística del Hospital EsSalud III de Chimbote durante el año 2021 fueron hospitalizados por COVID-19 un total de 762 pacientes, de los cuales 158 ingresaron a UCI.

### **Criterios de inclusión**

- Hospitalizado por COVID-19, con diagnóstico confirmado por prueba molecular, de antígeno o criterio tomográfico.
- Con resultados de hemograma completo.
- Edad mayor de 18 años
- Historia clínica completa

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes con enfermedad crónica terminal.
- Pacientes en tratamiento con quimioterapia u otro tratamiento inmunosupresor.
- Pacientes portadores de VIH.
- Historial de evento de cardiopatía isquémica los últimos 90 días.
- Pacientes fallecidos a las 24 horas del ingreso.

### **Muestra**

#### **Unidad de análisis:**

Cada historia clínica de paciente atendido con diagnóstico de COVID-19 confirmado en el Hospital III EsSalud, Chimbote 2021.

### **Tamaño de la muestra**

El tamaño de la muestra fue de 70 casos (fallecidos) y 70 controles (no fallecidos); que se obtuvo mediante la fórmula estadística para casos y controles considerando un estudio previo (ANEXO 4)

### **Técnica de muestreo**

Probabilístico- aleatorio simple.

### **c) Técnicas e instrumentos de investigación**

#### **Técnicas**

La técnica utilizada fue la documental que consiste en la revisión de historias clínicas de pacientes con mortalidad (casos) y sin mortalidad (controles).

#### **Instrumentos**

Utilizamos una ficha de recolección de datos que recopiló los datos personales, epidemiológicos y laboratoriales de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 del hospital III, EsSalud Chimbote, 2021.

### **d) Procesamiento y análisis de la información**

Los datos obtenidos fueron ingresados en una base de datos elaborada con el programa Excel de Office 365, una vez que la base de datos fue revisada fue ingresada en el programa estadístico SPSS versión 28, con el cual se realizaron los siguientes análisis estadísticos: estadísticas descriptivas con mediana y rango intercuartílico para el índice neutrófilo/linfocito previo prueba de Kolmogorov-Smirnov para la normalidad (Kwak y Park, 2019). Análisis de frecuencias absolutas y relativas en porcentaje para el punto de corte  $\geq 3$  para el índice neutrófilo/linfocito en forma de tabla de contingencia. Para esta tabla se realizó el análisis bivariado con la prueba de chi cuadrado y como estadígrafo el odds ratio con su intervalo de confianza del 95% (Turhan, 2020). Se realizó también el análisis ROC buscando el área bajo la curva y nuestro óptimo punto de corte para el índice neutrófilo/linfocito (Obuchowski y Bullen, 2018).

## Resultados

**Tabla 1.**

*Distribución del índice neutrófilo/linfocito en pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital III EsSalud, 2021.*

	<b>Estadístico</b>	<b>Valor</b>
<b>Índice neutrófilo/linfocito</b>	Mediana	7.79
	Rango intercuartílico	8.93
	Mínimo	1.2
	Máximo	37.4
	Número	70
<b>Índice neutrófilo/linfocítico categorizado n (%)</b>	$\geq 3$	61 (87.1)
	$< 3$	9 (12.9)
	Total	70 (100.0)

La tabla 1 muestra que la mediana para el índice neutrófilo/linfocito es 7.79 (con un rango intercuartílico de 8.93), señalando este valor como muy superior al propuesto como riesgo de mortalidad, aunque la tabla reporta un valor mínimo de 1.2 el valor máximo es de 37.4.

La tabla 1 muestra además la distribución para el índice neutrófilo/linfocito categorizado para un punto de corte  $\geq 3$  y se muestra un 87.1% para los valores mayores o iguales a 3.

La prueba de normalidad utilizada fue la de Kolmogorov y su resultado fue: un estadístico de 0.148, con 70 grados de libertad y un  $p < 0.001$ . Por lo que se concluye que el índice linfocito/neutrófilo no sigue una distribución normal y por lo tanto se utilizó como medida de tendencia central, la mediana y como medida de dispersión, el rango intercuartílico.

**Tabla 2.**

*Distribución del índice neutrófilo/linfocito en pacientes no fallecidos por COVID-19 en el Hospital III EsSalud, 2021.*

	<b>Estadístico</b>	<b>Valor</b>
<b>Índice neutrófilo/linfocito</b>	Mediana	4.23
	Rango intercuartílico	3.83
	Mínimo	0.31
	Máximo	17.63
	Número	70
<b>Índice neutrófilo/linfocítico categorizado n (%)</b>	$\geq 3$	49 (70.0)
	$< 3$	21 (30.0)
	Total	70 (100.0)

La tabla 2 muestra que la mediana para el índice neutrófilo/linfocito es 4.23 (con un rango intercuartílico de 3,83), señalando este valor como muy superior al propuesto como riesgo de mortalidad, aunque la tabla reporta un valor mínimo de 0.31 el valor máximo es de 17.63.

La tabla 2 muestra además la distribución para el índice neutrófilo/linfocito categorizado para un punto de corte  $\geq 3$  y se muestra un 70% para los valores mayores o iguales a 3.

La prueba de normalidad utilizada fue la de Kolmogorov y su resultado fue: un estadístico de 0.182, con 70 grados de libertad y un  $p < 0.001$ . Por lo que se concluye que el índice linfocito/neutrófilo no sigue una distribución normal y por lo tanto se utilizó como medida de tendencia central la mediana y como medida de dispersión el rango intercuartílico.

**Tabla 3.**

*Análisis bivariado del índice neutrófilo/linfocito  $\geq 3$  como factor de riesgo de mortalidad por COVID-19 en el Hospital III EsSalud, Chimbote de 2021.*

INL	Fallecidos	No fallecidos	TOTAL
	n (%)	n (%)	n (%)
$\geq 3$	61 (87.1)	49 (70.0)	110 (78.6)
$< 3$	9 (12.9)	21 (30.0)	30 (21.4)
<b>Total</b>	70 (100.0)	70 (100.0)	140 (100)

$X^2 = 6,11$ , p valor = 0.013

Odds ratio = 2.90

Límite inferior = 1.22

Límite superior = 6.91

La tabla 3 muestra que en el grupo de los fallecidos el 87.1% presentó índice neutrófilo/linfocito  $\geq 3$  a comparación del 70% en el grupo de no fallecidos, la prueba chi cuadrado muestra un p valor de 0.013, que es significativo a nivel de 0.05 ( $p < 0.05$ ). Seguidamente el estadígrafo calculado fue el odds ratio, siendo su valor de 2.90 y su intervalo de confianza con un límite inferior de 1.22, a un límite superior de 6.91, resultados que lo califican como un factor de riesgo confiable.

