



FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

ALTERACIÓN DE BIOMARCADORES HEMATOLÓGICOS EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN LA INSTITUCIÓN DE SALUD PRIVADA
SUIZA LAB DESDE JUNIO DEL 2020 A JUNIO DEL 2021

Línea de investigación:

Salud pública

Tesis para optar el Título Profesional de Licenciado Tecnólogo Médico en
Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Autor:

Robles Dolores, Yolvvy Harold

Asesor:

Prado Maggia, Carlos Toribio
(ORCID: 0009-0004-7057-906X)

Jurado:

Hurtado Concha, Arístides
Lezama Cotrina, Irene Doraliza
Bejarano Benites, Héctor Fidel

Lima - Perú

2023



Reporte de Análisis de Similitud

Archivo: 1A-ROBLES DOLORES YOLVY HAROLD-PDF-2022

Fecha del Análisis: 02 /12/2022

Operador del Programa Informático: Medina Vílchez Mirtha Vanesa

Correo del Operador del Programa Informático: mmedina@unfv.edu.pe

Porcentaje: 1 %

Asesor: Mg. Prado Maggia Carlos Toribio

Título: ALTERACIÓN DE BIOMARCADORES HEMATOLÓGICOS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN LA INSTITUCIÓN DE SALUD PRIVADA SUIZA LAB DESDE JUNIO DEL 2020 A JUNIO DEL 2021

Enlace: <https://cutt.ly/Z1FKKaL>

Jefe de la Oficina de Grados y Gestión del Egresado:



Mg. Zoila Santos Chero Pisfil



Universidad Nacional
Federico Villarreal

VRIN | VICERRECTORADO
DE INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

ALTERACIÓN DE BIOMARCADORES HEMATOLÓGICOS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN LA INSTITUCIÓN DE SALUD PRIVADA SUIZA LAB DESDE JUNIO DEL 2020 A JUNIO DEL 2021

Línea de investigación: Salud pública

Tesis para optar el Título Profesional de Licenciado Tecnólogo Médico en Laboratorio

Clínico y Anatomía Patológica

Autor

Robles Dolores, Yolvy Harold

Asesor

Prado Maggia Carlos Toribio
(ORCID: 0009-0004-7057-906)

Jurados

Hurtado Concha, Arístides

Lezama Cotrina, Irene Doraliza

Bejarano Benites, Héctor Fidel

Lima – Perú

2023

Dedicatoria

A mis padres Bernardo Manzuetto Robles De Paz y Juana Rogelia Dolores León por estar siempre a mi lado.

A mis hermanos Roly Bernabé Robles Dolores y Yulisa Imelda Robles Dolores por su constante apoyo.

Agradecimientos

A la Dra. Claudia Giovanna Gianoli Keller gerente general de Suiza Lab, por haber permitido la ejecución de esta investigación en su laboratorio y a la Dra. Claudia Patricia Villoslado Espinoza por haber contribuido en mi formación y desempeño dentro del laboratorio.

Índice

I. Introducción	1
1.1. Descripción y Formulación del Problema	1
1.2. Antecedentes	3
1.3. Objetivos	6
1.3.1. Objetivo General	6
1.3.2. Objetivos Específicos	6
1.4. Justificación	6
1.5. Hipótesis	7
II. Marco Teórico	8
2.1. Bases Teóricas sobre el Tema de Investigación	8
III. Método	16
3.1. Tipo de Investigación	16
3.2. Ámbito Temporal y Espacial	16
3.3. Variables	16
3.4. Población y Muestra	17
3.5. Instrumentos	18
3.6. Procedimientos	18
3.7. Análisis de Datos	23
3.8. Consideraciones Éticas	23
IV. Resultados	25

V. Discusión de Resultados	42
VI. Conclusiones	48
VII. Recomendaciones	49
VIII. Referencias	50
IX. Anexos	63

Resumen

Objetivo: Determinar la prevalencia de alteración de biomarcadores hematológicos en pacientes hospitalizados por COVID-19 en la institución de salud privada Suiza Lab desde junio del 2020 a junio del 2021. **Métodos:** Estudio transversal que analizó 380 informes laboratoriales de pacientes hospitalizados por la COVID-19. Se realizó descripción de la data en general, así como también, según el sexo y la edad. **Resultados:** Se encontraron valores alterados, con mayor frecuencia, para los recuentos absolutos y diferenciales de linfocitos (recuentos bajos, 71.3% y 81.3%, respectivamente), neutrófilos segmentados (recuentos altos, 51.9% y 84.2%, respectivamente), y eosinófilos (recuentos bajos, 49.2% y 71.8%, respectivamente), así como también para los valores bajos hemoglobina (62.4%) y hematocrito (58.7%). Los varones tuvieron mayores prevalencias de valores bajos de hemoglobina que las mujeres (69.8% vs. 40.4%), y para el hematocrito, fue al revés (55.6% vs. 68.4%). También, los varones tuvieron una menor prevalencia de valores altos del ancho de distribución eritrocitario (6.3% vs. 13.7%). Los pacientes mayores o iguales de 60 años tuvieron una mayor y menor prevalencia para los recuentos absolutos y diferenciales bajos de linfocitos y altos de neutrófilos segmentados (77.6% y 85.4% vs. 64% y 76.6%; 53.9% y 86.8% vs. 50% y 81.1%), respectivamente. También, estos tuvieron una mayor prevalencia en valores bajos de hemoglobina y hematocrito (78.5% vs. 29.7%; 62.3% vs. 46.4%, respectivamente). Finalmente, estos tuvieron una mayor prevalencia en valores altos del volumen corpuscular medio, y de los índices neutrófilo/linfocito y monocito/linfocito (24.5% vs. 11.8%; 27.8% vs. 18.9%; 34.1% vs. 23.4%, respectivamente). **Conclusiones:** Las mayores frecuencias de alteración se presentaron solo en los recuentos bajos de linfocitos, altos de neutrófilos segmentados, bajos de eosinófilos, y en los valores bajos de hemoglobina y hematocrito. En los varones y en pacientes mayores o igual de 60 años con COVID-19, sería importante considerar el seguimiento de valores bajos de hemoglobina, valores altos del ancho de distribución eritrocitario, recuentos bajos de linfocitos, valores bajos de hemoglobina, de hematocrito, valores altos del volumen corpuscular medio, y de los índices neutrófilo/linfocito y monocito/linfocito.

Palabras clave: COVID-19, Biomarcadores, Pacientes hospitalizados.

Abstract

Objective: To determine the prevalence of alteration of hematological biomarkers in patients hospitalized for COVID-19 in the private health institution Suiza Lab from June 2020 to June 2021. **Methods:** Cross-sectional study that analyzed 380 laboratory reports of patients hospitalized for COVID-19. A description of the data was made in general, as well as according to sex and age. **Results:** Altered values were found more frequently for absolute and differential counts of lymphocytes (low counts, 71.3% and 81.3%, respectively), segmented neutrophils (high counts, 51.9% and 84.2%, respectively), and eosinophils (low counts, 49.2% and 71.8%, respectively), as well as for low hemoglobin (62.4%) and hematocrit (58.7%) values. Men had a higher prevalence of low hemoglobin values than women (69.8% vs. 40.4%), and for hematocrit, it was the other way around (55.6% vs. 68.4%). Also, males had a lower prevalence of high values of the erythrocyte distribution width (6.3% vs. 13.7%). Patients older than or equal to 60 years had a higher and lower prevalence for low absolute and differential lymphocyte counts and high segmented neutrophil counts (77.6% and 85.4% vs. 64% and 76.6%; 53.9% and 86.8% vs. 50 % and 81.1%), respectively. Also, these had a higher prevalence in low hemoglobin and hematocrit values (78.5% vs. 29.7%; 62.3% vs. 46.4%, respectively). Finally, these had a higher prevalence in high values of the mean corpuscular volume, and of the neutrophil/lymphocyte and monocyte/lymphocyte ratios (24.5% vs. 11.8%; 27.8% vs. 18.9%; 34.1% vs. 23.4%, respectively). **Conclusions:** The highest frequencies of alteration occurred only in low lymphocyte counts, high segmented neutrophil counts, low eosinophil counts, and low hemoglobin and hematocrit values. In men and in patients older than or equal to 60 years with COVID-19, it would be important to consider monitoring for low hemoglobin values, high erythrocyte distribution width values, low lymphocyte counts, low hemoglobin values, low hematocrit values, high mean corpuscular volume, and neutrophil/lymphocyte and monocyte/lymphocyte ratios.

