

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



**Relación de la leucocitosis con la enfermedad de COVID-19, en los
pacientes atendidos en el Hospital Belén, Trujillo-2020**

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

**Autor:
Tapia Velásquez Lindaaura Iris**

**Asesor
Manuel S. Quispe Villanueva código ORCID 0000-0001-6120-8399**

**Trujillo – Perú
2023**

ACTA DE SUSTENTACIÓN



ACTA DE DICTAMEN DE SUSTENTACIÓN DEL INFORME DE TESIS N.º 062-2023

Siendo las 9:00 pm horas, del 10 de julio de 2023, 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 22º, se reúne mediante videoconferencia el Jurado Evaluador de Tesis designado mediante RESOLUCIÓN DE DECANATO N.º 790-2023-USP-FCS/D, de la **Escuela Profesional de Tecnología Médica con Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica** integrado por:

Dr. Agapito Enríquez Valera	Presidente
Dr. Julio Pantoja Fernández	Secretario
Lic. T.M. Miguel Budinich Neira	Vocal
Mg. Patricia Cruz Cortez	Accesitaria

Con el objetivo de evaluar la sustentación de la tesis titulada "**RELACIÓN DE LA LEUCOCITOSIS CON LA ENFERMEDAD DE COVID19, EN LOS PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL BELÉN, TRUJILLO 2020**", presentado por la/el bachiller:

TAPIA VELASQUEZ LINDAURA IRIS

Terminada la sustentación y defensa de la tesis, el Jurado Evaluador luego de deliberar, acuerda **APROBAR** por **UNANIMIDAD** la tesis, quedando expedida(o) la/el bachiller para optar el Título Profesional de Licenciado(a) en Tecnología Médica con Especialidad en **Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica**.

Siendo las 9:50 horas pm se dio por terminada la sustentación.

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

Dr. Agapito Enríquez Valera
PRESIDENTE/A

Dr. Julio Pantoja Fernández
SECRETARIO/O

Lic. T.M. Miguel Budinich Neira
VOCAL

c.c.: Interesada
Expediente
Archivo.

DEDICATORIA

A Dios,

Porque fue lo más importante en toda esta etapa y quien me dio las fuerzas para seguir adelante.

A mis Hijos,

Siempre fueron la razón más importante para no rendirme y seguir adelante y la mejor bendición que la vida me ha regalado ya que con su corta edad fueron mi motor y motivo en esta etapa.

AGRADECIMIENTO

A mi Asesor, que la persona quien me apoyo, con sus conocimientos y sabiduría para poder culminar satisfactoriamente con este proyecto.

Al personal de la Escuela de Tecnología Médica de la Universidad San Pedro, que hicieron su trabajo brindando su apoyo e información para desarrollar paso a paso toda esta etapa hasta culminar.

Tapia Velásquez Lindaura Iris

DERECHOS DE AUTORÍA Y DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD

Quien suscribe, Tapia Velásquez Lindaura Iris, con Documento de Identidad Nacional 18160536, autora de la tesis titulada “Relación de la leucocitosis con la enfermedad de COVID19, en los pacientes atendidos en el Hospital Belén, Trujillo-2020” 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, abril de 2023



Tapia Velásquez Lindaura Iris
DNI 18160536

INDICE

Tema	Página
CARÁTULA	i
ACTA DE SUSTENTACIÓN	ii
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTOS	iv
DERECHOS DE AUTORÍA Y DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD	v
ÍNDICE DE CONTENIDOS	vi
ÍNDICE DE TABLAS	vii
PALABRAS CLAVE	viii
RESUMEN	ix
ABSTRACT	x
INTRODUCCIÓN	
1. Antecedentes y fundamentación científica	1
2. Justificación de la investigación	18
3. Problema	18
4. Conceptuación y operacionalización de las variables	19
5. Hipótesis	19
6. Objetivos	19
METODOLOGÍA	
1. Tipo y diseño de investigación	20
2. Población y muestra	20
3. Técnicas e instrumentos de investigación	20
4. Procesamiento y análisis de la información	20
RESULTADOS	21
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	27
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	31
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
ANEXOS	38

INDICE DE TABLAS

N	Título de tabla	Pág
1	Relación que existe entre los niveles de leucocitos con la enfermedad del COVID-19 en los pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo-2020.	21
2	Relación que existe entre los niveles de neutrófilos con la enfermedad del COVID-19 en los pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo2020.	22
3	Relación que existe entre los niveles de linfocitos con la enfermedad del COVID-19 en los pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo2020.	23
4	Relación entre los niveles de monocitos con la enfermedad del COVID-19 en los pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo2020.	24
5	Relación entre los leucocitos con la enfermedad COVID-19 según la edad de los pacientes atendido en el Hospital Belén, durante los meses de abril a julio, Trujillo-2020.	25
6	Relación que existe entre los niveles de linfocitos con la enfermedad del COVID-19 en los pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo2020.	26

PALABRAS CLAVE

Leucocitos; COVID- 19

KEY WORDS:

leukocytosis; COVID-19

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Línea de investigación	Hematología
Área	Ciencias médicas y de salud
Subárea	Ciencias de la Salud
Disciplina	Salud Pública



USP
UNIVERSIDAD SAN PEDRO

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 “**Relación de la leucocitosis con la enfermedad de COVID-19, en los pacientes atendidos en el Hospital Belén, Trujillo-2020**” del (a) estudiante **Lindaaura Iris Tapia Velásquez** identificado(a) con **Código Nº 0200410126**, se ha verificado un porcentaje de similitud del 24%, 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, 6 de Junio de 2023



NOTA:

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

RESUMEN

El Hospital Belén de Trujillo, viene realizando el servicio de atención durante la pandemia COVID19. El propósito de la investigación fue determinar la relación que existe entre la leucocitosis con la enfermedad COVID-19 en los pacientes atendido en el Hospital Belén, durante los meses de abril a julio, Trujillo-2020, con el propósito de proveer más herramientas para el tratamiento y diagnóstico de la enfermedad COVID19. La presente investigación fue documental y de nivel explicativo según el criterio de la orientación del estudio constituye una investigación cuantitativa, retrospectiva, es de corte transversal ya que se recolectarán datos en un solo periodo de tiempo, según Hernández y Mendoza (2018). La muestra se conformó por 100 resultados de hemograma de pacientes cuyo diagnostico fue la enfermedad de COVID-19. Para el análisis de los datos se utilizó la estadística relacional utilizando el programa SPSS. Finalmente, se evidenció que no existe relación entre los niveles de leucocitos con la enfermedad del COVID-19 de los pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el 2020.

ABSTRACT

Hospital Belen de Trujillo has been providing care during the COVID-19 pandemic. The purpose of the research was to determine the relationship between leukocytosis and COVID-19 disease in patients attended at Hospital Belen, during the months of April to July, Trujillo-2020, in order to provide more tools for the treatment and diagnosis of COVID19 disease. The present research was documentary and of explanatory level according to the criteria of the orientation of the study constitutes a quantitative, retrospective research, it is cross-sectional since data will be collected in a single period of time, according to Hernandez and Mendoza (2018). The sample consisted of 100 hemogram results of patients whose diagnosis was COVID-19 disease. Relational statistics using the SPSS program was used for data analysis. Finally, it was evidenced that there is no relationship between leukocyte levels with COVID-19 disease of patients attended at Hospital Belen de Trujillo during 2020.

INTRODUCCIÓN

1. Antecedentes y fundamento científicas

Antecedentes:

Zhao, K. et al (2020) tuvieron como objetivo demostrar que una proporción de pacientes cuya enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) presentaron recuento elevado de leucocitos. Metodología: los datos clínicos sobre estos pacientes son escasos. Se trato de una investigación retrospectivamente los datos clínicos de los 52 pacientes que han aumentado el conteo de leucocitos al ingreso de los 619 pacientes con COVID-19 confirmado que tenían neumonía con características anormales en la tomografía computarizada de tórax en el Hospital Renmin de Wuhan, China. Resultados: La edad media de los 52 pacientes con aumento del recuento de leucocitos fue 64,7 (DE 11,4) años, 32 (61,5%) eran hombres y 47 (90,4%) mujeres, ambos tenían fiebre. Al comparar el recuento de leucocitos no aumentado, los pacientes con recuento de leucocitos aumentado eran significativamente mayores ($P < 0.01$), tenían más probabilidades de tener enfermedades crónicas subyacentes ($P < 0.01$), más probabilidades de desarrollar una enfermedad crítica ($P < 0.01$), más probabilidades de ingresar en una UCI ($P < 0.01$), más probabilidades de recibir ventilación mecánica ($P < 0.01$), tuvieron una mayor tasa de muerte ($P < 0.01$) y los niveles sanguíneos de recuento de neutrófilos y las concentraciones séricas de PCR y la IL-6 aumentaron significativamente ($P < 0,01$). Conclusión: Los pacientes mayores con COVID-19 que tenían trastornos crónicos subyacentes tienen más probabilidades de desarrollar leucocitosis. Estos pacientes tienen más probabilidades de desarrollar una enfermedad crítica, con un alto ingreso en una UCI y una alta tasa de mortalidad.

Mousavi et al (2020) en su investigación de predictores hematológicos la mortalidad de los pacientes hospitalizados con la enfermedad COVID-19. Metodología: estudio comparativo. Trabajaron con un total de 225 pacientes. Resultados: el 24,4% no sobrevivió después del ingreso. Se observaron linfopenia y neutrofilia en el 52,7% y el 21,4% de los pacientes, respectivamente. El recuento medio de neutrófilos fue mayor en los pacientes que no lograron sobrevivir. La relación elevada de neutrófilos a linfocitos se asoció significativamente con la mortalidad ($p < 0,001$). La concentración baja de hemoglobina se correlacionó

significativamente con la mortalidad ($p = 0,004$) y el ingreso en la UCI ($p = 0,04$). El recuento de plaquetas fue significativamente menor en los pacientes que no sobrevivieron ($p = 0,023$). Los no supervivientes tuvieron un nadir bajo de hemoglobina y recuentos de plaquetas significativamente más bajos que los supervivientes ($p < 0,001$ en ambos parámetros). La proporción de plaquetas a linfocitos también se correlacionó con la mortalidad y fue significativamente mayor en los no sobrevivientes ($p = 0,034$). Conclusiones: Los predictores hematológicos de un desenlace fatal en los pacientes hospitalizados por COVID19 en nuestra serie incluyen una proporción elevada de neutrófilos-linfocitos y plaquetas-linfocitos, niveles de hemoglobina y plaquetas más bajos de lo normal, dímero D elevado y tiempo de protrombina prolongado, junto con indicadores inflamatorios elevados en la sangre.

Henry et al (2020) informan de que, a medida que avanza la pandemia de enfermedad COVID-19, existe la necesidad urgente de identificar bio-indicadores. MÉTODOS: Se evaluaron 21 investigaciones con 3,377 pacientes y 33 indicadores, 18 de ellos compararon sus resultados de pacientes grave con no grave, por otro lado tres estudios compararon supervivientes con no supervivientes. resultados: Los pacientes cuya enfermedad fue grave-mortal presentaban recuentos de leucocitos superiores y recuentos de linfocitos-plaquetas inferiores en comparación supervivientes - no supervivientes. Los marcadores de inflamación, daño cardiaco - muscular, función hepática - renal, y marcadores de coagulación también fueron significativamente elevados en los pacientes COVID-19 grave y mortal. La IL-10 y IL-6 y ferritina sérica fueron poderosos indicadores de la enfermedad grave. Se identificaron varios biomarcadores que potencialmente podrían ayudar en los modelos de clasificación del riesgo para predecir resultados graves - mortales de COVID-19. En los pacientes hospitalizados con insuficiencia respiratoria, se recomienda que los clínicos vigilen de cerca el recuento de glóbulos blancos, el conteo de linfocitos, plaquetas, la IL-6 y la ferritina sérica como biomarcadores de la progresión del COVID-19 de grave a crítica.

Los factores, como la IL-6, que responden a marcadores inflamatorios, la proporción de neutrófilos a linfocitos es simple, rápida y económica de obtener directamente de la sangre, y esto puede ayudar a los clínicos a identificar la

enfermedad grave y el pronóstico de COVID-19, lo que permite un ajuste agresivo de los planes de tratamiento para reducir la muerte del paciente. La proporción neutrófilos/linfocitos es un biomarcador simple que refleja la presencia de inflamación sistémica y se asocia con la mortalidad y las causas del COVID-19. La elevación de la proporción de neutrófilos/linfocitos fue un biomarcador predictor de mortalidad en COVID-19 (Wang et al 2020).

El estudio de Georgakopoulou et al (2022) tuvo como objetivo evaluar el papel del recuento de granulocitos inmaduros (GI) en pacientes con infección por COVID-19. Metodología: El diseño del presente estudio fue prospectivo. Los datos se recopilaron en el 'Hospital General Laiko' entre octubre de 2020 y junio de 2021 y se obtuvo información escrita de todos los pacientes. Resultados: La edad media de los pacientes fue de $62,07 \pm 16,83$ años. Un total de 798 (79,4%) pacientes tenían comorbilidades. Se analizaron los GI incluyen metamielocitos, mielocitos y promielocitos, y son los precursores de los neutrófilos. También se detectó una asociación independiente entre el recuento de GI y la mortalidad (OR, 42,17; IC 95%, 10,23-173,85; $P= 0,001$). En conclusión, el presente estudio demuestra que el conteo de IG está asociado con la severidad de la infección por COVID-19, observándose mayores valores de conteo de IG en casos severos y críticos. Además, se encontró que los valores más altos de recuento de IG estaban asociados con una mayor duración de la hospitalización. Además, se reportó al recuento de IG como un indicador pronóstico independiente de intubación y mortalidad en pacientes con COVID-19.