**Tabla 4.**

*Análisis bivariado de variables sociodemográficas y laboratoriales según mortalidad por COVID-19 en el Hospital III EsSalud, Chimbote de 2021.*

		Fallecido	No fallecido	X2 p valor	Estadígrafo
<b>Sexo</b>	Masculino n (%)	41 (58.6)	36 (51.4)	*X <sup>2</sup> = 0.722 p = 0.395	Np
	Femenino n (%)	29 (41.4)	34 (48,6)		
	Total, n (%)	70 (100)	70 (100)		
<b>Edad</b>	Promedio	61.79	57.93	**t = 1.44 p = 0.153	Np
	DE	15.55	16.20		
	Mínimo	32	23		
	Máximo	96	88		
<b>Neutrófilos</b>	Mediana	82.55	74.95	***U = 1456 Z = -4.14 p < 0.001	AUC = 0.703 p < 0.001 IY=0.386 POC > 78.4
	RI	11.75	12.5		
	Mínimo	49.5	23.5		
	Máximo	93.5	91.7		
<b>Linfocitos</b>	Mediana	10.7	18.0	***U = 1447 Z = -4.18 p < 0.001	AUC = 0.705 p < 0.001 IY=0.386 POC < 13.0
	RI	11.6	12.1		
	Mínimo	2.5	5.2		
	Máximo	40.5	74.8		

\* Prueba de chi cuadrado

\*\*Prueba t para muestras no relacionadas. [La edad presentó distribución normal a la prueba de Kolmogorov con estadístico de 0.082 y p = 0.20]

\*\*\*Prueba U de Mann Whitney. [La cuenta de neutrófilos y linfocitos presentaron distribución no normal a la prueba de Kolmogorov con estadísticos de 0.123; 0.167 y valores p = 0.011 y <0.01 respectivamente]

Np, no pertinente.

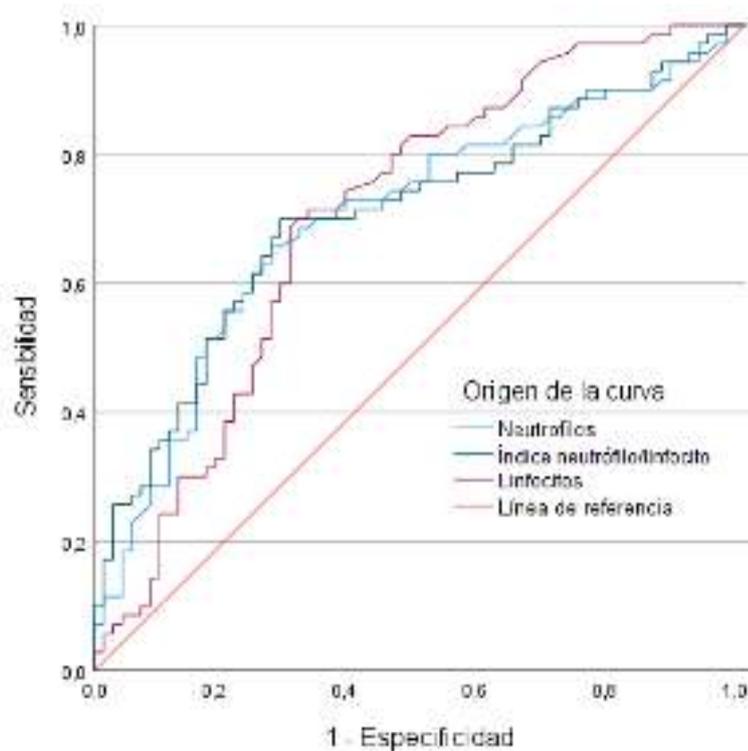
AUC, es el área bajo la curva ROC; IY, es el índice de Youden máximo; POC, es el punto óptimo de corte.

La tabla 4 muestra que la condición de fallecer es independiente del sexo (p=0.395), también se evidencia independencia de la edad (p=0.153).

La cuenta de neutrófilos y linfocitos resulta presentar diferencia significativa para las medianas (p<0.001) en ambos casos, el AUC fue 0.703 y 0.705 de forma significativa

y el punto de corte fue para  $> 78.4\%$  de neutrófilos como factor de riesgo de mortalidad y para un valor  $< 13\%$  de linfocitos como riesgo de mortalidad.

La figura 1 muestra una comparación para la curva ROC entre el índice neutrófilo/linfocito, los neutrófilos y linfocitos.



**Figura 1.** Curva ROC comparativa de neutrófilos, índice neutrófilo/linfocito y linfocitos.

**Tabla 5.**

*Salida SPSS del área bajo la curva ROC, significancia e intervalo de confianza al 95% de neutrófilos, índice neutrófilo/linfocito y linfocitos.*

	Área	Punto de corte	Sig.	IC del 95%	
				Límite inferior	Límite superior
<b>Neutrófilos</b>	0,703	>78,4	< 0,001	0,615	0,790
<b>Linfocitos</b>	0,295	<13,0	< 0,001	0,208	0,382
<b>Índice neutrófilo/linfocito</b>	0,706	≥5,8	< 0,001	0,619	0,793

La tabla 5 muestra el área bajo la curva ROC para la cuenta de neutrófilos, linfocitos e índice neutrófilo/linfocito, siendo el área mayor para este último (0.706), lo que lo convierte en importante riesgo de mortalidad, aunque el punto óptimo de corte es mayor que el reportado por la literatura y corresponde a mayor o igual de 5.8.

## Análisis y discusión

Luego de evaluar una muestra probabilística de 70 casos de pacientes fallecidos por COVID-19 y de 70 controles, siendo estos aquellos que fueron dados de alta al servicio de UCI, buscando determinar si el índice neutrófilo/linfocito es un factor de riesgo de muerte por COVID-19. Entre los hallazgos encontrados se reporta una mediana para el índice neutrófilo/linfocito de 7.79 y un rango intercuartílico de 8.93, para el grupo de fallecidos y mediana de 4.23 y rango intercuartílico de 3.83 en el grupo de pacientes que no fallecieron, fueron utilizados estos estadísticos porque este índice presentó distribución no normal. Resulta de interés conocer un indicador válido ya que las variaciones de la celularidad sanguínea son de presentación rápida y sus resultados fáciles de obtener en el laboratorio general y ya hay resultados que suelen detallar este índice como un importante marcador (Lagunas, 2020).