Keywords: COVID-19, Biomarkers, Hospitalized patients.

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Descripción y formulación del problema

La enfermedad COVID-19 es causada por el nuevo coronavirus o virus del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Esta enfermedad fue reportada por primera vez el 31 de diciembre del 2019 por el centro de control y prevención de enfermedades de China, indicando un brote de neumonía por causas desconocidas en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei (Esakandari et al., 2020).

Actualmente, se estima que más de 110 millones de personas en el mundo han sido diagnosticados con esta enfermedad, de las cuales, más de 2 millones han fallecido. El Perú no es esquivo a esta realidad, presenta una cantidad de infectados alta (decimotavo en el mundo y quinto en Latinoamérica) con más de 1 millón de casos, equivalente al 3.1% de su población aproximadamente. Además de estar en el décimo y primer lugar con más mortalidad en el mundo y Latinoamérica, respectivamente, presentando una tasa de mortalidad de 122 muertes por cada 100 mil habitantes (Alvarez et al., 2020; Fraser, 2020; Padilla et al., 2020).

Los niveles de severidad de esta enfermedad han sido descritos por la Organización Mundial de la Salud como leve, moderado, severo y crítico. Esta clasificación está en función de los síntomas, saturación de oxígeno y evidencia de neumonía en los pacientes sospechosos o confirmados de esta enfermedad. Siendo los dos últimos niveles los que necesitan oxigenación, y, por ende, requieren hospitalización y presentan mayor riesgo de muerte (1.93 a 9.13 veces más) (Escobar et al., 2020; Llaro et al., 2020).

El avance desde el nivel leve hacia el nivel crítico depende de factores de riesgo descritos, como la presencia de comorbilidades (obesidad, cáncer, hipertensión, entre otros), la edad, el sexo y el estado de fumador (Acosta et al., 2020; Mendoza et al., 2020). Para prevenir esto, se ha reportado el uso de biomarcadores para predecir el avance de los niveles de severidad de la enfermedad y así poder generar una mejor orientación para el paciente.

Estos biomarcadores son moléculas, los cuales, pueden ser detectadas y/o cuantificadas mediante pruebas de laboratorio (Lauc y Sinclair, 2020; Ponti et al., 2020). Entre los descritos para pacientes COVID-19, se encuentran la medición de anticuerpos neutralizantes; recuento de linfocitos CD4, CD8, NK; cuantificación de proteína C reactiva, lactato deshidrogenasa, dímero D, proteína amiloide A sérica, entre otros (Aboughdir et al., 2020; Frater et al., 2020; Lozada y Núñez, 2020). Sin embargo, muchos de estos no son aplicables en diversos ámbitos hospitalarios y laboratoriales.

Dentro de estos biomarcadores, los de índole hematológico (llamados también parámetros hematológicos), están entre los más utilizados debido a su fácil accesibilidad y relativo bajo costo. No obstante, todavía existe una controversia en la literatura sobre cuál sería el mejor o más selecto grupo de biomarcadores hematológicos cuyo objetivo sea el de mejorar la predicción de severidad de la COVID-19. Por lo tanto, para poder establecer qué biomarcadores hematológicos serían los más relevantes para tamizajes, se necesita conocer cuáles son los que se alteran con mayor frecuencia en los pacientes infectados con esta enfermedad.

En ese sentido, esta tesis formuló los siguientes problemas:

1.1.1. Problema general

¿Cuál será la prevalencia de alteración de biomarcadores hematológicos en pacientes hospitalizados por COVID-19 en la institución de salud privada Suiza Lab desde junio del 2020 a junio del 2021?

1.1.2. Problemas específicos

¿Cuál será la prevalencia de alteración de biomarcadores hematológicos en pacientes hospitalizados por COVID-19 en la institución de salud privada Suiza Lab desde junio del 2020 a junio del 2021, según el sexo?

¿Cuál será la prevalencia de alteración de biomarcadores hematológicos en pacientes hospitalizados por COVID-19 en la institución de salud privada Suiza Lab desde junio del 2020 a junio del 2021, según la edad?

1.2. Antecedentes

1.2.1. Internacionales

Zheng et al., China, (2020) en el estudio titulado “The hemocyte counts as a potential biomarker for predicting disease progression in COVID-19: a retrospective study”, cuyo objetivo fue el revelar los factores de riesgo de desarrollar enfermedad grave al comparar las diferencias en el recuento de diferentes células sanguíneas y los perfiles dinámicos en pacientes con COVID-19 grave y no grave. Este estudio fue una cohorte retrospectiva, en el cual se inscribieron 141 pacientes confirmados con COVID-19 en el Centro Médico de Salud Pública de Taizhou, Hospital de Taizhou, provincia de Zhejiang, China, del 17 de enero de 2020 al 26 de febrero de 2020. El análisis de Cox multivariante mostró que el recuento de neutrófilos (índice de riesgo [HR] = 4.441, IC del 95% = 1.954-10.090, $p < 0.001$), el recuento de linfocitos (HR = 0.255, IC del 95% = 0.097-0.669, $p = 0.006$) y el recuento de plaquetas (HR = 0.244, IC del 95% = 0.111-0.537, $p < 0.001$) fueron factores de riesgo independientes para la progresión de la enfermedad. La conclusión fue que se diseñó una herramienta clínicamente predictiva mediante el uso de estos biomarcadores, que es fácil de realizar para evaluar el riesgo de progresión de COVID-19.

Lagadinou et al., Grecia (2020), en el estudio titulado “Prognosis of COVID-19: Changes in laboratory parameters”, cuyo objetivo fue el analizar los cambios observados en biomarcadores sanguíneos para proveer evidencia de cómo estos biomarcadores pueden ser usados como factores de pronóstico de la enfermedad. Este fue un estudio transversal en el cual recolectaron características demográficas, detalles de la historia clínica y resultados de laboratorio clínicos de pacientes referidos del hospital Patras durante el período comprendido

entre el 4 de marzo hasta el 4 de abril del año indicado. Demostraron que el Lactato deshidrogenasa, D-dímeros, Proteína C reactiva, fibrinógeno y ferritina pueden usarse temprano en la primera visita del paciente por síntomas de infección por SARS-CoV 2 y pueden predecir la gravedad de la infección. Esto debido a estas variables fueron estadísticamente significativas ($p < 0.005$). Tuvieron como conclusión que se necesitan más estudios para confirmar objetivamente el valor clínico de los factores pronósticos relacionados con el SARS-CoV-2 y establecer un panel fácil de obtener de hallazgos de laboratorio para evaluar la gravedad de la enfermedad.

Jiang et al., China, (2020), en el estudio titulado “T-Cell Subset Counts in Peripheral Blood Can Be Used as Discriminatory Biomarkers for Diagnosis and Severity Prediction of Coronavirus Disease 2019”, cuyo objetivo fue el evaluar la importancia de la detección de subconjuntos de linfocitos en sangre periférica en el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Este fue un estudio transversal en el que participaron 103 pacientes con COVID-19 (58 hombres y 45 mujeres) con una edad promedio de 46 años (17-88 años), tratados en el Primer Hospital Afiliado de la Universidad de Nanchang (China) entre el 30 de enero de 2020 y el 16 de febrero de 2020. Los resultados principales fueron que las células T CD3 +, las células T CD4 +, las células T CD8 + y las células asesinas naturales se redujeron significativamente en pacientes con COVID-19. Estos pacientes tuvieron una disminución relativamente leve de las células T CD4 + pero una disminución severa de las células T CD8 +. También se observó una relación CD4 / CD8 significativamente elevada en pacientes con COVID-19. La conclusión fue que los recuentos de subconjuntos de células T se relacionaron con la gravedad y el pronóstico de COVID-19, lo que sugiere que los recuentos de linfocitos T CD8 + y T CD4 + pueden usarse como marcadores de diagnóstico de COVID-19 y predictores de la gravedad de la enfermedad.