Kapten, Orczyk & Smolewska (2023) su estudio tuvo el objetivo de sistematizar los datos disponibles de inmunidad para el SARS-Co-2, para proporcionar alguna aclaración entre la abundancia de conocimientos disponibles. Los neutrófilos también pueden desempeñar un papel importante como respuesta inflamatoria al SARS-CoV-2, al promover la lesión de órganos y la coagulopatía (inmunotrombosis) a través de la infiltración tisular directa y el atrapamiento extracelular de neutrófilos (NET), dicho proceso se conoce como NETosis. Activados a través de las vías del inflammasoma, los monocitos CD14 + logran la fagocitosis de los neutrófilos muertos y promueven la NETosis en los pulmones, lo que conduce a una disminución de la proporción de linfocitos/neutrófilos y, por lo

tanto, como sugieren amplias evidencias, a un mayor riesgo de muerte. Se descubrió que la linfopenia es característica en dicha enfermedad, con recuentos de linfocitos más bajos, incluidas tres poblaciones principales, células T, B y NK, estrechamente relacionadas con un mal pronóstico. Las células NK son otro componente del sistema inmunitario desregulado que demostró desempeñar un papel fundamental en la patogénesis de la COVID-19. La evidencia muestra que la inflamación en SARS-CoV-2 podría comprometer la respuesta inmune innata al virus por agotamiento de las funciones de las células NK. Al mismo tiempo, se encontró aumento del recuento de células NK y una disminución en la expresión del receptor de células NK. Curiosamente, hubo reducción notable de la activación de las NK y su capacidad para desgranularse, mientras que no se demostró in vivo ningún efecto directo de las proteínas virales sobre la activación de las NK al evaluar el mismo proceso en células epiteliales de pulmón. También se ha postulado que la infección del SARS-CoV-2 compromete la inmunidad innata incluso después de la recuperación del paciente.

Kheddar et al (2022) tuvieron como objetivo determinar la asociación de biomarcadores—proteína C reactiva de alta sensibilidad (hsCRP), dímero D, IL-6, deshidrogenasa láctica (LDH) y la relación neutrófilo-linfocito (NLR)—en la hospitalización con resultados en COVID-19. Metodología: investigación prospectiva basado en hospitales de atención terciaria. Se reclutaron prospectivamente pacientes sucesivos confirmados virológicamente con COVID-19 hospitalizados desde abril de 2020 hasta julio de 2021. Resultados: se detectaron 3036 pacientes virológicamente confirmados con COVID-19 y 1251 hospitalizados. Los hombres fueron 70,0%, mayores de 60 años 44,8%, hipertensión 44,1%, diabetes 39,6% y enfermedad cardiovascular 18,9%. La saturación de oxígeno del 95%. El recuento total de glóbulos blancos fue de $6,9 \times 10^9/l$ (5,0-9,8), neutrófilos 79,2% (68,1-88,2%), linfocitos 15,8% y creatinina 0,93 mg/dl. El soporte de oxígeno al ingreso fue en el 38,6%, soporte ventilatorio no invasivo o invasivo posterior en el 11,0% y 11,6%, y hemodiálisis en 38 (3,1%). 173 (13,9%) pacientes fallecieron y 15 (1,2%) fueron transferidos a cuidados paliativos. Para cada biomarcador, en comparación con el primero, los del segundo y tercer terciles tenían más alteraciones clínicas y de laboratorio, y soporte de oxígeno, ventilación y diálisis. Conclusión Los altos niveles de biomarcadores en COVID-19 están asociados con una enfermedad

más grave y una mayor mortalidad hospitalaria. NLR, una investigación ampliamente disponible, brinda información similar a los biomarcadores más costosos.

Lin et al (2021) indican que su objetivo fue investigar las asociaciones entre los parámetros hematológicos. Metodología: Analizaron retrospectivamente los datos de 68 pacientes con infección confirmada por SARS-CoV-2. Veintidós pacientes presentaban una enfermedad leve y 46 una enfermedad moderada o grave en el momento del ingreso. Se utilizaron los correlatos de la enfermedad. Resultados: Los recuentos medios de linfocitos y monocitos fueron inferiores, mientras que los recuentos de glóbulos blancos, neutrófilos, NLR y PLR fueron superiores en los pacientes con grave enfermedad en comparación con los pacientes de leve enfermedad (todos los valores $P < 0,01$). El análisis univariante reveló que la edad avanzada, los recuentos elevados de GB, los recuentos elevados de neutrófilos, los NLR elevados, los PLR elevados, los recuentos bajos de monocitos y los recuentos bajos de linfocitos eran correlatos independientes de enfermedad grave. El análisis multivariante identificó el NLR alto como el único correlato independiente de enfermedad grave. El análisis de la curva de características operativas del receptor mostró que el NLR tenía la mayor área bajo la curva de todos los parámetros hematológicos. Conclusión: Entre los parámetros hematológicos, el NLR mostró una predicción superior de la gravedad de la enfermedad en pacientes con infección por SARS-CoV-2. Por tanto, el NLR podría ser un indicador de la gravedad de la enfermedad. Por lo tanto, el NLR podría ser un parámetro valioso para complementar las medidas convencionales.

Lin et al (2022) se propusieron como objetivo revisar las anomalías morfológicas y hematológicas en pacientes enfermos con COVID-19 con ingreso a UCI e intubación e relacionarlo con los biomarcadores y las anomalías que deberían conducir a un cambio en la atención al paciente. Metodología: Se hizo análisis retrospectivo de los parámetros hematológicos de 31 pacientes hospitalizados por COVID-19. Los datos de laboratorio fueron, los datos demográficos y los antecedentes médicos. Se realizaron frotis de sangre periférica dejando caer una pequeña cantidad de la muestra y extendiéndola sobre un portaobjetos de vidrio, que se tiñó con Wright-Giemsa y se examinó en busca de células con anomalías morfológicas. Resultados: Las anomalías morfológicas que encontramos incluían

granulaciones nucleares y citoplasmáticas. En particular, observamos muchas granulaciones oscuras y apiñadas en el citoplasma y zonas agranulares periféricas de color azul claro. Unos pocos casos presentaban muchas células hipogranulares. De los 31 pacientes del estudio, 6 tenían entre 19 y 30 años, 18 tenían entre 31 y 65 años y 7 tenían 65 años o más. Al ingreso, 15 pacientes (48%) presentaban linfopenia ($<1,3 \times 10^9/L$) y ocasionales linfocitos plasmocitoides reactivos; a lo largo de la enfermedad, los 15 experimentaron un empeoramiento de la linfopenia. Dieciséis pacientes presentaron neutrofilia absoluta ($>5 \times 10^9/L$) con tendencia descendente una semana después ($1,48-3,23 \times 10^9/L$ en siete casos de seguimiento) y granulocitos desplazados a la izquierda. Seis pacientes tenían trombocitopenia ($<150.000/\mu L$), sin embargo, tres pacientes tenían trombocitosis ($>450.000/\mu L$). Conclusiones: la linfopenia grave ($<1,3 \times 10^9/L$), la neutrofilia con granulocitos desplazados a la izquierda ($>5 \times 10^9/L$), la hemólisis aguda, las HM, el aumento de la LDH (>225 u/L) y la morfología anormal suelen observarse en pacientes ingresados en la UCI que presentan insuficiencia respiratoria que requiere intubación, insuficiencia renal aguda y mala evolución clínica.

Liu et al (2021) indican que su objetivo fue identificar los predictores críticos que pueden evaluar de manera efectiva las condiciones de la enfermedad de los pacientes con COVID-19 mediante el análisis de las características clínicas y los hallazgos de laboratorio de los pacientes con infección por SARS-CoV-2. Métodos: Se inscribieron todos los pacientes consecutivos ($n = 294$) con infección confirmada por SARS-CoV-2 ingresados en el Hospital General de Comando de Teatro Central del EPL del 6 al 21 de febrero de 2020. Estos pacientes se dividieron en el grupo grave y el grupo no grave según la gravedad de la enfermedad durante la hospitalización. Resultados: El valor medio de la proporción de neutrófilos a linfocitos (NLR) de los pacientes graves fue considerablemente más alto que el de los pacientes no graves. El valor NLR se correlacionó simple y positivamente con el valor de interleucina-6 ($R = 0,3594$, $P < 0,05$), pero no tuvo correlaciones con los valores de interleucina-10, interleucina-4, interleucina-17. Conclusión: La proporción de N/L es predictor principal en la gravedad de la enfermedad de pacientes COVID-19 y tienen estrecha relación con los indicadores de laboratorio relacionados con las condiciones de la enfermedad.

Marwah et al (2021), su investigación determinó si los factores como la obesidad, diabetes, sexo, edad y los cambios en ciertas investigaciones de laboratorio son factores pronósticos importantes en la infección por COVID-19, es posible que no se apliquen a todos los grupos étnicos/razales. Presumimos diferencias en los índices bioquímicos y hematológicos de rutina en pacientes caucásicos y en un grupo combinado de pacientes negros, asiáticos y de minorías étnicas (BAME) que dieron positivo por COVID-19 y que fallecieron, en comparación con los sobrevivientes. Métodos: Probamos nuestra hipótesis en 445 pacientes (229 caucásicos, 216 BAME) admitidos en atención secundaria con infección comprobada por COVID-19, en quienes se recolectaron índices de laboratorio de rutina estándar al ingreso. Resultados: Después de 28 semanas, 190 (42,7 %) habían muerto dentro de los 28 días posteriores al diagnóstico de COVID (97 caucásicos [42,4 %], 93 BAME [43,1 %], $p = 0,923$). Un análisis de modelo lineal general encontró que la interacción del origen étnico con la mortalidad era significativa para el fibrinógeno, la ferritina y la HbA 1 c (después de controlar por edad). En un análisis multivariado, una proporción de neutrófilos/linfocitos $> 7,4$ y una proporción de urea/albúmina $> 0,28$ aumentaron las probabilidades de muerte tanto para el grupo caucásico como para el BAME. Los factores adicionales que aumentaron la razón de posibilidades en el grupo BAME incluyeron la edad > 60 años y la diabetes. Conclusión: La proporción N/L y urea/albúmina son métricas simples que predicen la muerte para ayudar a los médicos a determinar el pronóstico de COVID-19 y ayudar a proporcionar una intervención intensiva temprana para reducir la mortalidad. En los grupos BAME, el monitoreo intensivo incluso a una edad más temprana y aquellos con diabetes también pueden ayudar a reducir la mortalidad asociada con COVID-19.

Pan et al (2020) Este estudio tiene como objetivo investigar las causas que podrían usarse en la práctica clínica para predecir el pronóstico en pacientes hospitalizados con enfermedad grave por coronavirus-19 (COVID-19). Métodos: se centraron en los pacientes graves con COVID-19. Resultados: La procalcitonina (PCT), sexo, neutrófilos, frecuencia respiratoria, linfocitos, presión diastólica, proteína C reactiva (CRP), SpO₂, el dímero D y lactato deshidrogenasa (LDH) se correlacionaron con los casos de muerte identificados por regresión logística bivariada. Conclusiones: Al ingreso, los niveles de PCT, LDH y PCR, SpO₂ y

linfocitos, predicen el pronóstico de los pacientes con COVID-19 grave. En los casos graves de COVID-19, la inflamación sistémica con disfunción cardíaca inducida, además del síndrome de distrés respiratorio agudo, puede ser la principal causa de muerte.

Petrilli et al (2020) su objetivo fue describir los resultados de las personas ingresadas al hospital COVID-19 y las características de laboratorio y clínicas asociadas al COVID-19 grave. Metodología: Diseño: Estudio de cohortes prospectivo. Participantes: 5279 pacientes con infección por coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2 (SRAS-Cov-2) confirmada por laboratorio. Resultados: El mayor riesgo de ingreso hospitalario se asoció a la edad, para todos los mayores de 44 años y de 37,9 y para los mayores de 75 años. Otros factores de riesgos fueron el sexo masculino, la insuficiencia cardíaca, la enfermedad renal crónica y el aumento IMC. Los mayores riesgos de enfermedad crítica, además de la edad, se asociaron a la insuficiencia cardíaca, el IMC > 40 y el sexo masculino. Sin embargo, una saturación de oxígeno al ingreso <88%, un nivel de troponina >1, un nivel de proteína C reactiva >200 y un nivel de dímero D >2500 se asociaron con fuerza con la enfermedad crítica que la edad o las comorbilidades. Conclusiones: Las comorbilidades y edad y son fuertes predictores de ingreso hospitalario y, en menor medida, de enfermedad crítica y mortalidad en personas con COVID-19; No obstante, la disminución de O₂ al ingreso y los biomarcadores de inflamación estuvieron fuertemente asociados con el COVID-19 crítico y su tasa de mortalidad.