Los autores Morán y Paredes (2020) en un Hospital General de Guayaquil, Ecuador, en el área de contingencia COVID reportaron una mediana de 2.22 para el índice neutrófilos/linfocito en el grupo de pacientes que fallecieron, sus valores son bajos comparados con los resultados de nuestro estudio, aunque la muestra del estudio de Moran y Paredes (2020) alcanzo un total de 47 sujetos y el área de contingencia no es detallado como una unidad de cuidados intensivos. Otro estudio fue el realizado por Cabrera (2021) quien en un Hospital General de México reportó para el índice neutrófilos/linfocito una media de 14.07 y desviación estándar de 11.94, estos valores son superiores a los de nuestro estudio, siendo superior en el grupo de fallecidos, su tamaño de muestra fue inferior al nuestro y no presentó muestreo ni aleatoriedad, sino que de un total de 75 pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna se evaluaron 66 pacientes que cumplieron con los criterios de selección.

Es conocido que las características clínicas de los pacientes afectados por coronavirus muestran parámetros laboratoriales relacionados con la severidad de la enfermedad, así se señalan los niveles séricos de ferritina, dímero D, LDH, PCR, entre otros (Kilercik, Demirelce, Serdar, Mikailova y Serteser, 2021). Sin embargo, la pandemia actual por COVID-19 a puesto de manifiesto algunos parámetros hemocitométricos entre los que se señalan: la cuenta de linfocitos, las plaquetas, los neutrófilos y los monocitos los cuales se correlacionan con la severidad y mortalidad de los afectados

por COVID-19 (Lippi y Plebani, 2020; Rizo et al., 2020). La disminución de los linfocitos, con un incremento en los neutrófilos resulta en el hallazgo destacado en los pacientes afectados por COVID-19, siendo causada por afecciones directas de los órganos linfáticos, causando además trastornos como la tormenta de citoquinas (Hu, Huang y Yin, 2021).

Actualmente se señalan muchos parámetros indicadores del estado inflamatorio y de inmunidad como respuesta ante las infecciones. Las que se utilizan en el caso de COVID-19 son costosas, con lo que se presenta un retraso para poder conocer el estado inmunológico e inflamatorio del paciente, con el consiguiente riesgo de incrementar la severidad y mortalidad que la incertidumbre aporta, dificultando el manejo adecuado y oportuno (Ponti et al., 2020). Entre estos marcadores el recuento de neutrófilos resulta importante pues entre sus alteraciones en pacientes con COVID-19 un incremento en la cuenta de neutrófilos, en los frotis de sangre periférica se evidencian cambios morfológicos en los neutrófilos circulantes así la aparición de granulaciones tóxicas en el citoplasma (Palladino, 2021). Se conoce que la neutrofilia exceptuando a los pacientes con infecciones bacterianas o presencia de infecciones severas, se correlacionan de forma fuerte y significativa con el estado hiper inflamatorio, así como con la temida tormenta de citoquinas, siendo ya reconocidas como un elemento integral en el mecanismo patogénico de SARS-CoV-2 (Parackova et al., 2020).

En nuestro estudio evaluamos el índice neutrófilo/linfocito  $\geq 3$  como factor de riesgo de mortalidad en internados en UCI por COVID-19, escogemos este punto de corte no de forma arbitraria, sino que está fundamentado en los estudios realizados en Argentina por Carreras et al. (2021), lo mismo también reporta Basbus et al. (2020). Nuestros resultados reportan para este punto de corte un OR de 2,90 ( $p=0,013$ ; IC 95%: 1,22 – 6,91), siendo este estadígrafo, significancia e intervalo de confiabilidad condiciones propias para calificarlo como un claro factor de riesgo de mortalidad.

Al revisar los antecedentes encontramos el estudio de Carreras et al. (2021), luego de evaluar 711 pacientes reportan que el índice neutrófilo/linfocito  $> 3$  presentó un OR de 3.80 ( $p<0.001$ ; IC 95%: 1.05 – 13.7) resulta que es concordante con nuestros resultados. En Argentina, Basbus et al. (2020) luego de evaluar 131 pacientes con COVID-19 reportaron para el índice neutrófilo/linfocito  $\geq 3$  un OR de 8.74 ( $p<0.001$ ;

IC 95%: 2.74 – 27.86) resultados que también respaldan nuestros hallazgos. En Ecuador, Paredes y Morán (2020) tras evaluar 121 pacientes con COVID-19 logran ubicar un punto de corte de mortalidad un índice neutrófilo/linfocito de 2.2, sin embargo, una mirada crítica a su estudio permite objetar este punto ya que existen un faltante de índice neutrófilo/linfocito para los que fueron dados de alta de forma satisfactoria, siendo imposible ubicar verdaderos positivos y falsos positivos para establecer un análisis ROC que permita establecer el punto de corte que afirman.

Entre los antecedentes tenemos otros estudios que buscaron establecer sus propios puntos de corte mediante el análisis ROC, el cual determina el área bajo la curva, y el punto óptimo de corte, el que permite ubicar al valor donde los verdaderos positivos son máximos y los falsos negativos mínimos, es decir el punto de la máxima diferencia entre estos valores, el cual se conoce como índice de Youden (Martínez y Pardo, 2019). Así entre estos estudios se tiene el realizado por Cabrera (2021) quien buscando establecer su propio punto de corte para el índice neutrófilo/linfocito aplicó el análisis ROC y reportó como punto óptimo de corte un valor de índice neutrófilo/linfocito  $> 9.67$  y calculó para este valor el OR reportando un valor de 12.73 ( $p=0.003$ ; IC 95%: 2.48 – 121.23). Otro estudio que aplica el análisis ROC fue el realizado por Montalvo y Gonzales (2021) quien encontró un punto de corte para un índice neutrófilo/linfocito  $\geq 10,35$  con un  $p=0.04$  y una sensibilidad del 80%, aunque no reporta un OR para este punto de corte y afirma que solo es válido en UCI, más no al ingreso por urgencias.

Resulta de interés revisar los estudios realizados en el Perú, los cuales muestran los siguientes resultados: En Cusco, Ramírez (2022) encontró que un punto de corte para el índice neutrófilo/linfocito  $\geq 3.34$  se encontró en 96.3% de los fallecidos y solo en 2% de los no fallecidos, con un AUC de 0.99 ( $p<0.001$ ) hallazgo que lo califica como un buen factor predictor de mortalidad. Resultados concordantes son presentados por Urrunaga et al. (2022) quienes concluyen que el índice neutrófilo/linfocito es un marcador rápido y práctico como predictor de mortalidad. En Lima, Rojo y Alarcón (2021) el Hospital Cayetano Heredia reportaron un AUC de 0.85 ( $p<0.05$ ) para el índice neutrófilo/linfocito como predictor de mortalidad y reportaron un punto de corte de 8.9. Esta también el estudio de Gonzales (2021) realizado en Huancayo, Perú, reporto un punto de corte para el índice neutrófilo/linfocito  $> 8.1$  y una odds ratio

multivariada de 3.13 ( $p < 0.05$ ) concluyendo que el índice neutrófilo/linfocito es útil para predecir la mortalidad en pacientes con COVID-19. Por su parte Álvarez (2020) en Puno encontró un punto de corte para el índice neutrófilo/linfocito  $\geq 3.38$  para mortalidad en pacientes con COVID-19, concluyendo que el índice neutrófilo/linfocito es predictor significativo de mortalidad.