1.2.2. Nacionales

Ipanaqué et al., (2021) en la investigación titulada “Biomarcadores asociados al pronóstico de formas severas y críticas de COVID-19”, que tuvo como objetivo el identificar los biomarcadores asociados al pronóstico de formas severas y críticas de COVID-19. Esta fue una revisión narrativa, para la cual realizaron una búsqueda bibliográfica utilizando los buscadores PubMed y Google Scholar, con los keywords de MeSH: “COVID-19”, “Biomarkers”, “Prognosis”, “Severity”; y las palabras clave de DeCS: “COVID-19”, “Biomarcadores”, “Pronóstico”, “Índice de severidad de la enfermedad”. Se tuvieron en cuenta los biomarcadores asociados a severidad y se evaluó su valor pronóstico en base a la presencia de un cambio significativo dentro de los primeros 5 días después del ingreso hospitalario previamente a las manifestaciones clínicas severas. Los resultados principales fueron que con respecto a los marcadores hematológicos bioquímicos; de inflamación; de coagulación; los que estuvieron asociados ($p < 0.05$) a la severidad de esta enfermedad fueron el recuento de linfocitos; la alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) y lactato deshidrogenasa (LDH); Dímero D, trombocitopenia; ferritina, IL-6 y proteína C reactiva (PCR); respectivamente. La conclusión fue que los biomarcadores asociados al pronóstico de formas severas y críticas de COVID-19 son la disminución de linfocitos y el aumento de LDH, PCR, Dímero D e IL6.

Ravelo et al., (2020) en la investigación titulada “Early predictors of hospital mortality in patients with COVID-19 Pneumonia at a level III Hospital, Lima, Peru”, que tuvo como objetivo el determinar si las características tomográficas de los pacientes con neumonía COVID-19 al ingreso hospitalario y la puntuación de gravedad tomográfica inicial (TSS), así como algunas pruebas de laboratorio o características clínicas predicen la mortalidad y la duración de la estancia hospitalaria. Este fue un estudio analítico retrospectivo, en el cual se incluyeron 203 pacientes diagnosticados con COVID-19 desde el 6 de abril al 27 de junio del

2020 de un hospital peruano de nivel III. El resultado principal fue que la hipertensión fue el factor de riesgo asociado más frecuente, además de predecir el aumento de días de estancia hospitalaria ($p < 0.05$). Adicionalmente, no hubo diferencias significativas entre los grupos estudiados (pacientes recuperados vs. excluidos de la puntuación TSS y del análisis de mortalidad). La edad media de los pacientes recuperados fue de $53,6 \pm 16,4$ años y la de los fallecidos de $75,9 \pm 13,9$ años ($p < 0,0001$). Un TSS moderado y alto (≥ 8) resultó en muertes ($p < 0.05$), así como un mayor grado de linfopenia (biomarcador alterado) y antecedentes de asma en los fallecidos ($p < 0.05$). La conclusión fue que el TSS es útil en la evaluación diagnóstica inicial y completa de la neumonía por COVID-19, junto con los biomarcadores como la linfopenia y la PCR elevada que pueden predecir un resultado deficiente a corto plazo.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Determinar la prevalencia de alteración de biomarcadores hematológicos en pacientes hospitalizados por COVID-19 en la institución de salud privada Suiza Lab desde junio del 2020 a junio del 2021.

1.3.2. Objetivos específicos

Describir la prevalencia de alteración de biomarcadores hematológicos en pacientes hospitalizados por COVID-19 en la institución de salud privada Suiza Lab desde junio del 2020 a junio del 2021, según el sexo.

Establecer la prevalencia de alteración de biomarcadores hematológicos en pacientes hospitalizados por COVID-19 en la institución de salud privada Suiza Lab desde junio del 2020 a junio del 2021, según la edad.

1.4. Justificación

La importancia de esta tesis, principalmente, fue poder profundizar sobre los biomarcadores hematológicos ideales a escoger para esta enfermedad, es decir, que las

alteraciones en estas puedan brindar una mejor predicción del avance o severidad de esta enfermedad.

Estos resultados generados servirán como base para la generación de un futuro esquema estándar en políticas de salud pública, en la cual, se midan biomarcadores hematológicos ideales en pacientes hospitalizados. Esto es relevante debido a que se aceleraría la toma de decisiones médicas, y se reduciría el costo por parte de los pacientes con respecto a las pruebas específicas que con mayor recomendación se deberían realizar.

Por lo tanto, determinar qué biomarcadores hematológicos se alteran en pacientes hospitalizados y diagnosticados con COVID-19, fue crucial para mejorar la comprensión de esta enfermedad, y al mismo tiempo, poder direccionar mejor las pruebas que se deberían solicitar con mayor énfasis para pacientes con determinadas características demográficas (sexo y edad).

1.5. Hipótesis

Al ser un estudio de nivel descriptivo, no ameritó la formulación de una hipótesis.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación

2.1.1. Biomarcadores

Los biomarcadores son células o moléculas que son detectadas y/o cuantificadas mediante pruebas de laboratorio. Estos pueden provenir de la sangre o de otros líquidos corporales de los pacientes evaluados (Lagadinou et al., 2020).

Para el caso de COVID-19, han sido descrito más de 50 biomarcadores, entre los principales biomarcadores hematológicos se encuentran:

2.1.1.1. Recuento de linfocitos. El recuento de linfocitos en general se ve disminuido por esta infección por SARS-CoV-2. Este marcador es usado para pronóstico de severidad de la enfermedad y puede ser fácilmente detectado por un hemograma, prueba de laboratorio ampliamente usado a nivel mundial (Henry et al., 2020).

Por otro lado, laboratorios con mayor implementación realizan la detección y cuantificación de algunas subpoblaciones de estos linfocitos para brindar mayor certeza al nivel de predicción. Los linfocitos T citotóxicos (CTL) y las células asesinas naturales (NK) son necesarios para el control de la infección viral. La disminución de la función de los linfocitos citotóxicos se correlaciona con la progresión de la enfermedad (Vabret et al., 2020).

Se ha demostrado que el número total de linfocitos T NK y CD8 + se reduce radicalmente en pacientes con infección por SARS-CoV-2. También, la función de las células T NK y CD8 + disminuye con el aumento de la expresión de NKG2A en pacientes con COVID-19 (Vabret et al., 2020).

Es importante destacar que, en los pacientes convalecientes posterior a recibir plasma, el número de células T NK y CD8 + se restaura con una expresión reducida de NKG2A. Por lo tanto, se ha reportado que el agotamiento funcional de los linfocitos citotóxicos está asociado

con la infección por SRAS-CoV-2, esto indicaría que la infección por SARS-CoV-2 puede romper la inmunidad antiviral en una etapa temprana (Vabret et al., 2020).

Los linfocitos T también juegan un papel fundamental en las infecciones virales: las células T CD4 proporcionan ayuda a los linfocitos B para la producción de anticuerpos y respuesta de otras células inmunes, mientras que las células T CD8 matan a las células infectadas y reducen la carga viral. Sin embargo, si estas respuestas por parte de los linfocitos T no son reguladas o controladas, pueden generar posterior inmunopatologías (Soy et al., 2020)

2.1.1.2. Proporción de neutrófilos a linfocitos. La proporción de neutrófilos a linfocitos (NLR), es un marcador que fácilmente puede ser calculado a partir de un análisis de sangre de rutina (hemograma). Esta proporción surge dividiendo el recuento absoluto de neutrófilos entre el recuento absoluto de linfocitos (Yang et al., 2020).

Se ha informado que presenta un gran valor para indicar el estado inflamatorio general de un paciente. El aumento de NLR es un factor de riesgo de mortalidad no solo en casos de infección por SARS-CoV-2, sino también en enfermedades malignas, síndrome coronario agudo y hemorragia intracerebral. Con especial mención, es un marcador inflamatorio de valor pronóstico en enfermedades cardiovasculares para disfunción endotelial sistémica asociada a enfermedad microvascular y riesgo cardiovascular, en sujetos asintomáticos (Liu, Du, et al., 2020)

Adicionalmente, se ha reportado que el NLR se asocia significativamente con la gravedad de esta enfermedad. Se ha identificado un NLR elevado (Hazard Ratio de 2,46, IC 95%: 1.98-4.57) como factor independiente para un resultado clínico preocupante para COVID-19. Mediante análisis ROC, para medir el nivel de predicción del NLR, se ha reportado un área bajo la curva del 0.841 con una especificidad de 63.6% y una sensibilidad de 88% (Yang et al., 2020).