Shoeb, Mahdi & Hussain (2023) Nuestro objetivo principal fue evaluar su eficacia oportuna de pacientes identificados con COVID-19 y determinar si estos biomarcadores pueden emplearse para el diagnóstico temprano en pacientes que presentan síntomas sugestivos de COVID-19. Metodología: fue un estudio transversal. Se utilizó RT-PCR para diagnosticar COVID-19 después de evaluar NLR y ALC de la población de muestra. Se consideró como valor de corte un NLR=3,5 y ALC<1x10³ células/mm³. Para el análisis estadístico se empleó el programa SPSS v23.0. Se utilizaron pruebas t de chi-cuadrado e independientes para correlacionar varias variables de datos, mientras que el valor de p <0,05 se consideró significativo. Resultados: 172 pacientes fueron incluidos en la investigación, la edad media fue de 40,6 ± 10,0 años, mientras que el 51 % de los individuos eran varones. Se encontró

que la fiebre era la queja más frecuente (94%). La prueba doble de RT-PCR mostró que el 51,2 % de la población era positiva para RT-PCR, con un ALC medio de $1,4 \pm 0,9 \times 10^3/\text{mm}^3$, significativamente más bajo que los casos negativos para RT-PCR ($p < 0,001$). Además, NLR se elevó drásticamente para las personas con RT-PCR positivo ($p < 0,001$), mientras que también tenía una especificidad claramente alta del 91,7 % entre los pacientes con COVID-19. Además, NLR no se correlacionó con ninguno de los parámetros iniciales relacionados con el paciente (dolencia de presentación, edad y sexo). Conclusiones: NLR y ALC son medidas potencialmente eficaces para un diagnóstico temprano de COVID-19, y posiblemente se pueden utilizar para un diagnóstico temprano de sospechosos de COVID-19.

Singh et al (2021) el objetivo fue realizar un metaanálisis de pacientes con COVID-19 identifica la importancia combinatoria de los valores de dímero D, proteína C reactiva, linfocitos y neutrófilos como predictor de la gravedad de la enfermedad. Metodología: realizaron la búsqueda bibliográfica en PubMed para buscar artículos que incluyeran puntos de datos de laboratorio definidos junto con la progresión clínica de la enfermedad. Resultados: Se generaron dos ecuaciones predictivas de COVID-19: una con cuatro variables (PCR, niveles de dímero D, recuento de linfocitos y recuento de neutrófilos) y otra con tres variables (PCR, recuento de linfocitos y recuento de neutrófilos). En poblaciones adultas y pediátricas, las ecuaciones predictivas exhibieron alta especificidad, sensibilidad, valores predictivos positivos y valores predictivos negativos. Conclusión: Usando las ecuaciones generadas, los resultados de los pacientes con COVID-19 se pueden predecir usando datos de laboratorio clínico comúnmente obtenidos. Estas ecuaciones predictivas pueden informar estudios futuros que evalúen el control de los pacientes COVID-19.

FUNDAMENTACIÓN CIENTÍFICA

El incremento del recuento de leucocitos, es un hallazgo común de laboratorio. La evaluación apropiada de la muestra depende de qué linajes se incrementan y de los resultados morfológicos en la revisión de frotis sangre periférica para guiar las pruebas adicionales. La presencia de blastos es preocupante para la leucemia aguda y puede requerir una biopsia de médula ósea. La linfocitosis se puede dividir morfológicamente en poblaciones polimórficas y monomórficas. La

linfocitosis polimórfica es más consistente con un proceso reactivo, mientras que las poblaciones monomórficas son preocupantes para la neoplasia linfoproliferativa. El diferencial se puede reducir aún más en función de los hallazgos morfológicos (Chabot-Richards & George, 2014).

La leucocitosis suele estar causada por una enfermedad relativamente benigna. Otras causas menos frecuentes, pero más graves son las enfermedades primarias de la médula ósea. La respuesta normal de la médula ósea a una infección o inflamación provoca un aumento del número de leucocitos, principalmente en forma de leucocitos polimorfonucleares y células inmaduras.

El estrés físico y el estrés emocional también pueden elevar el recuento de glóbulos blancos. Los medicamentos comúnmente asociados con la leucocitosis incluyen corticosteroides, litio y agonistas beta. El aumento de los recuentos de eosinófilos o basófilos, como resultado de una variedad de infecciones, reacciones alérgicas y otras causas, puede provocar leucocitosis en algunos pacientes. Se deben sospechar trastornos primarios de la médula ósea en pacientes que presenten recuentos de glóbulos blancos extremadamente elevados o anomalías concurrentes en los recuentos de glóbulos rojos o plaquetas. Los recuentos de glóbulos blancos superiores a 100.000 por mm³ representan una emergencia médica debido al riesgo de infarto cerebral y hemorragia

El estrés psicológico y físico también puede elevar el recuento de leucocitos. Entre los medicamentos que suelen asociarse a la leucocitosis se encuentran los corticosteroides, el litio y las betas agonistas. El incremento de eosinófilos o basófilos debido a diversas infecciones, reacciones alérgicas y otras causas puede originar leucocitosis. Debe sospecharse una enfermedad primaria de la médula ósea en pacientes con recuentos extremadamente elevados de leucocitos o recuentos simultáneos anormales de glóbulos rojos o plaquetas. Cuando los leucocitos son superiores a 100.000/mm³ indica urgencia médica por riesgo de infarto cerebral y/o hemorragia (Abramson, & Melton, 2000).

Los umbrales óptimos obtenidos para neutrófilos, linfocitos, proteína C reactiva, relación N/L, relación plaquetas/linfocitos y relación d-neutrófilos/linfocitos (5,12, 1,12, 67,78, 3,9, 148,85 y 2,55, respectivamente) mostraron los valores más altos. probabilidades de sensibilidad y especificidad al

cambio entre pacientes fallecidos y sobrevivientes con COVID-19. Estos pacientes deben ser monitoreados de cerca por médicos. En estudios relacionados con la gravedad de la enfermedad, el valor de corte de la proteína C reactiva fue 30,7 ng/ml, la relación plaquetas/linfocitos 21 fue 126,7 ng / ml 8 y la relación neutrófilos/linfocitos fue 3,3 ng / ml.6 Los valores de cizallamiento más altos de C - proteína reactiva, relación neutrófilos / linfocitos y relación plaquetas / linfocitos, obtenidos en este estudio y comparados con otros estudios, indican el mayor alcance de este estudio en términos de número de pacientes. Además, los valores de corte para neutrófilos, linfocitos y relación d-neutrófilos / linfocitos en la neumonía por COVID-19 no se encontraron en la literatura; por lo tanto, este es el primer informe de este tipo según el mejor conocimiento de los autores. Este estudio tiene contribuciones relevantes a la literatura, dado un alcance más completo y resultados más concluyentes en comparación con otras publicaciones sobre la mortalidad relacionada con COVID-19. Finalmente se podría decir que los recuentos alterados de neutrófilos-linfocitos, la proporción de N/L, la proporción de d-N/L, la proporción de P/L y los valores de PCR se pueden utilizar como predictores tempranos de muerte en pacientes COVID-19 (Güneysu et al 2020).

Leucocitosis y procalcitonina se presenta elevada en los pacientes con COVID19. Solo el 25,8% de los pacientes hacen lesiones que afectan a un solo pulmón y el 75,7% de los pacientes hacen lesiones que afectan a pulmones bilaterales. Sus síntomas comunes de los pacientes COVID-19 es fatiga, fiebre y tos y expectoración. Un porcentaje relativamente pequeño de pacientes es asintomático (Zhu et al 2020).

El sistema del complemento es un componente esencial para el innato sistema inmunológico y su complemento tiene un rol importante en la respuesta inmune del huésped. C3 se necesita para la protección contra la pandemia H1N1 2009 y las infecciones por el H5N1 al ayudar en la eliminación viral y regular la inflamación pulmonar. La activación del sistema del complemento también resulta en una reacción inmune capaz de destruir patógenos y sus productos. La inmunidad celular anormal y la inmunidad humoral son características clave en los no sobrevivientes con COVID-19. Además, se ha determinado que la neutrofilia, la linfocitopenia, el bajo número de T CD4 + y disminución del nivel C3 son los factores de riesgo

asociados con la inmunidad y pueden predecir la mortalidad en los pacientes COVID-19. Estos nuevos caracteres y marcadores arrojarán luz sobre el desarrollo de nuevas estrategias para evaluar el pronóstico de pacientes COVID-19 (Zhao et al 2020).

Zheng et al (2020) refieren que, casi todos los pacientes con COVID-19 (134, 95,0%) mostraron un recuento de eosinófilos inferior a $0,10 \times 10^9 / L$ en las 1ras fases de la enfermedad, y especialmente en pacientes graves, el recuento de eosinófilos fue generalmente muy bajo y volvió a niveles normales después de la convalecencia. Esto puede estar asociado con un mecanismo de respuesta al estrés en la condición de lesión pulmonar aguda causada por el COVID-19, que inhibe la liberación de eosinófilos en la médula ósea a través de la secreción de glucocorticoides. A medida que la enfermedad se recupera, el eosinófilo regresa gradualmente a niveles normales, lo que significa que la disminución y el aumento de eosinófilos pueden ser signos de progresión y recuperación de la enfermedad. De acuerdo con nuestros resultados, especulamos que el puntaje neutrófilos, linfocitos plaquetas puede ayudar a mejorar el manejo de pacientes COVID-19. Los pacientes se pueden clasificar en dos grupos (el grupo 1 presentó una puntuación de neutrófilos, linfocitos plaquetas ≤ 6 ; el grupo 2 presentó una puntuación de neutrófilos, linfocitos plaquetas > 6). Para obtener una puntuación de neutrófilos, linfocitos plaquetas más alta, se debe prestar más atención a la progresión de los pacientes con COVID-19. La estratificación y el manejo del riesgo nos ayudarán a identificar a los pacientes graves lo suficientemente temprano. A pesar de los crecientes esfuerzos mundiales para reducir el impacto físico y socioeconómico del COVID-19, los biomarcadores confiables para predecir la gravedad de la enfermedad siguen siendo escasos. Este estudio proporcionó información importante sobre la asociación entre el recuento de neutrófilos, linfocitos y plaquetas y el riesgo de aceleración del COVID-19.

En cuanto a biomarcadores sistémicos Battaglini et al (2022) la procalcitonina es un predictor de la evolución negativa de la enfermedad y puede ser útil para guiar la administración antimicrobiana. Otro estudio encontró una asociación entre la procalcitonina y la mortalidad en pacientes con COVID-19 mayores de 75 años. El recuento de neutrófilos también predijo el resultado clínico de pacientes hospitalizados por COVID-19, mientras que la proporción de neutrófilos a linfocitos estuvo fuertemente asociada con la gravedad y la mortalidad en la COVID-19.

Además, se reportó que el recuento total de linfocitos, la diferenciación de grupos (CD) 3+, CD4 +, CD8 +, CD25 +, CD127 – células T y células asesinas naturales (NK) estaban deprimidos en casos graves de COVID-19, mientras que La PCR la velocidad de sedimentación de eritrocitos y la IL-6, marcadores comunes de inflamación, estaban elevados.

de Candia et al (2021) reporta que en pacientes con COVID-19 grave-crítica, las células T de sangre periférica disminuyen significativamente y muestran un fenotipo de hiperactivación/agotamiento en relación con los controles. Agrega que la edad avanzada, caracterizada por un alto estado proinflamatorio basal junto con una incapacidad progresiva para generar respuestas inmunitarias adecuadas. La clave es lo que decide el resultado entre la inmunidad adecuada y la inmunopatología. Aquí, hemos concluido la mediación inmunológica de las células T, crucial en la eliminación exitosa del SARS-CoV-2, puede verse dramáticamente afectada en casos graves de COVID-19, siendo las células T tanto "víctimas" como participantes activas en la Tormenta - citocinas.

Mariappan et al (2021) la presente investigación describe el papel de biomoléculas seleccionadas que están crucialmente implicadas en la inmunopatogénesis de la infección por COVID-19, tales como la respuesta hiperinmune, la tormenta de bradiquinina y la fuga vascular, asumiendo que pueden servir como un biomarcador de pronóstico eficaz en COVID-19 para entender el resultado de la enfermedad. Basándose en la revisión, proponen el desarrollo de un biosensor de pronóstico rentable basado en SERS para la detección y cuantificación de biomoléculas para su uso como sistema de punto de atención durante un brote de la enfermedad. Debido a que, los resultados de la RT-PCR pueden tardar entre 1 y 2 días en informarse y, a veces, los resultados pueden ser falsos negativos. Por lo tanto, el individuo que realiza la prueba tiene un falso negativo puede contribuir a la propagación del virus. Además, la respuesta de anticuerpos se produce después de 4 a 6 días después del inicio de la infección, la detección temprana de anticuerpos puede no ser un método de diagnóstico adecuado y podría aumentar la tasa de falsos positivos. Por lo tanto, un nano dispositivo portátil o un biosensor que incorpora uno o un cóctel de proteínas séricas sería ideal en la detección de una gran población durante los brotes de enfermedades.