Luego de contrastar nuestros resultados con los antecedentes internacionales y nacionales, queda claro el comportamiento predictor de mortalidad del índice neutrófilo/linfocito en pacientes hospitalizados por COVID-19. Se recalcan los aspectos teóricos reconocidos como consecuencia de la respuesta inmunológica humana ante una infección por SARS-CoV-2, entre las que se señalan: el incremento en la cuenta de neutrófilos con un incremento en los mediadores inflamatorios, una disminución en la cuenta de linfocitos con un deterioro en la respuesta humoral (Seyit et al., 2021). La relación entre estas células en el hemograma tiene cuando se establece una relación para valores medios un valor adimensional oscilando el valor 2, si suponemos el valor de neutrófilos al máximo normal y el de linfocitos en un mínimo normal obtenemos un valor que oscila 3, un índice neutrófilo/linfocito superior a 3 supone una cuenta de neutrófilos superior al valor normal y una cuenta de linfocitos inferior al normal, lo que apunta a una alteración en la respuesta inmunológica (Peñaloza, Lee y Ray, 2021).

## Conclusiones y recomendaciones

### Se concluye:

El índice neutrófilo/linfocito en pacientes fallecidos por COVID-19 presentó una mediana de 7.79 y el 87.1% presentaron un valor igual o superior a 3; mientras que en el grupo de pacientes no fallecidos por COVID-19 presentó una mediana de 4.23 y el 70% presentaron un valor igual o superior a 3. El punto óptimo de corte según la curva ROC es  $\geq 5.8$  considerándose factor de riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19. No se presentaron diferencias significativas para el sexo y edad entre los fallecidos y no fallecidos por COVID-19; pero el recuento de neutrófilos fue significativamente mayor en el grupo de fallecidos y el recuento de linfocitos fue significativamente menor.

### Se recomienda:

1. Solicitar al 100% de pacientes con COVID-19 entre sus estudios el hemograma completo.
2. Calcular en el 100% de pacientes con diagnóstico de COVID-19 el índice neutrófilo/linfocito.
3. Priorizar a los pacientes con índice neutrófilo/linfocito  $\geq 3$  como alto riesgo de mortalidad.
4. Observar por separado el conteo de neutrófilos, pues su incremento es predictor de severidad. Además verificar el recuento bajo de linfocitos, pues su disminución es también predictora de severidad en pacientes con COVID-19.

## Referencias bibliográficas

- Álvarez-Jove, L. N. (2020). *Valor predictivo del índice neutrófilos/ linfocitos y riesgo de mortalidad en pacientes COVID-19 del Hospital III ESSALUD Puno 2020*. [Tesis de licenciatura] Universidad César Vallejo. Repositorio institucional <https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/65370>
- Amer, S. A., Albeladi, O. A., Elshabrawy, A. M., Alsharief, N. H., Alnakhli, F. M., Almugathai, A. F., Almashahadi, S. S., Dawood, H. M., Malik, M. B., Shah, J., & Aiash, H. (2021). Role of neutrophil to lymphocyte ratio as a prognostic indicator for COVID-19. *Health science reports*, 4(4), e442. <https://doi.org/10.1002/hsr2.442>
- Argimón, J., & Jiménez, J. (2019). *Métodos de investigación clínica y epidemiológica* (5a ed.). ElSevier.
- Assadiasl, S., Fatahi, Y., Zavvar, M., & Nicknam, M. H. (2020). COVID-19: Significance of antibodies. *Human antibodies*, 28(4), 287–297. <https://doi.org/10.3233/HAB-200429>
- Barnes, C. O., Jette, C. A., Abernathy, M. E., Dam, K. A., Esswein, S. R., Gristick, H. B., Malyutin, A. G., Sharaf, N. G., Huey-Tubman, K. E., Lee, Y. E., Robbiani, D. F., Nussenzweig, M. C., West, A. P., Jr, & Bjorkman, P. J. (2020). SARS-CoV-2 neutralizing antibody structures inform therapeutic strategies. *Nature*, 588(7839), 682–687. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2852-1>
- Basbus, L., Lapidus, M. I., Martingano, I., Puga, M. C., & Pollán, J. (2020). Índice neutrófilo-linfocito como factor pronóstico de COVID-19. *Medicina (Buenos Aires)*, 80, 31-36. <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v80s3/v80s3a05.pdf>
- Benoni, R., Campagna, I., Panunzi, S., Varalta, M. S., Salandini, G., De Mattia, G., Turrina, G., Moretti, F., Lo Cascio, G., Spiteri, G., Porru, S., Tardivo, S., Poli, A., & Bovo, C. (2021). Estimating COVID-19 recovery time in a cohort of Italian healthcare workers who underwent surveillance swab testing. *Public health*, 196, 52–58. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2021.05.014>

- Bolarinwa, O. A. (2020). Sample size estimation for health and social science researchers: The principles and considerations for different study designs. *The Nigerian Postgraduate Medical Journal*, 27(2), 67-75.  
[https://doi.org/10.4103/npmj.npmj\\_19\\_20](https://doi.org/10.4103/npmj.npmj_19_20)
- Cabrera-Ortiz, A. (2021). *Índice neutrófilo-linfocito como factor de riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19 del servicio de medicina interna en el Hospital General de Jilotepec en el periodo del 1° julio 2020 al 31 de octubre de 2020*. [Tesis de especialidad en medicina interna] Universidad Autónoma del Estado de México. Repositorio institucional  
<http://ri.uaemex.mx/handle/20.500.11799/110862>
- Carreras, M., Dasque, C., Stolar, M., Parodi, M. N., Barrios, R. N., Estramiana, Y., Gastaldi, M. V., Mouse, C., Presas, J. L., Marovelli, L., Gandino, I. J., Carreras, M., Dasque, C., Stolar, M., Parodi, M. N., Barrios, R. N., Estramiana, Y., Gastaldi, M. V., Mouse, C., ... Gandino, I. J. (2021). Importancia del índice neutrófilo-linfocito en su asociación con mortalidad en pacientes con COVID-19: Experiencia en un centro de salud en Argentina. *Revista chilena de infectología*, 38(6), 768-773.  
<https://doi.org/10.4067/s0716-10182021000600768>
- Cascella, M., Rajnik, M., Aleem, A., Dulebohn, S. C., & Di Napoli, R. (2022). Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). In *StatPearls*. StatPearls Publishing.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32150360/>
- Cui, S. N., Tan, H. Y., & Fan, G. C. (2021). Immunopathological Roles of Neutrophils in Virus Infection and COVID-19. *Shock (Augusta, Ga.)*, 56(3), 345–351. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001740>
- Elrobaa, I. H., & New, K. J. (2021). COVID-19: Pulmonary and Extra Pulmonary Manifestations. *Frontiers in public health*, 9, 711616.  
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.711616>
- Escobar-Salinas, J., & Sobarzo-Vysokolan, P. (2022). Índice neutrófilo-linfocito como predictor de desarrollo de neumonía grave por SARS-CoV-2 en el