2.1.1.3. Recuento de neutrófilos. Estas células son cruciales para el sistema inmune, de hecho, constituyen la primera línea de defensa contra microorganismos extraños, dado que son las principales células fagocíticas encontradas en sangre periférica (entre el 50-70% del total células en la sangre) (Barbieri et al., 2005).

Son producidos en la médula ósea a partir de células madre mieloides, por medio del proceso denominado "fagocitopoyesis". Luego de ello, estas células circulan en sangre durante un tiempo muy corto, de 8-20 horas. No obstante, esta vida media puede aumentar dependiente de la situación, por ejemplo, en casos de tejidos infectados o inflamados (Barbieri et al., 2005).

La relación que presenta el recuento de estas células con la COVID-19 es importante, dado que se ha reportado que, no solo existe un aumento significativo de neutrófilos en pacientes infectados con SARS-CoV-2 con respecto a personas sanas (Ferrari et al., 2020), sino también que, dentro de los pacientes infectados, el que presenta un aumento considerable ($p < 0.05$) es el paciente de nivel crítico, en comparaciones con el nivel leve, moderado y severo (Cattelan et al., 2020).

2.1.1.4. Dímero D. Usado en laboratorios con mediana complejidad. Es considerado un predictor temprano para la estratificación del riesgo de los pacientes con COVID-19 (Henry et al., 2020).

Esta proteína se origina a partir de la formación y lisis de la fibrina y refleja la activación de la coagulación y la fibrinólisis (Zhang et al., 2020). Se ha informado que esta enfermedad se ha asociado con anomalías hemostáticas y se observaron niveles de dímero D elevados, incluso en los sobrevivientes (convalecientes). Sin embargo, el valor de pronóstico y el valor de corte óptimo para el dímero D al ingreso para predecir la mortalidad no se han evaluado bien (Artifoni et al., 2020).

Esto debido a la variación considerable en los reportes para el dímero D. Existen al menos 28 combinaciones teóricas potenciales de unidades de medida para el dímero D. En

general, estos reportes se basan en 2 conceptos: la notificación de los niveles de dímero D utilizando unidades de dímero D (DDU) o unidades equivalentes de fibrinógeno (FEU), que son aproximadamente 2 veces las de DDU. El segundo, refleja las unidades de medición reales utilizadas, que pueden estar en ng, µg, mg e incluso potencialmente g, y por ml, L y potencialmente incluso µL. Estas variaciones que provienen del segundo concepto tienen un potencial de generar una diferencia de 1000 veces en los valores de los informes, y cuando se utilizan en conjunto, puede llegar a producir un error de 2000 veces en los valores del informe final (Favaloro y Thachil, 2020).

No obstante, la segunda forma de reporte es el que está siendo más aceptado. En ese sentido, se ha reportado que el valor predictivo negativo de un nivel basal de dímero D <1,0 µg / ml fue del 90% para tromboembolismo venoso y del 98% para la embolia pulmonar, estas dos afecciones se ven con frecuencias en pacientes con COVID-19 (Artifoni et al., 2020).

2.1.1.5. Proteína C reactiva. Este marcador más conocido por sus siglas de PCR es medido en la sangre. La PCR es una proteína producida por el hígado y es enviado al torrente sanguíneo en respuesta a una inflamación. La inflamación es la manera en que el cuerpo protege los tejidos cuando ocurre una lesión o una infección, en este proceso hay generación de dolor, enrojecimiento e hinchazón en la región lesionada o afectada. Algunos trastornos autoinmunes y enfermedades crónicas también pueden causar inflamación (Wang, 2020).

Esta prueba puede ser medida en laboratorio convencional y se puede utilizar para detectar o hacer seguimiento a algunas enfermedades que causan inflamación, por ejemplo, infecciones bacterianas; infección por hongos; enfermedad intestinal inflamatoria, que causa hinchazón y sangrado en los intestinos; trastornos autoinmunes, como lupus o artritis reumatoide; y osteomielitis (Huang et al., 2020).

Para una prueba de PCR estándar, la lectura normal es inferior a los 10 miligramos por litro (mg/L). El resultado de una prueba de la proteína C reactiva con un nivel mayor que 10

mg/L es un signo de una infección grave, un traumatismo o una enfermedad crónica, el cual requiere de otros análisis para confirmar la causa específica. Si se realiza una prueba de proteína C reactiva de alta sensibilidad, el cual se usa para evaluar el riesgo de padecer una enfermedad cardíaca, el riesgo es considerado bajo si se tiene un nivel menor que 2 miligramos por litro (mg/L) y es considerado de riesgo alto si se tiene un nivel mayor o igual que 2 mg/L (Aboughdir et al., 2020).

En relación con el COVID-19, los niveles de PCR aumentan conforme el nivel de severidad de esta enfermedad progresa. Mediante análisis de correlación se ha demostrado la PCR ($R = 0.62$; valor $p < 0.01$), se asoció positivamente con las puntuaciones de gravedad de la tomografía computarizada realizada a pacientes con esta enfermedad. También se ha reportado que la PCR en los pacientes con nivel de severidad grave aumentó significativamente en la etapa inicial, antes de los hallazgos de la tomografía computarizada, esto se ha destacado debido a que permite predecir este nivel de severidad de manera temprana (Tan et al., 2020).

2.1.2. Factores relacionados a la hospitalización por COVID-19

2.1.2.1. Niveles de severidad. La severidad de COVID-19 ha sido descrito en diferentes niveles en base a la sintomatología y otros patrones característicos. Esta clasificación lo estableció la Organización Mundial de la Salud (OMS) y es usado por todas las investigaciones relevantes a este tema (Ahn et al., 2020).

El paciente leve se caracteriza por presentar algún síntoma característico (fiebre, tos, fatiga, mialgias, dolor de garganta, congestión nasal, dolor de cabeza, diarrea, náuseas, vómitos, pérdida del gusto o pérdida del olfato), pero sin evidencia de neumonía o hipoxia.

El paciente moderado presenta también alguno de los síntomas descritos, evidencia de neumonía leve, que puede ser diagnosticada mediante una evaluación clínica o radiológica, y una saturación de oxígeno mayor o igual a 90% en aire ambiente, es decir, no necesita

oxigenación externa. Por ese motivo, estos pacientes generalmente no necesitan hospitalizarse (Petrosillo et al., 2020).

Por otro lado, el paciente severo se caracteriza por presentar alguno de los síntomas descritos, evidencia de neumonía, frecuencia respiratoria mayor de 30 respiraciones por minuto y una saturación de oxígeno menor a 90% en aire ambiente. es decir, necesita oxigenación externa (Petrosillo et al., 2020).

Finalmente, el paciente crítico, además de presentar todo lo especificado anteriormente, también es diagnosticado con características del síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), sepsis o shock séptico. Por ese motivo, necesita estar internado (UCI u otra unidad adecuada para tratar a este tipo de pacientes según el hospital) (Petrosillo et al., 2020)

2.1.2.2. Edad. Este es un factor de riesgo presente en muchas enfermedades, debido a la pérdida o disminución de diversas funciones a nivel celular (Llaro et al., 2020). En el caso de la enfermedad COVID-19, el epitelio principalmente afectado por estas condiciones es el pulmonar (Munayco et al., 2020).

Se ha reportado que las personas adultas mayores son los que presentan mayor riesgo para el avance en los niveles de severidad de COVID-19, teniendo como punto de corte, la edad de 60 años (Escalera et al., 2020; Zheng et al., 2020).

En investigaciones donde no han categorizado la edad y se ha realizado un análisis mediante su misma naturaleza (variable numérica), se ha reportado que el riesgo de avanzar hacia un nivel de severidad superior de esta enfermedad aumenta en 1.10 veces por cada año de aumento de la edad (OR de 1.10, IC 95%: 1.03-1-17, valor $p=0.0043$) (Zhou et al., 2020).