Kreidieh & Temraz (2020) tuvieron como objetivo: resumir los cambios en el sistema hematopoyético y la hemostasia que ocurren en pacientes infectados por SARS-CoV-2. Metodología: investigación documental. Resultados: La infección por SARS-CoV-2 a menudo está asociada con hallazgos hematológicos de laboratorio que pueden tener importantes implicaciones clínicas. Resultados: de los hallazgos hematológicos iniciales en el momento del diagnóstico puede predecir la gravedad del COVID-19 y ayudar a los clínicos a adaptar su manejo y enfoque a los pacientes cuya condición puede ser reservada o crítica. Esto puede tener un valor terapéutico y pronóstico en pacientes gravemente enfermos y puede reducir la tasa de mortalidad por COVID-19. Dichos marcadores incluyen el dímero D, la procalcitonina, la PCR, la carga viral, la tormenta de citocinas y la linfopenia. Las investigaciones también demostraron asociación entre estos marcadores - infección grave por COVID-19 que requiere ingreso en la unidad de cuidados intensivos o se complica con una enfermedad síndrome respiratorio agudo. Según la Sociedad Americana de Hematología. Conclusión: hasta que surjan más datos, los hematólogos pueden usar el resumen que proporcionamos para comprender mejor la hemostasia en pacientes infectados con COVID-19.

Lei & Mohan (2020) en su investigación incluyen un perfil completo de los biomarcadores hematológicos e inflamatorios de COVID-19. Los cambios hematológicos significativos que se han notificado en pacientes infectados incluyen los siguientes biomarcadores candidatos: recuento de linfocitos, neutrófilos y relación neutrófilos-linfocitos y neutrófilos-células T CD8+, recuento de eosinófilos, recuento de plaqueta y relación plaquetas-linfocitos. Asimismo, los cambios significativos en los mediadores solubles incluyen la interleucina-2r, el cociente IL-2r/linfocitos, la IL-6, la proteína quimioatrayente de monocitos y el factor estimulante de macrófagos. Los análisis de biomarcadores multiplex basados en los cambios hematológicos y de citocinas en combinación con los niveles biomédicos de alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, lactato deshidrogenasa, prohormona N-terminal BNP, urea sérica, PCR y dímero D han demostrado una mayor precisión diagnóstica para determinar la gravedad de la enfermedad utilizando biomarcadores únicos.

Además, Haitao et al (2020) indica que las diferencias biológicas de sexo caracterizadas por tales biomarcadores como los leucocitos existen dentro de poblaciones sanas y también difieren con las condiciones específicas de edad y sexo, como el embarazo y la menopausia. En el contexto de COVID-19, los niveles descriptivos de biomarcadores a menudo se informan por sexo, pero los datos relacionados con el efecto del sexo del paciente en la relación con los biomarcadores y gravedad/enfermedad de COVID-19 son escasos. Dichos biomarcadores pueden ofrecer explicaciones plausibles de los graves resultados de COVID-19 observados en los varones. El recuento total de leucocitos se elevó de manera menos constante entre los pacientes COVID-19 que requirieron ingreso a UCI o fallecieron en comparación con los pacientes que no lo requirieron. Los recuentos totales de leucocitos y neutrófilos aumentan progresivamente hasta la edad de 55 años en los varones. Las mujeres tienen una distribución bimodal en el recuento total de leucocitos, y los recuentos más bajos ocurren alrededor de la menopausia. Estas diferencias sexuales conocidas, junto con la presencia de comorbilidades subyacentes e infecciones concurrentes, probablemente contribuyan a los hallazgos inconsistentes con respecto a los recuentos de glóbulos blancos informados en los estudios actuales de COVID-19.

Jariour, Masopust & Jameson (2021). (2021) indican que, debido a la resolución exitosa de la infección anterior, estas células T de memoria son una cantidad conocida y, por lo tanto, se conservan con mayor frecuencia en todo el cuerpo, listas para mediar una respuesta mejorada y acelerada a la reinfección. Pero la memoria de los linfocitos T no solo es importante como fuente de nuevos linfocitos T efectoras: las respuestas T_{fh} de memoria pueden mejorar las respuestas de los linfocitos B de memoria tras la reexposición, lo que se vuelve particularmente importante en el contexto de la evolución de patógenos para evadir el reconocimiento de anticuerpos. Aunque el trabajo sobre el SARS sugiere que la memoria de las células T al SARS-CoV-2 probablemente sea de larga duración, se requiere más investigación y simplemente más tiempo para una evaluación completa de la duración de la inmunidad al SARS-CoV-2. Además, sigue sin respuesta si las células T reactivas al SARS-CoV-2 preexistentes en individuos ingenuos brindan inmunidad

beneficiosa, promueven una respuesta ineficaz al sesgar a la población que responde o causan inmunopatología.

Take et al. (2022) exploraron si las respuestas de las células T inducidas por diferentes plataformas de vacunas reconocen de forma cruzada las variantes tempranas del SARS-CoV-2. Las respuestas de las células T se conservaron en todas las plataformas de vacunas. Las respuestas de las células T a las variantes tempranas se conservaron en todas las plataformas de vacunas. Por el contrario, las células B de memoria y los anticuerpos neutralizantes mostraron un descenso general significativo. El análisis de la recapitulación de epítomos de células T reveló picos de epítomos reconocidos por células T CD4+ y CD8+ de 11 y 10, respectivamente, con una tasa media de conservación de >80% Omicron.

Selvaggi et al (2022) nuestro objetivo principal era identificar y replicar estados de biomarcadores que varían en el tiempo, integrando riñón y otras fisiopatologías, de pacientes hospitalizados se asocian con mortalidad a 28 días. Nuestro trabajo encuentra combinaciones alteradas de biomarcadores en estados integrados inflamatorios, metabólicos, hematológicos y de órganos diana y marcan a los pacientes con mayor o menor riesgo de muerte. Identificamos tres estados de biomarcadores característicos, dos marcados por una lesión renal prominente, que estaban fuertemente asociados con mortalidad entre pacientes hospitalizados infectados con el virus y dos estados con una menor probabilidad de muerte. Además, los hombres tenían más probabilidades de pertenecer a los estados más dañinos, mientras que las mujeres tenían más probabilidades de pertenecer a uno de los estados de mejor pronóstico.

Serwanga et al (2023) durante la infección aguda, los pacientes asintomáticos montaron una respuesta de IgG, IgM e IgA dirigida por picos más rápida y robusta que aquellos con síntomas leves (prueba de rango de Wilcoxon, valores de p 0,046, 0,053 y 0,057); esto fue más fuerte en varones que en varonas.

Rahi et al (2021) refieren que el SARS-Co-2 infecta los monocitos y las células endoteliales, lo que conduce a una compleja cascada aguas abajo, una tormenta de citoquinas y una eventual trombosis intravascular. La enfermedad por coronavirus 2019 causa linfopenia, neutrofilia y trombocitopenia. La anticoagulación

profiláctica es vital en pacientes COVID-2019, ya que su efecto sobre el sistema de coagulación se asocia con morbilidad y mortalidad. Las elevaciones marcadas en los biomarcadores hematológicos, como lactato deshidrogenasa, el dímero D, la ferritina y la proteína C reactiva, se asocian con peores resultados. Comprender la fisiopatología y reconocer los factores asociados con un mal pronóstico es crucial para mejorar los resultados de los pacientes con COVID-19. Las elevaciones marcadas en los biomarcadores hematológicos, como lactato deshidrogenasa, el dímero D, la ferritina y la proteína C reactiva, se asocian con peores resultados. Comprender la fisiopatología y reconocer los factores asociados con un mal pronóstico. Las elevaciones marcadas en los biomarcadores hematológicos, como la lactato deshidrogenasa, el dímero D, la ferritina y la proteína C reactiva, se asocian con peores resultados.

Shoeb, Mahdi & Hussain (2023) refieren que en su investigación todos los marcadores clínicos estaban muy elevados por encima de lo normal tanto en pacientes masculinos como femeninos con COVID-19. Sin embargo, una comparación de AUROC (área bajo las características operativas receptoras) de marcadores clínicos específicos reveló que la elevación de la ferritina sérica (marcador de activación de macrófagos) y la proporción de neutrófilos a linfocitos (N/L) (marcador de disfunción hematológica) fue mucho mayor en hombres en comparación con las mujeres pacientes con COVID-19. Además, los análisis de regresión univariados revelaron que los pacientes masculinos con COVID-19 tenían dos veces más riesgos que las pacientes femeninas de desarrollar activación de macrófagos, disfunciones hematológicas, coagulopatía y citocinemia. Se obtuvieron resultados similares en los análisis bivariados. El análisis de la curva de supervivencia mostró que los pacientes masculinos con COVID-19 tuvieron una supervivencia relativamente corta que las pacientes femeninas COVID-19.

2. Justificación de la investigación

La justificación social se da porque con el conocimiento logrado se beneficiará todos los pacientes COVID-19 que sean atendidos en el Hospital Belén, Trujillo.

La justificación práctica se da, atendiendo al rol de la tecnología médica en el ámbito del laboratorio de análisis clínico consideramos de suma importancia la presente tesis, dado que el uso de la proporción de N/M y de L/N puede ayudar a los médicos a estimar el riesgo de muerte intrahospitalaria en pacientes críticamente enfermos con Covid-19 reduciendo así el número de muertes relacionadas con el COVID-19.

La justificación científica se da porque permitirá confirmar o negar lo que otros investigadores han reportado respecto a los leucocitos y la relación que existe con la enfermedad COVID-19.

También se justifica desde la necesidad tecnológica, porque más investigaciones permitirá identificar la mayor amplitud de biomarcadores de laboratorio y así poder elegir los más adecuados, baratos, rápidos y simples.

3. Problema

Sun et al (2023) indican que los mecanismos de daño inmunitario específicos de COVID-19, en primer lugar tiene respuestas de las T inducidas por infección viral aguda dando como resultado un "agotamiento agudo de células T" en consecuencia alteración por disminución de los leucocitos en pacientes de edad avanzada y no es solo el agotamiento periférico con reducción de la cantidad y disfunción de las células T, sino también el agotamiento central en el que los órganos inmunitarios centrales perdieron la homeostasis inmunitaria sobre los órganos inmunitarios periféricos, mientras que el aumento de la producción tímica podría aliviar su gravedad y reducir la tasa de mortalidad con la ayuda de la medicación. Por lo tanto, consideramos importante plantearnos el siguiente problema de investigación:

¿Qué tipo de relación existe entre la leucocitosis con la enfermedad de COVID19, en los pacientes atendidos en el Hospital Belén, Trujillo-2020?

4. Conceptuación y operacionalización de las variables

Definición conceptual de la variable	Definición operacional	Dimensiones (factores)	Indicadores	Tipo de escala de medición
Un aumento en el recuento de glóbulos blancos se denomina leucocitosis (Chabot-Richards & George 2014).	El recuento de leucocitos se realiza de manera automática.	Linfocitos	mg/dL	Rango
		Neutrofilos	mg/dL	Rango
		Monocito	mg/dL	Rango
Enfermedad producida por el SARS-CoV-2 y la OMS la denomino enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) (Ding et al 2020).	La enfermedad de COVID-19 se diagnosticó mediante PCR en tiempo real. .	SarsCoV2	Positivo	Nominal
			Negativo	Nominal

5. Hipótesis

H₀: Existe relación entre la leucocitosis con la enfermedad de COVID-19, en los pacientes atendidos en el Hospital Belén, Trujillo-2020.

H₁: No existe relación entre la leucocitosis con la enfermedad de COVID-19, en los pacientes atendidos en el Hospital Belén, Trujillo-2020.

6. Objetivos

Objetivo general

Determinar la relación entre la leucocitosis con la enfermedad COVID-19 de los pacientes atendido en el Hospital Belén, durante los meses de abril a julio, Trujillo-2020.

Objetivos específicos:

- Evaluar la relación entre los niveles de leucocitos con la enfermedad del COVID-19 en los pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo-2020.

- Evaluar la relación entre los niveles de neutrófilos; linfocitos y monocitos con la enfermedad del COVID-19 en los pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo-2020.
- Evaluar la relación entre los leucocitos con la enfermedad COVID-19 según la edad y sexo de los pacientes atendido en el Hospital Belén, durante los meses de abril a julio, Trujillo-2020.

METODOLOGÍA

1. Tipo y Diseño de investigación

La presente investigación fue documental y de nivel explicativo según el criterio de la orientación del estudio constituye una investigación cuantitativa, retrospectiva, es transversal ya que recolectarán datos en un solo periodo de tiempo, según Hernández y Mendoza (2018).

Población y Muestra

Población

La población estuvo conformada por todos los pacientes con COVID-19, que fueron atendidos en el hospital Belén-Trujillo-2020

Muestra

La muestra estuvo constituida por 100 resultados de hemograma de pacientes diagnosticados con la enfermedad de COVID-19,

Criterios de inclusión

Se incluyó a todos los pacientes con solicitud de hemograma y COVID-19.

Criterios de exclusión

Se excluyó a los pacientes con diagnóstico previo diferente a COVID-19.

2. Técnicas e instrumentos de investigación

La técnica de investigación fue documental porque se la recopilación de los datos se realizó de los registros del laboratorio, según Hernández y Mendoza (2018).

3. Procesamiento y análisis de la información

El procedimiento de los datos se realizó mediante el coeficiente de correlación y la estadística descriptiva. Para este análisis estadístico se utilizará el programa SPSS versión 25.