Hospital Nacional, Paraguay. *Revista virtual de la sociedad paraguaya de medicina interna*, 9(1), 55-61. <https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2022.09.01.55>

- Ghahramani, S., Tabrizi, R., Lankarani, K. B., Kashani, S., Rezaei, S., Zeidi, N., Akbari, M., Heydari, S. T., Akbari, H., Nowrouzi-Sohrabi, P., & Ahmadizar, F. (2020). Laboratory features of severe vs. non-severe COVID-19 patients in Asian populations: a systematic review and meta-analysis. *European journal of medical research*, 25(1), 30. <https://doi.org/10.1186/s40001-020-00432-3>
- Gonzales-Álvarez, A. (2021). *Índice linfocitario asociado a mortalidad por COVID-19 en pacientes del Hospital Regional Docente Clínico-Quirúrgico “Daniel Alcides Carrión” Huancayo, 2020*. [Tesis de licenciatura] Universidad Nacional del Centro del Perú. <http://hdl.handle.net/20.500.12894/6641>
- Harrison, A. G., Lin, T., & Wang, P. (2020). Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. *Trends in immunology*, 41(12), 1100–1115. <https://doi.org/10.1016/j.it.2020.10.004>
- Hu, B., Huang, S., & Yin, L. (2021). The cytokine storm and COVID-19. *Journal of medical virology*, 93(1), 250–256. <https://doi.org/10.1002/jmv.26232>
- Kilercik, M., Demirelce, Ö., Serdar, M. A., Mikailova, P., & Serteser, M. (2021). A new haematocytometric index: Predicting severity and mortality risk value in COVID-19 patients. *PloS one*, 16(8), e0254073. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254073>
- Kwak, S. G., & Park, S.-H. (2019). Normality Test in Clinical Research. *Journal of Rheumatic Diseases*, 26(1), 5-11. <https://doi.org/10.4078/jrd.2019.26.1.5>
- Lagunas-Rangel F. A. (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio and lymphocyte-to-C-reactive protein ratio in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Journal of medical virology*, 92(10), 1733–1734. <https://doi.org/10.1002/jmv.25819>

- Lippi, G., & Plebani, M. (2020). Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 58(7), 1131–1134. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0198>
- Martínez-Cambor, P., & Pardo-Fernández, J. C. (2019). The Youden Index in the Generalized Receiver Operating Characteristic Curve Context. *The international journal of biostatistics*, 15(1), /j/ijb.2019.15.issue-1/ijb-2018-0060/ijb-2018-0060.xml. <https://doi.org/10.1515/ijb-2018-0060>
- Montalvo-Aguilar, M., González-López, C. A., Montalvo-Aguilar, M., & González-López, C. A. (2021). Índice neutrófilos/linfocitos: Un predictor de mortalidad en paciente con infección por SARS-CoV-2. *Medicina crítica (Colegio Mexicano de Medicina Crítica)*, 35(3), 130-135. <https://doi.org/10.35366/100001>
- Obuchowski, N. A., & Bullen, J. A. (2018). Receiver operating characteristic (ROC) curves: review of methods with applications in diagnostic medicine. *Physics in medicine and biology*, 63(7), 07TR01. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/aab4b1>
- Ochani, R., Asad, A., Yasmin, F., Shaikh, S., Khalid, H., Batra, S., Sohail, M. R., Mahmood, S. F., Ochani, R., Hussham Arshad, M., Kumar, A., & Surani, S. (2021). COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Le infezioni in medicina*, 29(1), 20–36. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33664170/>
- Organización Panamericana de la Salud. (15 de agosto de 2022). *Organización Panamericana de la Salud*. Obtenido de Brote de enfermedad por el Coronavirus (COVID-19): <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus/brote-enfermedad-por-coronavirus-covid-19>
- Palladino M. (2021). Complete blood count alterations in COVID-19 patients: A narrative review. *Biochemia medica*, 31(3), 030501. <https://doi.org/10.11613/BM.2021.030501>

- Parackova, Z., Zentsova, I., Bloomfield, M., Vrabcova, P., Smetanova, J., Klocperk, A., Mesežnikov, G., Casas Mendez, L. F., Vymazal, T., & Sediva, A. (2020). Disharmonic Inflammatory Signatures in COVID-19: Augmented Neutrophils' but Impaired Monocytes' and Dendritic Cells' Responsiveness. *Cells*, 9(10), 2206. <https://doi.org/10.3390/cells9102206>
- Paredes-Macias, S. F. & Morán-Vera, I. P. (2020). *Radio de neutrófilos/linfocitos como predictor de mortalidad en pacientes adultos con COVID-19*. [Tesis de licenciatura] Universidad de Guayaquil. Repositorio institucional <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/52472>
- Peñaloza, H. F., Lee, J. S., & Ray, P. (2021). Neutrophils and lymphopenia, an unknown axis in severe COVID-19 disease. *PLoS pathogens*, 17(9), e1009850. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009850>
- Pérez-Gómez, B., Rodríguez-Artalejo, F., Villar-Álvarez, F., López-Abente, G., Imaz-Iglesia, I., Jiménez-Jiménez, J., & Castilla-Catalán, J. (2009). *Método epidemiológico* (1º). Escuela Nacional de Sanidad. [https://repisalud.isciii.es/bitstream/handle/20.500.12105/5271/MetodoEpidemiologico\\_2009.pdf?sequence=1](https://repisalud.isciii.es/bitstream/handle/20.500.12105/5271/MetodoEpidemiologico_2009.pdf?sequence=1)
- Ponti, G., Maccaferri, M., Ruini, C., Tomasi, A., & Ozben, T. (2020). Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 57(6), 389–399. <https://doi.org/10.1080/10408363.2020.1770685>
- Ramírez-Aparco, J. L. (2022). *Índice neutrófilo/linfocitos, lactato deshidrogenasa, proteína C reactiva y tasa de mortalidad de pacientes antígeno reactivo COVID-19 hospitalizados en la U. E. 410 Hospital de Quillabamba*. [Tesis de licenciatura] Universidad Nacional de San Antonio de Abad del Cusco. Repositorio institucional <https://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/20.500.12918/6533>
- Rizo-Téllez, S. A., Méndez-García, L. A., Flores-Rebollo, C., Alba-Flores, F., Alcántara-Suárez, R., Manjarrez-Reyna, A. N., Baltazar-López, N., Hernández-Guzmán, V. A., León-Pedroza, J. I., Zapata-Arenas, R., González-