Los grupos etéreos menos afectados son los adultos jóvenes y los niños. En estos últimos, todavía existe una controversia acerca de que realmente son grupos que presentan riesgo o no. Esto debido a algunas investigaciones realizadas en estos grupos específicamente

reportan que no son un grupo de riesgo para esta enfermedad (Dhochak et al., 2020; Qiu et al., 2020)

2.1.2.3. Sexo. Este factor es considerado una característica que genera un mayor riesgo de presentar o aumentar la severidad de alguna enfermedad. Esto debido a que no es tan predominante como algunos otros factores de riesgo descritos, como el caso de la edad.

Existen enfermedades, como las provenientes del tracto gastrointestinal, en el cual el sexo no se considera un factor de riesgo (Rod et al., 2020). En el caso del COVID-19, no se cuenta con un consenso aún. Investigaciones realizadas en Asia no han encontrado diferencias estadísticamente significativas (Li et al., 2020; Zheng et al., 2020; Zhou et al., 2020).

Por otro lado, en Latinoamérica, sí existen muchos reportes sobre que el sexo masculino es el más frecuentemente afectado por esta enfermedad (Burki T., 2020; Escalera et al., 2020). En el caso del Perú, de igual manera, el sexo masculino es el que presenta la mayor frecuencia y diferencia estadísticamente significativa (valor $p < 0.001$) (Munayco et al., 2020).

En el campo biológico, no se conoce con exactitud la verdadera causa sobre el porqué de esta diferencia. Se plantea que posiblemente sea debido a conductas de riesgo que son realizadas con mayor frecuencia por el sexo masculino, como el poco o no cumplimiento de los diversos protocolos de bioseguridad descritos para COVID-19 (Ludwig y Zarbock, 2020; Singhal T., 2020).

2.1.2.4. Presencia de comorbilidades. Este factor de riesgo ha sido descrito por la Organización Mundial de la Salud. En este grupo descrito, figuran las comorbilidades como la obesidad, hipertensión, enfermedad cardíaca, enfermedad cerebrovascular, cáncer, HIV, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar o respiratoria y enfermedad renal, estas últimas ambas de carácter crónico (Esakandari et al., 2020; Ludwig y Zarbock, 2020; Rod et al., 2020).

Sobre el rol de la obesidad, diabetes e hipertensión para la enfermedad COVID-19, se ha planteado en avance del nivel de severidad de esta enfermedad, sería la disfunción endotelial

que estaría siendo causado por estos grupos de factores (Johnston, 2020; Lighter et al., 2020; Petrakis et al., 2020).

En la obesidad, la gravedad de la disfunción endotelial está en relación con el nivel de adiposidad visceral, y el papel de los factores proinflamatorios y el estrés oxidativo (Kruglikov y Scherer, 2020; Zhou, et al., 2020). Esto produciría la apoptosis de las células endoteliales vasculares y como consecuencia, se generaría disfunción microvascular pulmonar, fuga vascular, edema alveolar y, en última instancia, hipoxia (Kruglikov y Scherer, 2020; Zhou, et al., 2020).

En el caso de los demás factores (enfermedad cerebrovascular, cáncer, HIV, enfermedad pulmonar o respiratoria y enfermedad renal), la relación que presentan con la enfermedad COVID-19 se basa en la alteración de la inmunidad celular y/o humoral. Se puede presentar una disminución de los linfocitos T y B, además de la producción de citocinas de manera excesiva, un fenómeno que ha sido denominado como “tormenta de citocinas”. Este fenómeno también se ha reportado en enfermedades similar a esta, como el Síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS) (Hu et al., 2020; Pedersen y Ho, 2020; Petrosillo et al., 2020).

Esta producción excesiva de citocinas inflamatorias y mediadores químicos sería la principal causa para linfopenia severa, trombosis e infiltración celular de células mononucleares en múltiples órganos, lo que ocasionaría la gravedad de la enfermedad y en algunos casos, la muerte de estos pacientes (Hu et al., 2020).

III. MÉTODO

3.1. Tipo de investigación

Estudio de enfoque cuantitativo debido a que abordó un problema de estudio delimitado y concreto, además de la medición y análisis estadístico de las variables involucradas. Además, este estudio fue de nivel descriptivo, debido a que el investigador no tuvo como intención principal, establecer relaciones causales entre los diversos factores o variables de estudio. Finalmente, esta investigación fue observacional de corte transversal, debido a que el investigador no manipuló las variables, y se realizó la medición de estas una sola vez en el tiempo (Hernández et al., 2014).

3.2. Ámbito temporal y espacial

El presente plan de tesis se ejecutó desde diciembre del 2021 a febrero del 2022 en las instalaciones de la sede central de la institución privada Suiza Lab, ubicada en la avenida Angamos Oeste 300, distrito de Miraflores, provincia y departamento de Lima, Perú.

3.3. Variables

Al ser un estudio descriptivo, se tuvo una sola variable principal para ser descrita en esta población:

3.3.1. Biomarcadores

Variable de tipo compleja definida como células o moléculas detectadas mediante pruebas de laboratorio de índole hematológica, bioquímica o hemostásica con algún fin diagnóstico. Estos fueron medidos mediante la observación de los registros en los informes laboratoriales y apuntados en una ficha de recolección de datos.

Para más información sobre las demás variables secundarias, observar el anexo 1 (cuadro de operacionalización de variables).

3.4. Población y muestra

La población estuvo conformada por todos los informes laboratoriales provenientes de pacientes hospitalizados por COVID-19 en la institución de salud privada Suiza Lab desde junio del 2020 a junio del 2021. Esta fue una cantidad de 28 731 informes.

La muestra para analizar estuvo conformada por 380 informes laboratoriales provenientes de pacientes hospitalizados por COVID-19 en la institución de salud privada Suiza Lab desde junio del 2020 a junio del 2021. El cálculo se realizó a través de la fórmula para estimación de una proporción:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q} = \frac{28\,731 * 1.96^2 * 0.5 * 0.5}{0.05^2 * (191\,805 - 1) + 1.96^2 * 0.5 * 0.5} = 380$$

Z = Nivel de confianza al 95% = 1.96

N = Tamaño de la población = 28 731

d = Precisión o margen de error = 0.05 o 5%

p = Proporción esperada = 0.5 o 50%

q = 1 - p = 0.5

Se estableció una proporción de 0.5 o 50% debido a que esta genera el mayor de muestra posible. Posteriormente, se realizó un muestreo aleatorio simple sobre esta población mediante el software Epidat 4.2. Se escogió el muestreo aleatorio simple debido a que se tuvieron datos recolectados en el pasado, y que se encontraron adecuadamente enlistados.

3.4.1. Criterios de inclusión

- Informes laboratoriales de pacientes hospitalizados por COVID-19 en la institución privada “Suiza Lab” desde junio del 2020 hasta junio del 2021, que, en cuyos registros de datos , figuro que estos no presentaban alguna comorbilidad relevante o que estas se encontraban

controladas con valores dentro de los intervalos referenciales hasta antes de presentar los síntomas por la COVID-19.

- Informes laboratoriales que tuvieron información de por lo menos un biomarcador hematológico de los que se pretendieron recolectar e información completa sobre las variables demográficas (sexo y edad).

3.4.2. Criterios de exclusión

- Informes laboratoriales, en los cuales, los resultados sobre las variables hayan sido descritos como dudosos o hayan necesitado repetición de la medición (de esta forma, se disminuyó el riesgo de resultados sesgados).

- Informes laboratoriales que hayan reportado la identificación del virus SAR-CoV-2 por una prueba diferente al de la Reacción en Cadena de la Polimerasa en tiempo real (PCR-RT) o prueba de antígeno.

- Informes laboratoriales repetidos de pacientes a lo largo del período estudiado (se consideró solo el primero debido a que este representó el estado de fase aguda, además de que este estudio no fue diseñado para evaluar seguimiento).

3.5. Instrumentos

Se utilizó una ficha de recolección de datos (anexo 2). No se abordó la validación, debido a que este tipo de instrumento no aplica para ello.

3.6. Procedimientos

Previo a recolectar los datos, se obtuvieron las aprobaciones de la autoridad respectiva del laboratorio Suiza Lab (anexo 3) y de la Facultad de Tecnología Médica de la Universidad Nacional Federico Villarreal (anexo 4).

La recolección consistió, primero, en transcribir información sobre las variables de estudio (únicas disponibles) hacia la ficha de recolección de datos a partir del software del

laboratorio, luego, hacia un documento de Excel, y finalmente, hacia una base de datos del programa estadístico STATA 17.0.