RESULTADOS

Tabla 1

Relación entre los niveles de leucocitos con la enfermedad del COVID-19 en los pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo-2020.

Nivel Promedio		Prueba de normalidad			Prueba no paramétrica			
		Nivel de significación α	p-valor	Decisión	Estadística de prueba	Nivel de significación α	p-valor	Decisión
Positivo	19.2	0.05	0.00	P<0.05 se rechaza H ₀	U de Mann Whitney	0.05	0.482	P>0.05 se acepta H ₀
Negativo	1.82	20.5	0.00	P<0.0505 se rechaza H ₀				

Fuente: Elaboración propia

Los datos del nivel de leucocitos con la enfermedad del COVID-19 no muestran normalidad, dado que se encontró un valor de $p=0.00$ y eso es menor que 0.05 . Entonces se aplicó la prueba U Mann-Whitney reporto que $P=0.482 > 0.05$, por lo tanto, se concluye que no existe relación entre los niveles de leucocitos con la enfermedad del COVID-19 de los pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el 2020.

Tabla 2

Relación entre los niveles de neutrófilos con la enfermedad del COVID-19 en los pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo2020.

Nivel Promedio		Prueba de normalidad			Prueba no paramétrica			
		Nivel de significación α	p-valor	Decisión	Estadística de prueba	Nivel de significación α	p-valor	Decisión
Positivo	81.53	0.05	0.00	P<0.05 se rechaza H ₀	U de Mann Whitney	0.05	0.002	P<0.05 se rechaza H ₀
Negativo	73.43	0.055	0.00	P<0.0505 se rechaza H ₀				

Fuente: Elaboración propia

Los datos del nivel de neutrófilos con la enfermedad del COVID-19 no muestran normalidad, dado que se encontró un valor de p=0.00 y eso es menor que 0.05. Entonces se aplicó la prueba U Mann-Whitney se encontró que el valor de P=0.002 <0.05, por lo tanto, se concluye que existe relación entre los niveles de neutrófilos con la enfermedad del COVID-19, de los pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el 2020.

Tabla 3

Relación entre los niveles de linfocitos con la enfermedad del COVID-19 en los pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo2020.

Nivel Promedio		Prueba de normalidad			Prueba no paramétrica			
		Nivel de significación α	p-valor	Decisión	Estadística de prueba	Nivel de significación α	p-valor	Decisión
Positivo	13.5	0.05	0.001	P<0.05 se rechaza H ₀	U de Mann Whitney	0.05	0.001	P<0.05 se rechaza H ₀
Negativo	21.4	0.055	0.001	P<0.055 se rechaza H ₀				

Fuente: Elaboración propia

Los datos del nivel de linfocitos con la enfermedad del COVID-19 no muestran normalidad, dado que se encontró un valor de $p=0.001$ y eso es menor que 0.05. Entonces se aplicó la prueba U de Mann Whitney se encontró que $P=0.001 < 0.05$, Por lo tanto, se concluye que existe relación entre los niveles de linfocitos con la enfermedad del COVID-19, de los pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el 2020.

Tabla 4

Relación entre los niveles de monocitos con la enfermedad del COVID-19 en los pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo 2020.

Nivel Promedio		Prueba de normalidad			Prueba no paramétrica			
		Nivel de significación α	p-valor	Decisión	Estadística de prueba	Nivel de significación α	p-valor	Decisión
Positivo	4.19	0.05	0.00	P<0.05 se rechaza H ₀	U de Mann Whitney	0.05	0.950	P>0.05 se acepta H ₀
Negativo	4.14	0.05	0.00	P<0.055 se rechaza H ₀				

Fuente: Elaboración propia

Los datos del nivel de monocitos con la enfermedad del COVID-19 no muestran normalidad, dado que encontró un valor de $p=0.001$ y eso es menor que 0.05. Entonces se aplicó la prueba U Mann-Whitney $P=0.95 < 0.05$, Por lo tanto, se concluye que no existe relación entre los niveles de monocitos con la enfermedad del COVID-19, de los pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el 2020.

Tabla 5

Relación entre los leucocitos con la enfermedad COVID-19 según la edad de los pacientes atendido en el Hospital Belén, durante los meses de abril a julio, Trujillo-2020.

Nivel por edad (años)		Prueba de normalidad			Prueba no paramétrica			
		Nivel de significación α	p-valor	Decisión	Estadística de prueba	Nivel de significación α	p-valor	Decisión
<54	17.4	0.05	0.00	P<0.05 se rechaza H ₀	U de Mann Whitney	0.05	0.592	P>0.05 se acepta H ₀
De 54 a más	21.5	0.05	0.00	P<0.0505se rechaza H ₀				

Fuente: Elaboración propia

Los datos del nivel de leucocitos con la enfermedad del COVID-19 según la edad no muestran normalidad, dado que se encontró un valor de $p=0.00$ y eso es menor que 0.05 . Entonces se aplicó la prueba U Mann-Whitney $P=0.592 > 0.05$, por lo tanto, se concluye que no existe relación entre los niveles de leucocitos con la enfermedad del COVID-19, según la edad de los pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el 2020.

Tabla 6

Relación entre los leucocitos con la enfermedad COVID-19 según el sexo de los pacientes atendido en el Hospital Belén, durante los meses de abril a julio, Trujillo-2020.

Nivel por sexo	Prueba de normalidad				Prueba no paramétrica			
	Promedios	Nivel de significación α	p-valor	Decisión	Estadística de prueba	Nivel de significación α	p-valor	Decisión
Masculino	17.9	0.05	0.00	P<0.05 se rechaza H ₀	U de Mann Whitney	0.05	0.695	P>0.05 se acepta H ₀
Femenino	21.6	0.05	0.00	P<0.0505 se rechaza H ₀				

Fuente: Elaboración propia

Los datos del nivel de leucocitos con la enfermedad del COVID-19 según sexo no muestran normalidad, dado que se encontró un valor de p=0.00 y eso es menor que 0.05. Entonces se aplicó la prueba U Mann-Whitney P=0.695>0.05, por lo tanto, se concluye que no existe relación entre los niveles de leucocitos con la enfermedad del COVID-19, según el sexo de los pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el 2020.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Según la prueba U Mann-Whitney en la tabla 1 se muestra que $P=0.482>0.05$, se llegó a la conclusión de que no existe relación entre los niveles de leucocitos con la enfermedad del COVID-19 de los pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el 2020. Nuestros resultados concuerdan con Zhao, K. et al (2020) que refieren el promedio de edad de los 52 pacientes con aumento del recuento de leucocitos fue 64,7 (DE 11,4) años, 32 (61,5%) eran hombres y 47 (90,4%) y que los pacientes mayores con COVID-19 tenían trastornos crónicos subyacentes tienen más probabilidades de desarrollar leucocitosis. También concordamos con Henry et al. (2020), ya que observaron que los pacientes con enfermedad grave y mortal tenían recuentos de glóbulos blancos significativamente mayores y recuentos de linfocito y plaqueta menores en comparación con los sobrevivientes y los pacientes con enfermedad leve. Nuestros resultados también coinciden con Petrilli et al (2020) porque ellos refieren que edad y comorbilidades resultaron ser poderosos indicadores de ingreso hospitalario y, en menor grado, de enfermedad crítica y mortalidad para los pacientes COVID-19; Además, la deficiencia de O_2 al ingreso y los marcadores de inflamación fueron los más fuertemente asociados con la enfermedad crítica y la mortalidad. Y también concordamos con Zhu et al (2020) que indican que la leucocitosis se presentó en el 12,6% y procalcitonina se presenta elevada 17,5% en los pacientes con COVID19.

Güneysu et al (2020) indican que los recuentos de neutrófilos y linfocitos se encuentran alterados, la proporción de neutrófilos/linfocitos, la proporción de neutrófilos/linfocitos, la proporción de plaquetas/linfocitos y los valores de PCR se pueden utilizar como indicadores tempranos de mortalidad en pacientes COVID-19, coincidiendo con nuestros resultados, que al respecto de los neutrófilos (tabla 2) que indica que existe relación entre los niveles de neutrófilos con la enfermedad COVID-19. Podríamos decir que concordamos con el estudio de Georgakopoulou et al (2022) que refieren a los granulocitos inmaduros que son los precursores de los neutrófilos y demuestran que el conteo de granulocitos inmaduros está asociado con la gravedad de la infección por COVID-19, reporto mayores valores de conteo de granulocitos

inmaduros en casos severos y críticos. Además, sé que los valores más altos de recuento de granulocitos inmaduros estaban asociados con una mayor duración de la hospitalización y que el recuento de granulocitos inmaduros es un indicador pronóstico independiente de intubación y muerte de pacientes COVID-19. También concordamos con Khedar et al (2022) que muestran el recuento total de glóbulos blancos fue de $6,9 \times 10^9/l$ (5,0-9,8), neutrófilos 79,2% (68,1-88,2%), linfocitos 15,8% y creatinina 0,93 mg/dl y llegaron a la conclusión de que los elevados niveles de biomarcadores en COVID-19 están asociados con una enfermedad más grave y una mayor mortalidad hospitalaria y que la tasa neutrófilos/linfocitos brinda información similar a los biomarcadores más costosos.

Según la prueba U Mann-Whitney en la tabla 2 se muestra el valor de $P=0.002 <0.05$, se llegó a la conclusión de que existe relación entre los niveles de neutrófilos con la enfermedad del COVID-19. Y según la prueba U Mann-Whitney en la tabla 3 se muestra que el valor de $P=0.001 <0.05$, se llegó a la conclusión de que existe relación entre los niveles de linfocitos con la enfermedad del COVID-19, de los pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el 2020. NOSOTROS CONCORDAMOS CON Mousavi et al (2020) dado que ellos observaron linfopenia y neutrofilia en el 52,7% y el 21,4% de los pacientes, respectivamente. El recuento medio de neutrófilos fue significativamente mayor en los pacientes que no fallecieron ($p = 0,032$). La relación elevada de neutrófilos a linfocitos se asoció con la mortalidad. Llegaron a la conclusión de que los predictores hematológicos de un desenlace fatal en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en nuestra serie incluyen una proporción alta de neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos, niveles de hemoglobina y plaquetas más bajos de lo normal, dímero D elevado y tiempo de protrombina prolongado, junto con indicadores inflamatorios elevados en la sangre.

La tabla 3 indican que existe relación entre los niveles de linfocitos con la enfermedad COVID-19 y que podemos decir que concordamos con la investigación de Kaptan, Orczyk & Smolewska (2023) dado que ellos descubrieron que la linfopenia es características en la infección del SARS-CoV-2, con recuentos de linfocitos más bajos, incluidas tres poblaciones principales, células T, B y NK, estrechamente

relacionadas con un mal pronóstico. También observaron una reducción notable de la activación de las NK y su capacidad para desgranularse, mientras que no se demostró in vivo ningún efecto directo de las proteínas virales sobre la activación de las NK si se evaluaba el mismo proceso en células epiteliales de pulmón. Además, también se concuerda con Lin et al (2021), ellos encontraron los recuentos medios de linfocitos y monocitos inferiores, mientras que los recuentos de glóbulos blancos, neutrófilos, NLR y PLR fueron superiores en los pacientes con enfermedad grave en comparación con los pacientes con enfermedad leve (todos los valores $P < 0,01$). Y también concordamos con Marwah et al (2021), Lin et al (2021) dado que sus recuentos medios de linfocitos y monocitos fueron inferiores, mientras que los recuentos de glóbulos blancos, neutrófilos, NLR y PLR fueron superiores en los pacientes con enfermedad grave en comparación con los pacientes con enfermedad leve (todos los valores $P < 0,01$). Finalmente, también se concuerda con Pan et al (2020) dado que ellos reportan disminución persistente de linfocitos con niveles más altos de PCR, PCT, IL-6, neutrófilos, entre otros. Y también con Lei & Mohan (2020) que en su investigación encontraron cambios hematológicos significativos que se han notificado en pacientes infectados incluyendo los biomarcadores recuento de linfocitos y neutrófilos, relación neutrófilos/linfocitos.

Según la prueba U Mann-Whitney en la tabla 4 se muestra que el valor de $P=0.95 < 0.05$, se llegó a la conclusión de que no existe relación entre los niveles de monocitos con la enfermedad del COVID-19. Los resultados de Hottz et al (2022) muestran, que los pacientes con COVID-19 presentaron altos niveles de agregados plaquetarios-monocitos específicamente en monocitos CD16 + intermedios y no clásicos. Además, los agregados de plaquetas y monocitos se formaron preferentemente con monocitos HLA-DR negativos. Así mismo, tampoco concordamos con Knoll et al (2022) ellos refieren que los macrófagos pulmonares en COVID-19 derivados de la infiltración de monocitos inflamatorios se encuentran en un estado hiperactivado que da como resultado un bucle perjudicial de liberación de citocinas y activación de células efectoras citotóxicas, lo que exacerba el daño tisular en el sitio de la infección.