Chávez, A., Hernández-Ruíz, J., Carrillo-Ruíz, J. D., Serrano-Loyola, R., Guerrero-Avenida, G., & Escobedo, G. (2020). The Neutrophil-to-Monocyte Ratio and Lymphocyte-to-Neutrophil Ratio at Admission Predict In-Hospital Mortality in Mexican Patients with Severe SARS-CoV-2 Infection (Covid-19). *Microorganisms*, 8(10), 1560. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8101560>

Rojo-Fleming, C. C., & Alarcón-Yaquetto, D. E. (2021). *Ratio Neutrófilo/Linfocito como predictor de mortalidad de pacientes COVID-19 atendidos en el Hospital Cayetano Heredia (HCH)*. XXIII Jornadas Científicas 2021, Lima, Perú. <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/10144>

Sadarangani, M., Marchant, A., & Kollmann, T. R. (2021). Immunological mechanisms of vaccine-induced protection against COVID-19 in humans. *Nature reviews. Immunology*, 21(8), 475–484. <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00578-z>

Salian, V. S., Wright, J. A., Vedell, P. T., Nair, S., Li, C., Kandimalla, M., Tang, X., Carmona Porquera, E. M., Kalari, K. R., & Kandimalla, K. K. (2021). COVID-19 Transmission, Current Treatment, and Future Therapeutic Strategies. *Molecular pharmaceutics*, 18(3), 754–771. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.0c00608>

Seyit, M., Avci, E., Nar, R., Senol, H., Yilmaz, A., Ozen, M., Oskay, A., & Aybek, H. (2021). Neutrophil to lymphocyte ratio, lymphocyte to monocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio to predict the severity of COVID-19. *The American journal of emergency medicine*, 40, 110–114. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.11.058>

Soraya, G. V., & Ulhaq, Z. S. (2020). Crucial laboratory parameters in COVID-19 diagnosis and prognosis: An updated meta-analysis. *Medicina clinica*, 155(4), 143–151. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.05.017>

Turhan, N. S. (2020). Karl Pearsons chi-square tests. *Educational Research and Reviews*, 15(9), 575-580. <https://doi.org/10.5897/ERR2019.3817>

## Anexos

### Anexo 1

#### Autorización de la institución donde se va a realizar la recolección de los datos

#### *“Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional”*

**SOLICITO:** Acceso al expediente de historias clínicas del área COVID del Hospital III EsSalud del año 2021.

Señor doctor:

FRANCO LIZARZABURU REYNALDO

Director de Escuela de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Pedro

CASTILLO SILVA NATALY identificada con  
DNI N° 71838903, GOMEZ CHAVEZ LIZET  
identificada con DNI N° 46220597.

Por motivos de realización de nuestro proyecto de investigación en el Hospital III EsSalud, Chimbote, nos presentamos ante Ud. para solicitar que nos faciliten el acceso al expediente de historias clínicas del área COVID del Hospital III EsSalud para la realización de nuestro Proyecto de Tesis denominado **“Índice neutrófilo/linfocito como predictor de mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en el Hospital III EsSalud Chimbote, 2021”**

Por lo expuesto a usted Señor director, solicitamos acceder a nuestra petición.

Chimbote, 10 de agosto del 2022

---

Nataly Castillo Silva

DNI 71838903

---

Lizet Gómez Chávez

DNI 46220597

**Anexo 2**

**Ficha de recolección de datos (instrumento)**

**HC:** .....

**DATOS PERSONALES:**

**Nombre:** .....

**Sexo:** .....

**Edad:** .....

**Peso:** .....

**Talla:** .....

**IMC:** .....

**DATOS LABORATORIALES:**

- Recuento de linfocitos: .....
- Recuento de neutrofilos: .....
- Índice neutrófilo/linfocito: .....

**GRADO DE SEVERIDAD:**

**Leve:**

**Moderado:**

**Severo:**

**FALLECIÓ:**

**SI:**

**NO**

### Anexo 3

#### Matriz de consistencia

Problema	Variables	Objetivos	Hipótesis	Metodología
¿Es el índice neutrófilo/linfocito un predictor de mortalidad en pacientes con COVID-19 del Hospital III, EsSalud Chimbote, 2021?	Índice neutrófilo/linfocito Mortalidad por COVID-19	Determinar si el índice neutrófilo/linfocito es un predictor de mortalidad en pacientes con COVID-19 el Hospital III EsSalud, Chimbote de 2021.	H1: El índice neutrófilo/linfocito $\geq 3$ está asociado a mortalidad en pacientes con COVID-19 del hospital III EsSalud, Chimbote.	<p><b>Tipo de investigación:</b> Observacional, retrospectivo, analítico.</p> <p><b>Diseño:</b> Casos y controles.</p> <p><b>Población:</b> Conformado por pacientes atendidos con diagnóstico de COVID-19 confirmado en Hospital III EsSalud, Chimbote de 2021.</p> <p><b>Tamaño de la muestra:</b> se obtuvo mediante la fórmula estadística para casos y controles considerando un estudio previo, del cual</p>
	Recuento de neutrófilos Recuento de linfocitos Edad Sexo	<p>1. Determinar el índice neutrófilo/linfocito en pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital III EsSalud, 2021.</p> <p>2. Determinar el índice neutrófilo/linfocito en</p>		

		<p>pacientes no fallecidos con COVID-19 en el Hospital III EsSalud, 2021.</p> <p>3. Determinar si el índice neutrófilo/linfocito es factor de riesgo de mortalidad con COVID -19 en el Hospital III EsSalud, Chimbote de 2021.</p> <p>4. Caracterizar los casos (fallecidos) y controles (no fallecidos) según variables laboratoriales.</p>	<p>resultó 70 casos y 70 controles.</p> <p><b>Técnicas:</b> Documental, mediante revisión de historias clínicas.</p> <p><b>Instrumentos:</b> Ficha de Recolección de Datos.</p>
--	--	--	---

## Anexo 4

### Cálculo de la muestra probabilística

Se calcula según la fórmula propuesta por (Bolarinwa, 2020).

$$n = \frac{\{Z_{1-\alpha/2}^2[2p(1-p)]^{1/2} + Z_{1-\beta}^2[p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)]^{1/2}\}^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

El valor de  $Z_{1-\alpha/2}$  es 1.96 y corresponde a una confiabilidad del 95%; el valor de  $Z_{1-\beta}$  es de 0.842 y corresponde a una potencia estadística del 80%, el valor  $p$  es la proporción ponderada entre  $p_1$  y  $p_2$ ;  $p_1$  es la proporción de sujetos con COVID-19 severo que tienen un índice neutrófilo/linfocito  $> 3$  y  $p_2$  es la proporción de sujetos con COVID-19 no severo con índice neutrófilo/linfocito  $\leq 3$ , estos datos se toman del antecedente de Carreras et al (2021), quien reporta valores de 30.6% ( $p_1=0.306$ ) y 11.3% ( $p_2=0.113$ ).