Posterior a recolectar la información de las variables numéricas, se procedieron a categorizarlas debido a que, de esta forma, los resultados de esta investigación pueden ser utilizados o tomados en cuenta de forma más directa o práctica:

- Edad: Se utilizó el punto de corte de 60 años, dado que este sido catalogado como un factor de riesgo para el avance de severidad para esta enfermedad (Escalera et al., 2020; Zheng et al., 2020).

- Para los índices leucocitarios, se escogió el punto de corte sugerido por el único estudio Latinoamericano (puntos de corte con una mayor probabilidad de adaptarse a la realidad de la población abordada para esta tesis) que ha validado estos índices en conjunto, y con estas características en específico (pacientes hospitalizados y diagnosticados con COVID-19), teniendo como desenlace la mortalidad por esta enfermedad (Ramos et al., 2020).

- Para todos los demás biomarcadores, se utilizaron puntos de corte recomendados por instituciones nacionales de referencia (Instituto Nacional de Salud del Perú y del Ministerio de Salud) (Almora et al., 2020; Dávila y Roca, 2010; Muñoz y Morón, 2005; Zurita S., 2013).

Para estos últimos, dado que existe cierta heterogeneidad en los puntos de corte que representan a los intervalos de referencia, se utilizaron estos en conjunto; es decir, se creó puntos de corte a partir de los valores mínimo y máximo dados entre estas referencias. Esto con el fin de reducir el riesgo de catalogar a una persona “sana”, cuando no lo es, bajo un solo punto de vista. Entonces, los rangos creados fueron los siguientes:

<u>Biomarcador</u>	<u>Intervalos de referencia</u> (término actual, antes denominado como “valores normales”)
---------------------------	---

Recuento de linfocitos	20 – 50% (diferencial) 1.5 – 4 x10 ⁹ /L (absoluto)
Recuento de neutrófilos segmentados	40 – 70% (diferencial) 1.8 – 7.5 x10 ⁹ /L (absoluto)
Recuento de neutrófilos abastoados o en banda	0 – 5% (diferencial) 0 – 0.5 x10 ⁹ /L (absoluto)
Recuento de monocitos	2 – 10% (diferencial) 0.2 – 1 x10 ⁹ /L (absoluto)
Recuento de basófilos	0 – 2% (diferencial) 0 – 0.2 x10 ⁹ /L (absoluto)
Recuento de eosinófilos	2 – 5% (diferencial) 0.02 – 0.5 x10 ⁹ /L (absoluto)
Hemoglobina	14 – 18 g/dL para varones 11.5 – 16.5 g/dL para mujeres
Hematocrito	40 – 54% para varones 38 – 48% para mujeres
Recuento de plaquetas	150 – 450 x10 ³ /uL de sangre
Ancho de distribución eritrocitario	11 – 16%
Volumen corpuscular medio	80 – 95 fL
Hemoglobina corpuscular media	27 – 32 pg
Concentración de hemoglobina corpuscular media	32 – 36 g/dL
Índice de neutrófilo/linfocito	< 13 (sin unidades, dado que es una proporción)

Índice de monocito/linfocito	< 0.5 (sin unidades, dado que es una proporción)
Índice de plaqueta/linfocito	< 419 (sin unidades, dado que es una proporción)

El equipo hematológico automatizado que se utilizó fue el ADVIA 2120i, de la casa comercial SIEMENS con la capacidad de medir los siguientes parámetros: Leucocitos, eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio, concentración de hemoglobina corpuscular media, media de la concentración de hemoglobina celular, ancho de distribución de eritrocitos, ancho de distribución de hemoglobina, contenido de hemoglobina, ancho de distribución del contenido de la hemoglobina, neutrófilos, % de neutrófilos, linfocitos, % de linfocitos, monocitos, % de monocitos, eosinófilos, % de eosinófilos, basófilos, % de basófilos, LUC (células grandes no teñidas), % de LUC, plaquetas, volumen plaquetario medio, ancho de distribución de plaquetas, plaquetario, reticulocitos absolutos, % de reticulocitos, volumen corpuscular medio reticulocitario, media de la concentración de hemoglobina reticulocitaria, ancho de distribución de reticulocitos, contenido de hemoglobina en reticulocitos.

Posee tres sistemas ópticos de lectura:

1. Un ensamble óptico de perox, dirige la luz desde la lámpara de halógeno tungsteno a la celda de flujo; donde se hacen medidas de la dispersión y absorción de luz.

2. Un sistema óptico láser que utiliza una fuente de luz de diodo láser; donde se hacen mediciones celda por celda de dispersión y absorción de luz de ángulos bajo y elevado.

3. Un ensamble colorímetro de hemoglobina, que toma las lecturas de voltaje que corresponden al monto de luz transmitida que pasa a través de la cámara de reacción. El sistema utiliza las lecturas para derivar la concentración de hemoglobina.

Los materiales de control constan de 3 nivel de medición: nivel bajo, nivel normal y nivel alto, cada nivel de control presenta un volumen de 3.5 ml contenido en tubos perforables con tapón rosca. El calibrador de uso compatible con ADVIA 2120i es estable durante 5 días a partir de su primer uso.

Contiene una tabla de ensayo con código de barras que incluye valores para WBCB (WBCP), RBC, Hgb, MCV, CHCM%, Plt, NEUTx% y NEUTy%, la presentación del material de calibración es en tubo perforable de 3.5ml.

El manejo del control de calidad en la etapa pre analítica en el área de hematología está basado en ciertos procedimientos como: El correcto registro de datos del paciente, el tiempo oportuno de ligado al paciente para la extracción, el llenado del volumen adecuado del tubo de recolección, la homogenización de la muestra y el anticoagulante para evitar la formación de coágulos.

Los procedimientos de control de calidad en la fase analítica respecto al uso del analizador se siguieron siempre en estricto cumplimiento de las indicaciones de esta casa comercial, como la ejecución del checklist diario, la corrida de controles de los niveles bajo, normal y alto cada 24 horas los cuales son monitoreados según el desempeño de los mismos por el operario y reportados al área de calidad. Además, la aplicación de calibradores se realizó cuando alguno de estos niveles estuviera fuera de las desviaciones establecidas, por el uso de nuevos lotes de reactivos o cuando se haya realizado un mantenimiento preventivo semestral de la casa comercial.

Los resultados son emitidos al sistema hospitalario previa verificación y validación del laboratorio en los tiempos estipulados para la evaluación oportuna del área médica correspondiente, lo cual correspondería a la etapa post analítica.

3.7. Análisis de datos

Para la descripción de las variables cualitativas, se utilizaron las frecuencias relativas y absolutas. En el caso de las variables cuantitativas, se utilizaron la media y desviación estándar.

Para determinar la presencia de diferencias significativas entre las prevalencias de alteración de biomarcadores según el sexo y la edad, se elaboraron tablas de contingencia (permitieron observar estas prevalencias de alteración), en cuyos datos mostrados, se aplicaron análisis de regresión (permitieron determinar las diferencias propiamente).

Para la elaboración de estas tablas de contingencia, a partir de la tabla descriptiva, se escogieron para evaluar las categorías de los biomarcadores que hayan reportado valores alterados (fuera del intervalo de referencia, ya que esos son los de interés) y que tuvieran por lo menos 20 observaciones (cantidad mínima sugerida para que el análisis de regresión sea considerado como adecuado en potencia estadística) (Ortega y Cayuela, 2002).

Para el análisis de regresión se utilizaron modelos lineales generalizados con familia de distribución binomial (debido a que la variable Sexo y Edad fueron categóricas dicotómicas) y función enlace log (para calcular razones de prevalencias). Los valores p menores a 0.05 se consideraron como estadísticamente significativos. Se utilizó el software estadístico STATA 17.0.

3.8. Consideraciones éticas

Esta investigación no utilizó consentimientos informados debido a que no necesitó de la participación de sujetos humanos. Además, como se mencionó al inicio de la sección de procedimientos, se obtuvieron las aprobaciones de las autoridades respectivas del laboratorio Suiza Lab y de la Facultad de Tecnología Médica de la Universidad Nacional Federico Villarreal.

La recolección de los datos solo abarcó información exclusivamente a las variables involucradas en este estudio, esto mediante el uso de la ficha de recolección de datos. En ese

sentido, no se recolectó ninguna información personal de los pacientes, como nombres completos, números telefónicos, dirección, entre otros.