Según la prueba U Mann-Whitney en la tabla 5 se muestra que el valor de $P=0.592>0.05$, se llegó a la conclusión de que no existe relación entre los niveles de leucocitos con la enfermedad del COVID-19, según la edad del paciente. Coincidimos con de Candia et al (2021) reporta que en pacientes con enfermedad grave-crítica por COVID-19, presentan leucocitosis y agregan que la edad avanzada, caracterizada por un alto estado proinflamatorio basal junto con una incapacidad progresiva para generar respuestas inmunitarias adecuadas, es factor de riesgo importante para la infección grave y crítica por SARS-CoV-2. También se asemeja a los resultados de Battaglini et al (2022) ellos indican que los biomarcadores sistémicos de infección y la alteración de leucocitosis entre otros. Finalmente, concordamos con Kreidieh & Temraz (2020) que indican a la linfopenia entre otros pueden servir como biomarcadores, hasta que surjan más datos, para comprender mejor la hemostasia en pacientes COVID-19.

Selvaggi et al (2022) refieren que los hombres tenían más probabilidades de pertenecer a los estados más dañinos, mientras que las mujeres tenían más probabilidades de pertenecer a uno de los estados de mejor pronóstico. Además, según la prueba U Mann-Whitney en la tabla 6 se muestra que el valor de $P=0.695>0.05$, se llegó a la conclusión de que no existe relación entre los niveles de leucocitos con la enfermedad del COVID-19, según el sexo de los pacientes. Nosotros no concordamos con Haitao et al (2020) porque ellos indican que los recuentos totales de leucocitos y neutrófilos aumentan progresivamente hasta la edad de 55 años en los pacientes del sexo masculino. Las del sexo femenino tienen una distribución bimodal en el recuento total de leucocitos, y los recuentos más bajos ocurren alrededor de la menopausia. Pero si compartimos su premisa de que las diferencias sexuales encontradas, junto con la presencia de comorbilidades subyacentes e infecciones concurrentes, probablemente contribuyan a los hallazgos inconsistentes con respecto a los recuentos de glóbulos blancos informados en los estudios actuales de COVID-19. También se concuerda con Serwanga et al (2023) que dicen, durante la infección aguda, los pacientes asintomáticos montaron una respuesta de IgG, IgM e IgA dirigida por picos más rápida y robusta que aquellos con síntomas leves y esto fue más pronunciado en hombres que en mujeres. Además, Shoeb, Mahdi & Hussain (2023) informan que el análisis de la curva de supervivencia mostró que los pacientes masculinos COVID-19 tuvieron una

supervivencia relativamente más corta que los pacientes femeninos COVID-19. Probablemente por eso en nuestros resultados y la de otros investigadores arriba citados siempre los pacientes infectados con COVID-19 son en mayor porcentaje del sexo masculino y de mayores de edad (adultos).

CONCLUSIONES

- No existe relación entre los niveles de leucocitos con la enfermedad del COVID-19 de los pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el 2020.
- Existe relación entre los niveles de neutrófilos; linfocitos y no existe relación entre los niveles de monocitos con la enfermedad del COVID-19 en los pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo-2020.
- No existe relación entre los leucocitos con la enfermedad COVID-19 según la edad y sexo de los pacientes atendido en el Hospital Belén, durante los meses de abril a julio, Trujillo-2020

RECOMENDACIONES

- Realizar más investigaciones para definir planes de manejo apropiados en el área de biomarcadores hematológicos.
- Nuestros resultados concuerdan con otros investigadores ampliamente citados. Por lo tanto, consideramos que debería ser tomado en consideración para intervenir precozmente y así mejorar el tratamiento de los pacientes.
- Hacer más comparaciones hasta que estos resultados podan utilizarse para en la gestión de la estratificación de pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Abramson, N., & Melton, B. (2000). Leukocytosis: basics of clinical assessment. *American family physician*, 62(9), 2053–2060. <https://www.aafp.org/afp/2000/1101/p2053.html>
- Battaglini, D., Lopes-Pacheco, M., Castro-Faria-Neto, H. C., Pelosi, P., & Rocco, P. R. M. (2022). Laboratory Biomarkers for Diagnosis and Prognosis in COVID-19. *Frontiers in immunology*, 13, 857573. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.857573>
- Chabot-Richards, D. S., & George, T. I. (2014). Leukocytosis. *International journal of laboratory hematology*, 36(3), 279–288. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12212>
- de Candia, P., Prattichizzo, F., Garavelli, S., & Matarese, G. (2021). T Cells: Warriors of SARS-CoV-2 Infection. *Trends in immunology*, 42(1), 18–30. <https://doi.org/10.1016/j.it.2020.11.002>
- Ding, X., Yu, Y., Lu, B., Huo, J., Chen, M., Kang, Y., Lou, J., & Liu, Z. (2020). Dynamic profile and clinical implications of hematological parameters in hospitalized patients with coronavirus disease 2019. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 58(8), 1365–1371. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0411>
- Georgakopoulou, V. E., Makrodimitri, S., Triantafyllou, M., Samara, S., Voutsinas, P. M., Anastasopoulou, A., Papageorgiou, C. V., Spandidos, D. A., Gkoufa, A., Papalexis, P., Xenou, E., Chelidonis, G., Sklapani, P., Trakas, N., & Sipsas, N. V. (2022). Immature granulocytes: Innovative biomarker for SARS-CoV-2 infection. *Molecular medicine reports*, 26(1), 217. <https://doi.org/10.3892/mmr.2022.12733>
- Güneysu F, Guner NG, Erdem AF, Durmus E, Durgun Y, Yurumez Y. Can COVID-19 Mortality be Predicted in the Emergency Room? *Journal Coll Physicians Surg Pak*. 2020 Sep;30(9):928-932. doi: 10.29271/jcpsp.2020.09.928. PMID: 33036676. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33036676/>

- Haitao, T., Vermunt, J. V., Abeykoon, J., Ghamrawi, R., Gunaratne, M., Jayachandran, M., Narang, K., Parashuram, S., Suvakov, S., & Garovic, V. D. (2020). COVID-19 and Sex Differences: Mechanisms and Biomarkers. *Mayo Clinic proceedings*, 95(10), 2189–2203. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.07.024>
- Henry, B. M., de Oliveira, M., Benoit, S., Plebani, M., & Lippi, G. (2020). Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 58(7), 1021–1028. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0369>
- Hottz, E. D., Martins-Gonçalves, R., Palhinha, L., Azevedo-Quintanilha, I. G., de Campos, M. M., Sacramento, C. Q., Temerozo, J. R., Soares, V. C., Dias, S. S. G., Teixeira, L., Castro, Í., Righy, C., Souza, T. M. L., Kurtz, P., Andrade, B. B., Nakaya, H. I., Monteiro, R. Q., Bozza, F. A., & Bozza, P. T. (2022). Platelet-monocyte interaction amplifies thromboinflammation through tissue factor signaling in COVID-19. *Blood advances*, 6(17), 5085–5099. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021006680>
- Jarjour, N. N., Masopust, D., & Jameson, S. C. (2021). T Cell Memory: Understanding COVID-19. *Immunity*, 54(1), 14–18. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.12.009>
- Kapten, K., Orczyk, K., & Smolewska, E. (2023). Immunity in SARS-CoV-2 Infection: Clarity or Mystery? A Broader Perspective in the Third Year of a Worldwide Pandemic. *Archivum immunologiae et therapiae experimentalis*, 71(1), 7. <https://doi.org/10.1007/s00005-023-00673-0>
- Khedar, R. S., Gupta, R., Sharma, K., Mittal, K., Ambaliya, H. C., Gupta, J. B., Singh, S., Sharma, S., Singh, Y., & Mathur, A. (2022). Biomarkers and outcomes in hospitalised patients with COVID-19: a prospective registry. *BMJ open*, 12(12), e067430. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-067430>
- Knoll, R., Schultze, J. L., & Schulte-Schrepping, J. (2021). Monocytes and Macrophages in COVID-19. *Frontiers in immunology*, 12, 720109. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.720109>

- Kreidieh, F., & Temraz, S. (2020). SARS-CoV-2 Infected Patient: from a Hematologist's Perspective. *Mediterranean journal of hematology and infectious diseases*, 12(1), e2020078. <https://doi.org/10.4084/MJHID.2020.078>
- Lei, R., & Mohan, C. (2020). Immunological Biomarkers of COVID-19. *Critical reviews in immunology*, 40(6), 497–512. <https://doi.org/10.1615/CritRevImmunol.2020035652>
- Lin, E., Araj, E., Markantonis, J., Luu, H., & Chen, M. (2022). Hematologic Complications in Patients Hospitalized with COVID-19 Infection. *Hematology reports*, 14(3), 228–234. <https://doi.org/10.3390/hematolrep14030031>
- Lin, S., Mao, W., Zou, Q., Lu, S., & Zheng, S. (2021). Associations between hematological parameters and disease severity in patients with SARS-CoV-2 infection. *Journal of clinical laboratory analysis*, 35(1), e23604. <https://doi.org/10.1002/jcla.23604>
- Liu, L., Zheng, Y., Cai, L., Wu, W., Tang, S., Ding, Y., Liu, W., Kou, G., Xiong, Z., Wang, S., & Zheng, S. (2021). Neutrophil-to-lymphocyte ratio, a critical predictor for assessment of disease severity in patients with COVID-19. *International journal of laboratory hematology*, 43(2), 329–335. <https://doi.org/10.1111/ijlh.13374>
- Mariappan, V., Manoharan, P. S., R, P., Shanmugam, L., Rao, S. R., & Pillai, A. B. (2021). Potential biomarkers for the early prediction of SARS-COV-2 disease outcome. *Microbial pathogenesis*, 158, 105057. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2021.105057>
- Marwah, M., Marwah, S., Blann, A., Morrissey, H., Ball, P., & Wandroo, F. A. (2021). Analysis of laboratory blood parameter results for patients diagnosed with COVID-19, from all ethnic group populations: A single centre study. *International journal of laboratory hematology*, 43(5), 1243–1251. <https://doi.org/10.1111/ijlh.13538>
- Mousavi, S. A., Rad, S., Rostami, T., Rostami, M., Mousavi, S. A., Mirhoseini, S. A., & Kiumarsi, A. (2020). Hematologic predictors of mortality in hospitalized patients with COVID-19: a comparative study. *Hematology (Amsterdam)*,

- Netherlands*), 25(1), 383–388.
<https://doi.org/10.1080/16078454.2020.1833435>
- Pan, F., Yang, L., Li, Y., Liang, B., Li, L., Ye, T., Li, L., Liu, D., Gui, S., Hu, Y., & Zheng, C. (2020). Factors associated with death outcome in patients with severe coronavirus disease-19 (COVID-19): a case-control study. *International journal of medical sciences*, 17(9), 1281–1292.
<https://doi.org/10.7150/ijms.46614>
- Petrilli, C. M., Jones, S. A., Yang, J., Rajagopalan, H., O'Donnell, L., Chernyak, Y., Tobin, K. A., Cerfolio, R. J., Francois, F., & Horwitz, L. I. (2020). Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 369, m1966. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1966>
- Rahi, M. S., Jindal, V., Reyes, S. P., Gunasekaran, K., Gupta, R., & Jaiyesimi, I. (2021). Hematologic disorders associated with COVID-19: a review. *Annals of hematology*, 100(2), 309–320. <https://doi.org/10.1007/s00277-020-04366-y>
- 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-Avendaño, 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>
- Selvaggi, C., Harrison, L. J., Kim, E., Reilly, M. P., & Foulkes, A. S. (2022). Signature biomarker states and mortality among hospitalized SARS-CoV-2-infected patients. *Journal of nephrology*, 35(3), 765–767.
<https://doi.org/10.1007/s40620-021-01239-z>
- Serwanga, J., Ankunda, V., Sembera, J., Kato, L., Oluka, G. K., Baine, C., Odoch, G., Kayiwa, J., Auma, B. O., Jjuuko, M., Nsereko, C., Cotten, M., Onyachi, N., Muwanga, M., Lutalo, T., Fox, J., Musenero, M., Kaleebu, P., & COVID-19

- Immunoprofiling Team (2023). Rapid, early, and potent Spike-directed IgG, IgM, and IgA distinguish asymptomatic from mildly symptomatic COVID-19 in Uganda, with IgG persisting for 28 months. *Frontiers in immunology*, 14, 1152522. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1152522>
- Shahid, M. F., Malik, A., Siddiqi, F. A., Fazal, I., Hammad, M., Saeed, A., & Abbas, N. (2022). Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Absolute Lymphocyte Count as Early Diagnostic Tools for Corona Virus Disease 2019. *Cureus*, 14(3), e22863. <https://doi.org/10.7759/cureus.22863>
- Shoeb, F., Mahdi, F., & Hussain, I. (2023). Gender Differences Associated with Hyper-Inflammatory Conditions in COVID-19 Patients. *Aging and disease*, 14(2), 299–308. <https://doi.org/10.14336/AD.2022.0830>
- Singh, K., Mittal, S., Gollapudi, S., Butzmann, A., Kumar, J., & Ohgami, R. S. (2021). A meta-analysis of SARS-CoV-2 patients identifies the combinatorial significance of D-dimer, C-reactive protein, lymphocyte, and neutrophil values as a predictor of disease severity. *International journal of laboratory hematology*, 43(2), 324–328. <https://doi.org/10.1111/ijlh.13354>
- Sun, Y., Luo, B., Liu, Y., Wu, Y., & Chen, Y. (2023). Immune damage mechanisms of COVID-19 and novel strategies in prevention and control of epidemic. *Frontiers in immunology*, 14, 1130398. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1130398>
- Tarke, A., Coelho, C. H., Zhang, Z., Dan, J. M., Yu, E. D., Methot, N., Bloom, N. I., Goodwin, B., Phillips, E., Mallal, S., Sidney, J., Filaci, G., Weiskopf, D., da Silva Antunes, R., Crotty, S., Grifoni, A., & Sette, A. (2022). SARS-CoV-2 vaccination induces immunological T cell memory able to cross-recognize variants from Alpha to Omicron. *Cell*, 185(5), 847–859.e11. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.01.015>
- Wang, X., Li, X., Shang, Y., Wang, J., Zhang, X., Su, D., Zhao, S., Wang, Q., Liu, L., Li, Y., & Chen, H. (2020). Ratios of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte predict all-cause mortality in inpatients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a retrospective cohort study in a single medical centre.