Remplazando valores se tiene:

$$n = \frac{[1.96^2 \times (0.3312)^{1/2} + (0.3126)^{1/2}]^2}{(0.306 - 0.113)^2} = 68.62 \cong 70$$

## Anexo 5

### Base de datos

Nº	C-C	DNI	Edad	Sexo	Abast	Neut	Eos	Baso	Linf	Mono	INL>3
1	1	32917176	53	2	0	70	0	0,2	24,3	5	2
2	1	18846941	68	1	0	87,6	0	0,2	4,9	6,9	1
3	1	32819497	68	1	0	76,4	0	0,4	10,8	11,5	1
4	1	40081211	44	1	0	87,7	0	0,1	8,6	2,9	1
5	1	32802703	56	1	0	87,3	0,1	0,2	9	3	1
6	1	31618903	72	1	0	78,7	0	0,8	8,9	7,4	1
7	1	32845782	58	2	0	75,1	0	0,1	22,5	2	1
8	1	32524400	60	2	0	91,8	0	0,2	6,2	1,1	1
9	1	18168340	68	1	0	56,3	0,1	0,6	32,2	10,5	2
10	1	32805360	79	1	6	81	0	0	10	3	1
11	1	33261142	50	1	0	83,4	0	0,1	8,4	7,5	1
12	1	32830241	96	2	0	83,2	0	0	7,1	9,3	1
13	1	31656672	55	2	0	49,5	0,3	0,5	40,5	6	2
14	1	32118605	75	1	0	89	0	0	6	5	1
15	1	32857124	58	2	0	85,9	0,1	0,1	11,5	1,9	1
16	1	41875995	39	2	0	76,9	0	0,2	19,1	3,6	1
17	1	32789377	68	1	0	86,5	0,1	0,2	6,6	5,5	1
18	1	41196278	40	2	0	78,1	0	0,4	11,7	3,6	1
19	1	32951091	68	2	0	82,6	0,1	0,1	13,9	2,5	1
20	1	42629595	38	1	0	82	0,8	0,5	6,7	5,4	1
21	1	32696130	58	2	0	64,2	1	0,3	19,7	13,5	1
22	1	32760502	84	2	0	84,3	0	0,2	7,1	8	1
23	1	32738534	53	1	0	80	0,2	0,4	12,9	5,5	1
24	1	32780830	89	1	0	90,9	0	0,2	4	4,5	1
25	1	41117878	43	1	0	74,6	0	0,2	20,4	4,3	1
26	1	46857948	35	2	0	70,6	0,3	0,3	22,9	5,4	1
27	1	32951295	65	2	0	66,9	0	0,2	26,5	5,9	2
28	1	32911172	54	2	0	82,5	0	0,1	10,2	6,5	1
29	1	21460614	64	1	0	92,5	0	0,1	3,2	3,7	1
30	1	15638598	56	1	0	68,6	0,1	0,1	24,1	6,6	2
31	1	32521838	49	2	0	68,5	0	0,3	28,2	2,7	2
32	1	32893398	81	2	0	87,7	1,9	0,2	5,8	2,3	1
33	1	20652917	55	1	0	83,3	1,5	0,4	7,3	6,2	1
34	1	32120316	83	2	0	92,5	0	0,2	2,5	3,9	1
35	1	32923983	54	2	0	81,2	0	0,1	10,4	7,5	1
36	1	80260677	62	2	2	58	0	0	30	10	2
37	1	32797932	64	1	0	73,1	0	0,3	16	10,1	1
38	1	32845644	71	1	0	86	0	0	8	6	1
39	1	32121793	76	1	0	90,9	0	0,1	5,3	3,1	1

40	1	32121138	56	2	0	86	0	0,1	9,8	3,6	1
41	1	42235511	42	2	0	86	0	0,1	11,7	1,8	1
42	1	42794244	38	1	0	75,3	0	0,2	4,3	0	1
43	1	32988588	46	1	0	74,8	0,5	0,4	14,8	8,2	1
44	1	32967040	47	1	0	85,9	0	0,2	7,2	6,1	1
45	1	32820609	61	1	0	83,5	0	0,2	10,6	5,3	1
46	1	32101059	75	2	0	61,6	0	0,2	28,1	8,9	2
47	1	33242610	52	2	0	81,8	0	0,1	12,8	4,7	1
48	1	32115898	84	1	0	91,2	0	0,1	3,6	4	1
49	1	32808237	71	1	0	80,5	0	0,2	11,6	6,4	1
50	1	32126016	83	1	0	90,4	0	0,1	6	3	1
51	1	32886234	67	1	0	69	0	0,2	18,5	11,6	1
52	1	21413233	66	2	0	81,8	0	0,2	11,2	6,1	1
53	1	32959790	79	1	0	90,5	0	0,1	6,2	2,8	1
54	1	44847926	37	1	0	86,4	0	0,1	6,6	6,2	1
55	1	32826767	79	1	0	90,1	0	0,2	6,5	2,6	1
56	1	32983279	85	1	0	93,5	0	0,1	2,5	3,1	1
57	1	43180173	37	2	0	78,5	0	0,1	18,1	2,9	1
58	1	32100760	74	1	0	80,3	0	0,6	13,3	4,9	1
59	1	32794241	76	1	0	63,4	0,6	0,1	17,4	8,6	1
60	1	18023078	57	1	0	86,6	0	0,1	8,3	4,2	1
61	1	32109690	78	2	0	83,2	0	0,2	13	2,7	1
62	1	32125891	50	1	0	84,3	0	0,1	5,3	1,2	1
63	1	48908809	40	1	0	88,6	0,1	0,2	7,1	1,7	1
64	1	32878775	54	1	0	83,6	0	0,2	11,7	3,2	1
65	1	46942350	32	1	0	65,5	0	0,2	27,6	6,5	2
66	1	32878938	53	2	0	84,8	0	0,1	10,9	3,9	1
67	1	7367808	79	1	0	77,8	0	0,1	12,3	9,1	1
68	1	32846928	86	1	0	74,8	0	0	21,7	3,3	1
69	1	32977064	78	2	0	92,3	0	0,2	4,8	2,1	1
70	1	31642408	54	2	0	78	0	0,1	18,5	2,9	1
71	2	19434019	43	1	0	58	0,2	0,2	36,2	5	2
72	2	32823164	58	2	0	73,2	0	0,2	19	7	1
73	2	32815125	53	1	0	75,1	0	0,2	12,3	10,6	1
74	2	32953163	82	2	0	68,5	0,1	0,4	19,5	10,6	1
75	2	32785162	88	1	0	74,3	0	0,2	19,9	5,1	1
76	2	43483731	35	1	0	81,6	0	0,2	10,9	5,2	1
77	2	19181626	67	1	0	70	0	0,2	18,1	11,1	1
78	2	32838498	59	1	0	57,7	0	0,2	31,6	9,8	2
79	2	32789679	82	1	0	73,7	0,2	0,5	11,6	11,2	1
80	2	08631765	59	1	0	75,9	1,2	0,7	13,9	7,8	1
81	2	43414979	63	2	0	68,6	0	0,2	26,8	4,2	2
82	2	41636727	36	1	0	66,1	0	0,2	29,1	4,2	2