IV. RESULTADOS

Durante el proceso de muestreo (códigos aleatorios provistos por el software Epidat 4.2), que se realizó con 50% más de la muestra establecida (570) a partir de la población de estudio, se verificó el cumplimiento de los criterios de selección uno por uno. Por lo tanto, se seleccionaron los primeros 380 informes laboratoriales aleatorios que cumplieron con estos, excluyéndose 13 muestras por los siguientes motivos: Informes laboratoriales descritos como dudosos o que necesitaron repetición de la medición (6), informes laboratoriales que reportaron la identificación del virus SAR-CoV-2 por prueba rápida (5). e informes laboratoriales repetidos de pacientes a lo largo del período estudiado (2).

4.1. Descripción de las variables

Mediante la **tabla 1**, se observa que, con respecto a las características demográficas, predominaron el sexo masculino (75%) y la edad mayor o igual a 60 años (54%). Adicionalmente, esta última tuvo una media de 59 años, y el siguiente rango (menor - mayor edad): 23 - 91 años.

Además, con respecto a los biomarcadores:

- En la serie blanca, predominaron recuentos absolutos y diferenciales alterados solo para los linfocitos (recuentos bajos, 71.3% y 81.3%, respectivamente), neutrófilos segmentados (recuentos altos, 51.9% y 84.2%, respectivamente), y eosinófilos (recuentos bajos, 49.2% y 71.8%, respectivamente).

- En la serie roja, se encontraron, con mayor frecuencia, valores bajos tanto de hemoglobina (62.4%), como de hematocrito (58.7%) (considerando cada valor según el intervalo de referencia para cada sexo, de forma independiente). En contraste, el ancho de distribución eritrocitaria, volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media, y concentración de hemoglobina corpuscular media, tuvieron, con mayor frecuencia, valores dentro de los intervalos de referencia (91.8%, 79.2%, 83.7%, y 76%, respectivamente).

- En la serie plaquetaria, se encontró una predominancia de recuentos de plaquetas dentro del intervalo de referencia (77.9%).

- Finalmente, los tres índices leucocitarios (neutrófilo/linfocito, monocito/linfocito, y plaqueta/monocito) tuvieron, con mayor frecuencia, valores dentro de los intervalos de referencia (76.3%, 70.8%, y 75%, respectivamente).

Tabla 1. Características de la muestra estudiada (n=380).

Características demográficas	N (%)
Sexo	
Masculino	285 (75.0)
Femenino	95 (25.0)
Edad (años, Media \pm DS)	59.0 \pm 12.1
Edad (categorizada, años)	
< 60	175 (46.0)
\geq 60	205 (54.0)
Biomarcadores*	
Recuento absoluto de linfocitos	
Dentro del intervalo de referencia	109 (28.7)
Bajo	271 (71.3)
Recuento diferencial de linfocitos	
Dentro del intervalo de referencia	71 (18.7)
Bajo	309 (81.3)
Recuento absoluto de segmentados	
Dentro del intervalo de referencia	181 (47.6)
Bajo	2 (0.5)
Alto	197 (51.9)
Recuento diferencial de segmentados	
Dentro del intervalo de referencia	60 (15.8)
Alto	320 (84.2)

Recuento absoluto de abastionados

Dentro del intervalo de referencia	364 (95.8)
Alto	16 (4.2)

Recuento diferencial de abastionados

Dentro del intervalo de referencia	378 (99.5)
Alto	2 (0.5)

Recuento absoluto de monocitos

Dentro del intervalo de referencia	308 (81.1)
Bajo	62 (16.3)
Alto	10 (2.6)

Recuento diferencial de monocitos

Dentro del intervalo de referencia	355 (93.4)
Bajo	23 (6.1)
Alto	2 (0.5)

Recuento absoluto de basófilos

Dentro del intervalo de referencia	380 (100.0)
------------------------------------	-------------

Recuento diferencial de basófilos

Dentro del intervalo de referencia	380 (100.0)
------------------------------------	-------------

Recuento absoluto de eosinófilos

Dentro del intervalo de referencia	178 (46.8)
Bajo	187 (49.2)
Alto	15 (4.0)

Recuento diferencial de eosinófilos

Dentro del intervalo de referencia	92 (24.2)
Bajo	273 (71.8)
Alto	15 (4.0)

Hemoglobina

Dentro del intervalo de referencia	142 (37.4)
Bajo	237 (62.4)

Alto	1 (0.2)
Hematocrito	
Dentro del intervalo de referencia	156 (41.1)
Bajo	223 (58.7)
Alto	1 (0.2)
Ancho de distribución eritrocitaria	
Dentro del intervalo de referencia	349 (91.8)
Alto	31 (8.2)
Volumen corpuscular medio	
Dentro del intervalo de referencia	301 (79.2)
Bajo	10 (2.6)
Alto	69 (18.2)
Hemoglobina corpuscular media	
Dentro del intervalo de referencia	318 (83.7)
Bajo	18 (4.7)
Alto	44 (11.6)
Concentración de Hb corpuscular media	
Dentro del intervalo de referencia	289 (76.0)
Bajo	79 (20.8)
Alto	12 (3.2)
Índice neutrófilo/linfocito	
Dentro del intervalo de referencia	290 (76.3)
Alto	90 (23.7)
Índice monocito/linfocito	
Dentro del intervalo de referencia	269 (70.8)
Alto	111 (29.2)
Índice plaqueta/linfocito	
Dentro del intervalo de referencia	285 (75.0)
Alto	95 (25.0)

Recuento de plaquetas

Dentro del intervalo de referencia	296 (77.9)
Bajo	19 (5.0)
Alto	65 (17.1)

*Variables categorizadas. DS: Desviación estándar. Hb: Hemoglobina.

4.2. Prevalencias de alteración según el sexo

En la serie blanca:

- Las prevalencias de recuentos bajos de linfocitos en los varones fueron 72.6% (absoluto) y 82.5% (diferencial); en las mujeres fueron 67.4% (absoluto) y 77.9% (diferencial) (**tabla 2**). No se encontraron diferencias significativas (**anexo 5**).

- Las prevalencias de recuentos altos de neutrófilos segmentados en los varones fueron 53.4% (absoluto) y 84.6% (diferencial); en las mujeres fueron 48.4% (absoluto) y 83.2% (diferencial) (**tabla 2**). No se encontraron diferencias significativas (**anexo 5**).

- Las prevalencias de recuentos bajos de monocitos en los varones fueron 14.8% (absoluto) y 7.1% (diferencial); en las mujeres fueron 22.6% (absoluto) y 3.2% (diferencial) (**tabla 2**). No se encontraron diferencias significativas (**anexo 5**).

- Las prevalencias de recuentos bajos de eosinófilos en los varones fueron 50.2% (absoluto) y 73.4% (diferencial); en las mujeres fueron 54.3% (absoluto) y 79.1% (diferencial) (**tabla 2**). No se encontraron diferencias significativas (**anexo 5**).

En la serie roja:

- La prevalencia de valores bajos de hemoglobina en los varones fue 69.8% y en las mujeres fue 40.4% (**tabla 2**). El análisis de regresión determinó que sí se encontraron diferencias significativas, esta prevalencia fue 73% mayor ($p < 0.001$) (**tabla 3**).

- La prevalencia de valores bajos de hematocrito en los varones fue 55.6% y en las mujeres fue 68.4% (**tabla 2**). El análisis de regresión determinó que sí se encontraron diferencias significativas, esta prevalencia fue 19% menor ($p=0.031$) (**tabla 4**).

- La prevalencia de valores altos del ancho de distribución eritrocitario fue 6.3% y en las mujeres fue 13.7%. El análisis de regresión determinó que sí se encontraron diferencias significativas, esta prevalencia fue 54% menor ($p=0.025$) (**tabla 5**).

- Las prevalencias de valores altos del volumen corpuscular medio en los varones fue 19.1% y en las mujeres fue 17.2% (**tabla 2**). No se encontraron diferencias significativas (**anexo 5**).

- La prevalencia de valores altos de la hemoglobina corpuscular media en los varones fue 13.1% y en las mujeres fue 9.2% (**tabla 2**). No se encontraron diferencias significativas (**anexo 5**).