Epidemiology and infection, 148, e211.

<https://doi.org/10.1017/S0950268820002071>

- Zhao, K., Li, R., Wu, X., Zhao, Y., Wang, T., Zheng, Z., Zeng, S., Ding, X., & Nie, H. (2020). Clinical features in 52 patients with COVID-19 who have increased leukocyte count: a retrospective analysis. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology*, 1–9. *Advance online publication*.
<https://doi.org/10.1007/s10096-020-03976-8>
- Zhao, Y., Nie, H. X., Hu, K., Wu, X. J., Zhang, Y. T., Wang, M. M., Wang, T., Zheng, Z. S., Li, X. C., & Zeng, S. L. (2020). Abnormal immunity of non-survivors with COVID-19: predictors for mortality. *Infectious diseases of poverty*, 9(1), 108. <https://doi.org/10.1186/s40249-020-00723-1>
- Zheng, Y., Zhang, Y., Chi, H., Chen, S., Peng, M., Luo, L., Chen, L., Li, J., Shen, B., & Wang, D. (2020). The hemocyte counts as a potential biomarker for predicting disease progression in COVID-19: a retrospective study. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 58(7), 1106–1115.
<https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0377>
- Zhu J, Ji P, Pang J, Zhong Z, Li H, He C, Zhang J, Zhao C. (2020) Clinical characteristics of 3062 COVID-19 patients: A meta-analysis. *Journal Medical of Virology*. 10.1002/jmv.25884. doi: 10.1002/jmv.25884
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7262119/>

ANEXOS

ANEXO 1

Matriz de conceptualización y operacionalización de las variables

Definición conceptual de la variable	Definición operacional	Dimensiones (factores)	Indicadores	Tipo de escala de medición
Un aumento en el recuento de glóbulos blancos se denomina leucocitosis (Chabot-Richards & George 2014).	El recuento de leucocitos se realiza de manera automática.	Niveles de linfocitos	mg/dL	Rango
		Niveles de Neutrofilos	mg/dL	Rango
		Niveles de Monocito	mg/dL	Rango
Enfermedad por coronavirus 2019 y la OMS la declaró como emergencia de salud pública de importancia internacional el 30 de enero de 2020 (Ding et al 2020).	La enfermedad de COVID-19 se diagnosticó mediante PCR en tiempo real. .	SarsCoV2	Positivo	Nominal
			Negativo	Nominal

Anexo 2

Matriz de consistencia

TITULO: Relación de la leucocitosis con la enfermedad de COVID19, en los pacientes atendidos en el Hospital Belén, Trujillo-2020					
PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLE	METODOLOGÍA	CONCLUSIONES
¿Qué relación existe entre la leucocitosis con la enfermedad de COVID19, en los pacientes atendidos en el Hospital Belén, Trujillo-2020?	<p>Objetivo general Determinar la relación que existe entre la leucocitosis con la enfermedad COVID-19 de los pacientes atendido en el Hospital Belén, durante los meses de abril a julio, Trujillo-2020.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluar la relación que existe entre los niveles de leucocitos con la enfermedad del COVID-19 en los pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo-2020. • Evaluar la relación que existe entre los niveles de neutrófilos; linfocitos y monocitos con 	<p>H0: Existe relación entre la leucocitosis con la enfermedad de COVID-19, en los pacientes atendidos en el Hospital Belén, Trujillo-2020.</p> <p>H1: No existe relación entre la leucocitosis con la enfermedad de COVID-19, en los pacientes atendidos en el Hospital Belén, Trujillo-2020</p>	Enfermedad por coronavirus 2019” (COVID-19) y la declaró como emergencia de salud pública de importancia internacional el 30 de enero de 2020 (Ding et al 2020).	<p>1. Tipo y Diseño de investigación La presente investigación fue documental y de nivel explicativo según el criterio de la orientación del estudio constituye una investigación cuantitativa, retrospectiva, es de corte transversal ya que se recolectarán datos en un solo periodo de tiempo, según Hernández y Mendoza (2018).</p> <p>Población y Muestra Población La población estuvo constituida por todos los pacientes con COVID-19, atendidos en el hospital Belén de Trujillo-2020</p> <p>Muestra La muestra estuvo conformada por 100 resultados de hemograma de pacientes diagnosticados con la enfermedad de COVID-19,</p>	<ul style="list-style-type: none"> • No existe relación entre los niveles de leucocitos con la enfermedad del COVID-19 de los pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el 2020. • Existe relación entre los niveles de neutrófilos; linfocitos y no existe relación entre los niveles de monocitos con la enfermedad del COVID-19 en los pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo-2020. • No existe relación entre los leucocitos con la enfermedad COVID-19 según la edad y sexo de los pacientes atendido en el Hospital Belén, durante los meses de abril a julio, Trujillo-2020

	<p>la enfermedad del COVID-19 en los pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo-2020.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluar la relación que existe entre los leucocitos con la enfermedad COVID-19 según la edad y sexo de los pacientes atendido en el Hospital Belén, durante los meses de abril a julio, Trujillo-2020. • . 			<p>Criterios de inclusión Se incluyó a todos los pacientes con solicitud de hemograma y COVID-19.</p> <p>Criterios de exclusión Se excluyó a los pacientes con diagnóstico previo diferente a COVID-19.</p> <p>2. Técnicas e instrumentos de investigación La técnica de investigación fue documental porque se la recopilación de los datos se realizó de los registros del laboratorio, según Hernández y Mendoza (2018).</p> <p>4. Procesamiento y análisis de la información El procedimiento de los datos se realizó mediante el coeficiente de correlación y la estadística descriptiva. Para este análisis estadístico se utilizará el programa SPSS versión 25.</p>	
--	---	--	--	---	--

ANEXO 3

INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

Ficha de recolección de datos

FECHA:

I. Datos generales del niño:

1.1. Edad: _____

1.2. Sexo: _____

1.3. Fecha del examen: _____

II. Datos específicos

Leucocitos: _____

Neutrófilos: _____

Linfocitos: _____

Monocitos: _____

Eosinófilos: _____

Basófilos: _____

CONSOLIDADO DE LA FICHA DE DATOS

Número Paciente	Edad	Sexo	Recuento de leucocitos							
			Leucocitos	Neut	Linf	Bas	Eos	Mon		
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										
.....										

ANEXO 4

DECLARACIÓN JURADA SIMPLE

La presente investigación es conducida por la Br. Tapia Velásquez Lindaura Iris de la Universidad San Pedro, es titulada “Relación de la leucocitosis con la enfermedad de COVID19, en los pacientes atendidos en el Hospital Belén, Trujillo-2020”. 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.



Br. Tapia Velásquez Lindaura Iris
DNI: 18160536

ANEXO 5

INFORME FINAL DE TESIS

A : **Dr. Agapito Enriquez Valera**
Director de la escuela de Tecnología Médica

De : **Dr. Manuel Quispe Villanueva**
Asesor de Tesis

Asunto : **Informe final de Tesis**

Fecha : **Chimbote, abril 17 del 2023**

Ref. RESOLUCIÓN DE DIRECCIÓN DE ESCUELA N°240-2022-USP-EAPTM/D

Tengo a bien dirigirme a usted, para saludarle cordialmente y al mismo tiempo comunicarle que el informe de Tesis titulado “Relación de la leucocitosis con la enfermedad de COVID-19, en los pacientes atendidos en el Hospital Belén, Trujillo 2020”, presentado por la Bachiller LINDAURA IRIS TAPIA VELASQUEZ, se encuentra en condición de ser evaluado 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,



Dr. Manuel Quispe Villanueva
Asesor de Tesis

ANEXO 6

Carta de aceptación de la institución donde se recopiló los datos

ANEXO 7


**Constancia de similitud emitida por el Vicerrectorado de Investigación de la
USP**

ANEXO 8

Formato de publicación en el repositorio institucional de la USP

ANEXO 9

FORMATO DE PUBLICACION EN REPOSITORIO



USP
UNIVERSIDAD SAN PEDRO

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


1. Información del Autor			
Apellidos y Nombres Tapia Velásquez Lindaura Fris		DNI 18160536	Correo Electrónico iristave14@gmail.com
2. Tipo de Documento de Investigación			
<input checked="" type="checkbox"/> Tesis	<input type="checkbox"/> Trabajo de Diplomatura Profesional	<input type="checkbox"/> Trabajo Académico	<input type="checkbox"/> Trabajo de Investigación
3. Grado Académico o Título Profesional			
<input type="checkbox"/> Especialista	<input checked="" type="checkbox"/> Título Profesional	<input type="checkbox"/> Título Segundo Especialidad	<input type="checkbox"/> Postgrado
4. Título del Documento de Investigación			
"Relación de la leucocitosis con la enfermedad de COVID-19, en los pacientes atendidos en el Hospital Belén, Trojillo 2020"			
5. Programa Académico			
Tecnología Médica-Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica			
6. Tipo de Acceso al Documento			
<input type="checkbox"/> Acceso Público? (Info:u-repositorio/institucional/aceeso/)		<input type="checkbox"/> Acceso restringido? (Info:u-repositorio/institucional/aceeso/?)	
(?) En caso de restringido sustentar motivo:			

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 COMMONS³

El autor, por medio de este documento, autoriza a la Universidad, publicar su trabajo de investigación en formato digital en el Repositorio Institucional Digital, el cual se podrá acceder, preservar y difundir de forma libre y gratuita, de manera íntegra a todo el documento.⁴



Huella Digital

Chimbote 03 08 23



Firma

Importante:

- Región de Investigación de Innovación Científica N° 003-2019-00001-001 (R2) Repositorio de Registro Nacional de Trabajos de Investigación para el Sector Académico y Científico Profesional de la Universidad de San Pedro.
- El autor otorga el uso de sus obras científicas o académicas, así como a su obra científica o académica, para que se pueda hacer entrega de forma en línea y digital en el Repositorio Institucional Digital. Responderá al respecto los Derechos de Autor y Plagio de Internet al ser presentados en el Repositorio Institucional Digital.
- El uso de cualquier tipo de software o aplicación, con excepción de las publicadas por parte del autor y referidas en el link de acceso a la obra científica o académica, no se permite en el Repositorio Institucional Digital.
- Las licencias Creative Commons (CC) es una organización internacional sin fines de lucro que promueve la disponibilidad de los recursos en conjunto de licencias flexibles y de permisos de intercambio que permiten la difusión de información y recursos educativos abiertos, científicos, académicos, entre otros. Cada licencia permite garantizar que el autor conserve el control por su obra.
- Según el inciso 112 del artículo 17 del Reglamento del Registro Nacional de Trabajos de Investigación para el Sector Académico y Científico Profesional (R2) que es una institución pública y autónoma, el autor tiene la obligación legal de publicar sus trabajos de investigación y científicos, académicos en los repositorios institucionales de la universidad de San Pedro, en el formato digital, con excepción de los trabajos de investigación que no sean de carácter científico o académico.

Nota: - El uso de la tecnología de huella digital es obligatorio de acuerdo a la Ley 30444, Ley 30700 y Ley 30701.