83	2	o9522057	49	2	0	80,2	0	0,1	14,4	4	1
84	2	33241731	55	2	0	58,8	0	0,2	35,5	5,1	2
85	2	45436414	30	1	0	66,7	0	0,2	25,3	6,8	2
86	2	80573464	61	2	0	72	0	0	25	3	2
87	2	32767495	64	1	0	75,9	0	0,2	16,8	6,6	1
88	2	32772518	66	2	0	71,4	0,1	0,5	13,1	10,7	1
89	2	32804473	63	2	0	63,1	0,2	0,2	26,2	9,7	2
90	2	32836429	66	2	0	73,1	0,3	0,3	15,2	7,6	1
91	2	32955979	73	2	0	66,7	0	0	23	10,1	2
92	2	32819459	73	2	0	40	2	0	45	13	2
93	2	32974289	71	1	0	86,2	0	0,4	6,7	4,2	1
94	2	32763857	79	1	0	81,3	0,6	0,3	8,7	8,4	1
95	2	32102674	83	2	0	91,7	0	0,2	5,2	1,9	1
96	2	32857766	52	2	0	85,2	0	0,2	12	2,1	1
97	2	43347739	33	2	0	70,6	1	0,4	19,5	8	1
98	2	41596337	37	1	0	86,1	0	0,1	10,2	2,9	1
99	2	32811862	78	2	0	78,3	0,2	0,2	16,2	4,6	1
100	2	32849605	53	1	0	86,6	0	0,1	7,2	5,7	1
101	2	32888505	47	2	0	79,3	0,2	0,2	11,3	8,3	1
102	2	32803928	74	2	0	75,9	0	0,1	14,1	9,5	1
103	2	32964656	44	2	0	23,5	0	0,1	74,8	0,4	2
104	2	32823372	61	2	0	64,3	0,2	0,3	18,7	8	1
105	2	32821608	53	2	0	66,8	0,1	0,1	25,7	6,4	2
106	2	32953556	70	2	0	65,5	0	0,4	27,8	5,9	2
107	2	32762371	75	1	8	82	0	0	8	2	1
108	2	42818840	36	1	0	78,1	0	0,3	14,1	6,4	1
109	2	32958590	64	2	0	69,1	0,2	0,2	19,3	10,8	1
110	2	o9081278	58	2	0	83,1	0	0	7,5	8,1	1
111	2	32786890	70	2	0	80,8	0	0,2	14,3	4,1	1
112	2	32788857	70	1	0	87,3	0	0,1	5,8	5,8	1
113	2	32766047	65	2	0	72,2	0,2	0,2	18	8,6	1
114	2	o8724404	87	1	0	60,8	0	0,2	26,7	11,9	2
115	2	80358728	40	1	0	85,1	0	0,1	11,1	2,6	1
116	2	40365157	39	1	0	75,3	0	0,1	18,4	5,6	1
117	2	32816025	66	2	0	67	0	0,2	16,6	12,8	1
118	2	45356736	33	2	0	69	0,4	0,4	23,5	6,3	2
119	2	70348705	23	1	0	77	0	0	18	5	1
120	2	43363310	33	1	0	82,1	0	0,2	11,3	5,7	1
121	2	32952264	48	2	0	67,7	0,7	0,2	24,7	6	2
122	2	40707937	38	1	0	75,2	0	0,2	18,6	5,5	1
123	2	32853179	76	2	0	69,9	0,3	0,1	24,8	4,6	2
124	2	25728086	66	2	0	90,8	0,1	0,1	7,3	1,2	1
125	2	32802526	66	2	0	77,1	0	0,3	11,7	9,4	1

126	2	32802212	75	1	0	72,1	0	0,2	19,5	7,7	1
127	2	41646014	36	1	0	78,1	0	0,2	18,4	2,7	1
128	2	32773824	55	1	0	77,9	0	0,2	14,3	7,2	1
129	2	32521007	62	1	0	88,1	0,1	0,1	8,3	3	1
130	2	32524009	73	1	0	84,6	0	0,2	9	5,8	1
131	2	42823126	34	1	0	77,8	0,4	0,1	15,4	5,7	1
132	2	18214163	48	1	0	90,8	0	0,1	7,1	1,5	1
133	2	48036841	26	2	0	67,9	0	0,3	25,3	6,1	2
134	2	32961269	45	1	0	62,2	0	0,2	27,2	9,8	2
135	2	07168022	61	1	0	74,9	0,2	0,3	14	9,2	1
136	2	32116967	80	1	0	66	0,2	0,2	23,3	10,1	2
137	2	18000888	57	1	0	75,5	0	0,2	20,5	3,6	1
138	2	32921625	64	2	0	68,8	0	0,2	23,3	7,1	2
139	2	33240158	60	1	0	75	0,9	0,3	16,6	6,9	1
140	2	32835562	66	2	0	76,6	0	0,2	18,2	4,6	1

## Anexo 6

### Constancia de similitud emitida por vicerrectorado de investigación



#### CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD

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

#### HACE CONSTAR

Que, de la revisión del trabajo titulado "Índice neutrófilo/linfocito como predictor de mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en el Hospital III EsSalud Chimbote, 2021" del (a) estudiante: Nataly Steffany Castillo Silva, identificado(a) con Código Nº 1114000342, se ha verificado un porcentaje de similitud del 28%, 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, 7 de Noviembre 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.

## CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD

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

### HACE CONSTAR

Que, de la revisión del trabajo titulado "Índice neutrófilo/linfocito como predictor de mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en el Hospital III EsSalud Chimbote, 2021" del (a) estudiante: Lizet Ana Gómez Chávez, Identificado(a) con Código Nº 2007000638, se ha verificado un porcentaje de similitud del 28%, 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, 7 de Noviembre de 2022

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



**NOTA:**

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