UNIVERSIDAD SAN PEDRO | Repositorio Institucional Digital

ANEXO 10

REPORTE DE SIMILITUD

Relación de la leucocitosis con la enfermedad de COVID-19, en los pacientes atendidos en el Hospital Belén, Trujillo-2020

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.usanpedro.edu.pe Fuente de Internet	5%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	2%
3	repositorio.tec.mx Fuente de Internet	1%
4	1library.co Fuente de Internet	1%
5	Submitted to Universidad Privada San Pedro Trabajo del estudiante	1%
6	Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga Trabajo del estudiante	1%
7	ugofearg.blogspot.com Fuente de Internet	1%
8	academianacionaldemedicina.org Fuente de Internet	1%



9	rsdjournal.org Fuente de Internet	<1 %
10	www.researchgate.net Fuente de Internet	<1 %
11	www.kerwa.ucr.ac.cr Fuente de Internet	<1 %
12	repositorio.upsjb.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
13	Ramírez Ramírez Michelle Anahí. "La infección causada por SARS-COV-2 promueve la formación de trampas extracelulares de neutrófilos", TESIUNAM, 2021 Publicación	<1 %
14	Yugsi Cuichán Marco Vinicio. "Perfil epidemiológico y clínico quirúrgico de pacientes ingresados al servicio de coloproctología durante la pandemia COVID 19 SARS COV2 entre marzo 2020 y febrero de 2021", TESIUNAM, 2021 Publicación	<1 %
15	www.dspace.uce.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
16	Esparza Mendoza Alejandra. "Factores de riesgo asociados a falla renal en pacientes con infección grave por virus SARS-COV-2", TESIUNAM, 2021	<1 %



Publicación

17 es.scribd.com <1 %
Fuente de Internet

18 Submitted to Universidad Cesar Vallejo <1 %
Trabajo del estudiante

19 repositorio.puce.edu.ec <1 %
Fuente de Internet

20 Submitted to Georgia State University <1 %
Trabajo del estudiante

21 Flores Miguel Edgar Iván. "Correlacion de esteatosis hepática y el grado de afectacion pulmonar determinado por tomografia, con el índice de mortalidad en pacientes con COVID-19", TESIUNAM, 2022 <1 %
Publicación

22 Jennifer A. Sheridan, Steven R. Beissinger, Colin R. Hughes. "Weak Association Between Measures of Health and Reproductive Success in Green-Rumped Parrotlets (Forpus Passerinus) in Venezuela", The Auk, 2004 <1 %
Publicación

23 newbp.bmj.com <1 %
Fuente de Internet

24 revistanefrologia.org <1 %
Fuente de Internet

arribasalud.com



25	Fuente de Internet	<1 %
26	brain.unboundmedicine.com Fuente de Internet	<1 %
27	produccioncientificaluz.org Fuente de Internet	<1 %
28	Anaya Rojas Juan Antonio. "Predictores clínicos relacionados a la gravedad de la enfermedad en pacientes con SARS-COV2", TESIUNAM, 2021 Publicación	<1 %
29	Submitted to BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA BIBLIOTECA Trabajo del estudiante	<1 %
30	repositorio.unjfsc.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
31	www.scielo.org.mx Fuente de Internet	<1 %
32	coviki.org Fuente de Internet	<1 %
33	dspace.ucuenca.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
34	renati.sunedu.gob.pe Fuente de Internet	<1 %



35 López Vinasco Andrea Marcela. "Evaluación de factores ambientales y el desarrollo de COVID-19 en pacientes asmáticos de la Ciudad de México", TESIUNAM, 2021
Publicación

<1 %

36 Nevárez Tovar Jazmín Alejandra, Sánchez Cortés Valeria Monserrat. "Taller remoto de salud mental a profesionales que trabajan con casos de violencia hacia la mujer en el contexto Covid-19 : un estudio piloto", TESIUNAM, 2022
Publicación

<1 %

37 Submitted to Universidad de San Martín de Porres
Trabajo del estudiante

<1 %

38 hmong.es
Fuente de Internet

<1 %

39 Medina Baqueiro Paulina. "Valor del índice proteína C reactiva/albumina sérica como predictor de gravedad comparado con los hallazgos en tomografía de tórax de pacientes con diagnóstico de COVID-19 en el Hospital General Regional n°1 del IMSS Dr. Carlos Macgregor Sánchez Navarro", TESIUNAM, 2021
Publicación

<1 %

40 ri.ues.edu.sv
Fuente de Internet



		<1 %
41	www.msmanuals.com Fuente de Internet	<1 %
42	Almonaci Ruiz Luis Arturo. "Elaboración y caracterización de laminillas orodispersables con nanopartículas poliméricas cargadas con gluconato de clorhexidina para el tratamiento de enfermedades periodontales", TESIUNAM, 2016 Publicación	<1 %
43	Submitted to Universidad Catolica San Antonio de Murcia Trabajo del estudiante	<1 %
44	hselibrary.ie Fuente de Internet	<1 %
45	www.neumosur.net Fuente de Internet	<1 %
46	experts.umn.edu Fuente de Internet	<1 %
47	iaes.edu.ve Fuente de Internet	<1 %
48	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	<1 %



49	Jian Wang, Li Zhu, Longgen Liu, Xuebing Yan et al. "Clinical features and prognosis of COVID-19 patients with metabolic syndrome: A multicenter, retrospective study", Medicina Clínica, 2022 Publicación	<1 %
50	Submitted to University of Huddersfield Trabajo del estudiante	<1 %
51	isainsmedis.id Fuente de Internet	<1 %
52	mjhid.org Fuente de Internet	<1 %
53	repositorio.autonoma.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
54	www.spandidos-publications.com Fuente de Internet	<1 %
55	Martínez Villarreal Ashley Astrid. "Índice neutrófilo/linfocito como biomarcador sérico de mortalidad en pacientes con infección por COVID 19", TESIUNAM, 2021 Publicación	<1 %
56	Ricardo Rubio Sánchez, Esperanza Lepe Balsalobre, María del Mar Viloría Peñas. "Factores pronósticos de gravedad de la infección por SARS-CoV-2", Advances in	<1 %



hospitalizados en el HGR 72", TESIUNAM, 2021

Publicación

64	Submitted to Ministerio de Defensa Trabajo del estudiante	<1 %
65	bestpractice.bmj.com Fuente de Internet	<1 %
66	cybertesis.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
67	ebuah.uah.es Fuente de Internet	<1 %
68	hsiwaco.harmonytx.org Fuente de Internet	<1 %
69	medintensiva.elsevier.es Fuente de Internet	<1 %
70	repositorio.unc.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
71	www.aasv.org Fuente de Internet	<1 %
72	www.cochranelibrary.com Fuente de Internet	<1 %
73	www.nutricionhospitalaria.org Fuente de Internet	<1 %



- 74 Blanco García Angélica. "Biomarcadores asociados con la mortalidad hospitalaria de los pacientes críticos con neumonía por COVID-19 ingresados a la unidad de terapia intensiva del Hospital Español", TESIUNAM, 2021
Publicación <1 %
-
- 75 Durán Piña Elizabeth Andrea. "Volumen plaquetario medio como marcador indirecto de tormenta de citocinas en pacientes con COVID-19", TESIUNAM, 2021
Publicación <1 %
-
- 76 Figueroa Gómez María Viridiana. "Descripción clínico radiológica, de pacientes pediátricos ingresados con infección por SARS CoV2 en el Hospital de Pediatría "Silvestre Frenk Freund" Centro Médico Nacional Siglo XXI", TESIUNAM, 2021
Publicación <1 %
-
- 77 Martínez Ascencio Luis Eduardo. "Estudio de la respuesta de anticuerpos del isotipo IgA sérico en pacientes con COVID-19 hospitalizados en el Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS y su relación con el desenlace de la enfermedad", TESIUNAM, 2021
Publicación <1 %
-
- 78 Márquez Orozco Jennifer. "Prevalencia de COVID-19 grave en pacientes con



COVID-19: evolución y complicaciones torácicas", Radiología, 2020

Publicación

104

actualidadradio.com

Fuente de Internet

<1 %

105

patents.google.com

Fuente de Internet

<1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 6 words

Excluir bibliografía

Activo



ANEXO 11

BASE DE DATOS

Número Paciente	Edad	Sexo	Recuento de leucocitos							Diagnostico Covid		
			Leucocitos	Neut	Lin	Bas	Eos	lon				
1	59	0	8.19	92 %	11	00	00	06	+			
2	78	1	18.99	80 %	14	00	02	04	+			
3	51	0	10.98	80 %	15	00	00	05	-			
4	80	1	3.46	77 %	20	00	00	03	+			
5	57	0	8.68	88 %	08	00	00	04	-			
6	60	1	17.37	75 %	23	00	01	01	-			
7	21	0	18.88	87 %	06	00	00	04	+			
8	33	1	10.20	56 %	39	00	01	04	+			
9	63	1	3.55	76%	20	00	00	04	-			
10	60	1	12.92	75 %	20	00	00	05	+			
11	77	1	8.77	84 %	07	00	00	05	+			
12	37	1	5.28	76 %	20	00	00	04	+			
13	43	1	10.31	69 %	22	00	00	09	+			
14	72	1	11.63	89 %	08	00	00	02	+			
15	33	1	8.42	70 %	22	00	02	06	+			
16	55	0	6.35	72 %	24	00	00	04	+			
17	49	0	9.09	91 %	07	00	00	02	+			
18	71	0	16.95	84 %	10	00	00	04	-			

19	55	1	7.82	72 %	23	00	02	03	+		
20	83	0	16.29	92%	06	00	00	02			
21	59	1	17.53	82 %	10	00	00	06	+		
22	49	0	9.09	91 %	07	00	00	02	+		
22	37	1	11.02	84 %	12	00	00	04	-		
23	44	1	20.74	91 %	04	00	00	05	+		
24	69	0	11.02	85 %	10	00	00	05	+		
25	47	1	8.13	84 %	10	00	00	05	+		
26	30	0	12.24	89 %	07	00	00	04	-		
27	36	0	16.79	88 %	10	00	00	02	+		
28	61	0	13.59	86 %	14	00	00	00	+		
29	68	1	8.49	76 %	15	00	01	08	-		
30	64	1	17.10	90 %	06	00	00	04	+		
31	67	0	9.99	84 %	14	00	00	02	+		
32	47	1	14.82	88 %	10	00	0	02	+		
33	47	0	5.55	47 %	45	00	05	03	+		
34	67	0	7.78	85 %	09	00	01	05	+		
35	29	1	12.01	88 %	06	00	00	06	+		
36	61	0	4.49	62 %	33	00	00	05	-		
37	76	1	16.55	84 %	10	00	00	06	+		
38	74	1	29.10	90 %	05	00	00	05	+		

39	41	1	7.10	80 %	15	00	00	05	-		
40	65	1	10.05	79 %	16	00	00	04	-		
41	62	1	9.61	84 %	11	00	00	05	+		
42	31	0	8.60	75 %	20	00	00	05	+		
43	26	1	16.44	90 %	05	00	01	04	+		
44	67	1	25.02	93 %	03	00	00	03	+		
45	44	0	19.05	92 %	04	00	00	04	+		
46	46	0	13.37	87 %	11	00	00	02	+		
47	15	1	11.02	83 %	13	00	01	02	+		
48	47	1	6.59	90 %	06	00	00	06	+		
49	58	0	10.25	79 %	16	00	00	05	-		
50	65	1	10.05	80 %	16	00	00	04	-		
51	63	0	10.12	72 %	21	00	03	04	-		
52	44	0	5.88	51 %	41	00	01	07	+		
53	58	1	9.99	82 %	16	00	00	02	+		
54	35	0	25.02	92 %	05	00	00	03	+		
55	55	0	14.43	81 %	10	00	04	05	+		
56	60	1	4.44	75 %	20	00	01	04	+		
57	48	1	5.53	67 %	19	00	08	06	+		
58	53	0	10.43	65 %	22	00	05	08	+		
59	79	1	9.96	89 %	7	00	00	04	+		

60	77	0	3.96	75 %	22	00	00	03	-		
61	81	1	6.33	56 %	31	00	03	10	+		
62	67	1	3.81	86 %	10	00	00	04	+		
63	81	0	12.34	88 %	07	00	00	05	+		
64	50	1	13.57	90 %	05	00	00	05	+		
65	81	1	8.88	78 %	20	00	00	02	+		
66	20	1	13.99	83 %	13	00	00	04	+		
67	55	1	10.16	87 %	08	00	01	04	+		
68	28	0	4.55	63 %	23	00	04	05	+		
69	49	0	7.63	74 %	23	00	00	03	+		
70	45	1	6.78	84 %	12	00	00	04	+		
71	52	0	2,69	57 %	34	00	01	08	-		
72	38	0	10.30	72 %	24	00	00	04	-		
73	40	0	9.71	83 %	13	00	01	03	+		
74	49	0	5.98	76 %	19	00	01	04	+		
75	39	0	10.57	86 %	12	00	00	02	+		
76	31	0	9.81	70 %	23	00	02	05	-		
77	10	0	7.40	80 %	16	00	01	03	-		
78	55	1	8.48	82 %	15	00	00	03	-		
79	67	1	9.35	90 %	06	00	00	04	+		
80	8	1	9.74	80 %	16	00	02	02	+		

81	72	1	11.10	83 %	12	00	00	05	+		
82	58	1	7.58	72 %	18	00	04	06	+		
83	25	0	6.66	45 %	46	00	04	05	-		
84	51	1	7.57	83 %	13	00	00	04	-		
85	80	1	10.69	86 %	10	00	00	04	-		
86	68	1	7.99	88 %	10	00	00	02	+		
87	32	0	12.02	90 %	06	00	00	04	+		
88	75	0	99.7	79 %	15	00	00	06	+		
89	3	0	85.3	47 %	49	00	00	04	-		
90	76	1	84.4	84 %	11	00	00	05	+		
91	1	1	83.5	26 %	64	00	04	00	-		
92	66	1	99.9	92 %	04	00	00	04	+		
93	35	0	95.9	57 %	36	00	00	05	-		
94	33	1	92.2	79 %	16	00	01	04	+		
95	63	1	83.8	80 %	15	00	00	05	-		
96	51	0	95.8	90 %	07	00	00	03	+		
97	60	1	93.4	92 %	04	00	00	04	+		
98	71	0	87.9	89 %	07	00	00	04	+		
99	58	0	10.25	79 %	16	00	00	05	+		
100	51	1	7.52	83 %	13	00	00	04	+		