- La prevalencia de valores bajos de la concentración de hemoglobina corpuscular media en los varones fue 21% y en las mujeres fue 22.8% (**tabla 2**). No se encontraron diferencias significativas (**anexo 5**).

En la serie plaquetaria:

- La prevalencia de recuentos altos de plaquetas en los varones fue 17.8% y en las mujeres fue 18.6% (**tabla 2**). No se encontraron diferencias significativas (**anexo 5**).

Con respecto a los índices leucocitarios:

- La prevalencia de valores altos del índice de neutrófilo/linfocito en los varones fue 25.3% y en las mujeres fue 18.9% (**tabla 2**). No se encontraron diferencias significativas (**anexo 5**).

- La prevalencia de valores altos del índice de monocito/linfocito en varones fue 32.3% y en las mujeres fue 20% (**tabla 2**). No se encontraron diferencias significativas (**anexo 5**).

- La prevalencia de valores altos del índice de plaqueta/linfocito en los varones fue 26.3% y en las mujeres fue 21.1% (**tabla 2**). No se encontraron diferencias significativas (**anexo 5**).

Tabla 2. Tabla de contingencia entre el sexo y los biomarcadores (n=380).

Biomarcadores	Sexo	
	Femenino (n=95)*	Masculino (n=285)*
	n (%)	n (%)
Recuento absoluto de linfocitos		
Dentro del intervalo de referencia	31 (32.6)	78 (27.4)
Bajo	64 (67.4)	207 (72.6)
Recuento diferencial de linfocitos		
Dentro del intervalo de referencia	21 (22.1)	50 (17.5)
Bajo	74 (77.9)	235 (82.5)
Recuento absoluto de segmentados		
Dentro del intervalo de referencia	49 (51.6)	132 (46.6)
Alto	46 (48.4)	151 (53.4)
Recuento diferencial de segmentados		
Dentro del intervalo de referencia	16 (16.8)	44 (15.4)
Alto	79 (83.2)	241 (84.6)
Recuento absoluto de monocitos		
Dentro del intervalo de referencia	72 (77.4)	236 (85.2)
Bajo	21 (22.6)	41 (14.8)
Recuento diferencial de monocitos		
Dentro del intervalo de referencia	92 (96.8)	263 (92.9)
Bajo	3 (3.2)	20 (7.1)
Recuento absoluto de eosinófilos		
Dentro del intervalo de referencia	43 (45.7)	135 (49.8)

Bajo	51 (54.3)	136 (50.2)
Recuento diferencial de eosinófilos		
Dentro del intervalo de referencia	19 (20.9)	73 (26.6)
Bajo	72 (79.1)	201 (73.4)
Hemoglobina		
Dentro del intervalo de referencia	56 (59.6)	86 (30.2)
Bajo	38 (40.4)	199 (69.8)
Hematocrito		
Dentro del intervalo de referencia	30 (31.6)	126 (44.4)
Bajo	65 (68.4)	158 (55.6)
Ancho de distribución eritrocitaria		
Dentro del intervalo de referencia	82 (86.3)	267 (93.7)
Alto	13 (13.7)	18 (6.3)
Volumen corpuscular medio		
Dentro del intervalo de referencia	77 (82.8)	224 (80.9)
Alto	16 (17.2)	53 (19.1)
Hemoglobina corpuscular media		
Dentro del intervalo de referencia	79 (90.8)	239 (86.9)
Alto	8 (9.2)	36 (13.1)
Concentración de hemoglobina corpuscular media		
Dentro del intervalo de referencia	71 (77.2)	218 (79.0)
Bajo	21 (22.8)	58 (21.0)
Índice neutrófilo/linfocito		
Dentro del intervalo de referencia	77 (81.1)	213 (74.7)
Alto	18 (18.9)	72 (25.3)
Índice monocito/linfocito		
Dentro del intervalo de referencia	76 (80.0)	193 (67.7)
Alto	19 (20.0)	92 (32.3)
Índice plaqueta/linfocito		

Dentro del intervalo de referencia	75 (78.9)	210 (73.7)
Alto	20 (21.1)	75 (26.3)

Recuento de plaquetas

Dentro del intervalo de referencia	70 (81.4)	226 (82.2)
Alto	16 (18.6)	49 (17.8)

*Para algunas variables, se presenta una menor cantidad a la indicada debido a que solo se incluyeron categorías que cumplieron con las condiciones mencionadas en la sección de análisis de datos.

Tabla 3. Análisis de regresión entre el sexo y los valores bajos de hemoglobina.

Variable	RP	p
Sexo		
Femenino	Ref.	
Masculino	1.73	<0.001

RP: Razón de prevalencias.

Tabla 4. Análisis de regresión entre el sexo y los valores bajos de hematocrito.

Variable	RP	p
Sexo		
Femenino	Ref.	
Masculino	0.81	0.031

RP: Razón de prevalencias.

Tabla 5. Análisis de regresión entre el sexo y los valores altos del ancho de distribución eritrocitario.

Variable	RP	p
Sexo		
Femenino	Ref.	
Masculino	0.46	0.025

RP: Razón de prevalencias.

4.3. Prevalencias de alteración según la edad

En la serie blanca:

- Las prevalencias de recuentos bajos de linfocitos en los mayores o iguales a 60 años fueron 77.6% (absoluto) y 85.4% (diferencial); en los menores de 60 años fueron 64% (absoluto) y 76.6% (diferencial) (**tabla 6**). El análisis de regresión determinó que sí se encontraron diferencias significativas, estas prevalencias fueron 11% ($p=0.032$) y 21% ($p=0.005$) mayores, respectivamente (**tabla 7**).

- Las prevalencias de recuentos altos de neutrófilos segmentados en los mayores o iguales a 60 años fueron 53.9% (absoluto) y 86.8% (diferencial); en los menores de 60 años fueron 50% (absoluto) y 81.1% (diferencial) (**tabla 6**). No se encontraron diferencias significativas (**anexo 6**).

- Las prevalencias de recuentos bajos de monocitos en los mayores o iguales a 60 años fueron 18% (absoluto) y 8.3% (diferencial); en los menores de 60 años fueron 15.3% (absoluto) y 3.4% (diferencial) (**tabla 6**). No se encontraron diferencias significativas (**anexo 6**).

- Las prevalencias de recuentos altos de eosinófilos en los mayores o iguales a 60 años fue 54.1% (absoluto) y 74% (diferencial); en los menores de 60 años fueron 47.9% (absoluto) y 75.7% (diferencial) (**tabla 6**). No se encontró diferencias significativas (**anexo 6**).

En la serie roja:

- La prevalencia de valores bajos de hemoglobina en los mayores o iguales a 60 años fue 78.5% y en los menores de 60 años fue 29.7% (**tabla 6**). El análisis de regresión determinó que sí se encontraron diferencias significativas, esta prevalencia fue 164% mayor ($p < 0.001$) (**tabla 8**).

- La prevalencia de valores bajos de hematocrito en los mayores o iguales a 60 años fue 62.3% y en los menores de 60 años fue 46.4% (**tabla 6**). El análisis de regresión determinó que sí se encontraron diferencias significativas, la prevalencia fue 34% mayor ($p = 0.002$) (**tabla 9**).

- La prevalencia de valores altos del ancho de distribución eritrocitario en los mayores o iguales a 60 años fue 9.8% y en los menores de 60 años fue 6.3% (**tabla 6**). No se encontraron diferencias significativas (**anexo 6**).

- Las prevalencias de valores altos del volumen corpuscular medio en los mayores o iguales a 60 años fue 24.5% y en los menores de 60 años fue 11.8% (**tabla 6**). El análisis de regresión determinó que sí se encontraron diferencias significativas, esta prevalencia fue 108% mayor ($p = 0.003$) (**tabla 10**).

- La prevalencia de valores altos de la hemoglobina corpuscular media en los mayores o iguales a 60 años fue 15.1% y en los menores de 60 años fue 8.5% (**tabla 6**). No se encontraron diferencias significativas (**anexo 6**).

- La prevalencia de valores bajos de la concentración de hemoglobina corpuscular media en los mayores o iguales a 60 años fue 22% y en los menores de 60 años fue 20.8% (**tabla 6**). No se encontraron diferencias significativas (**anexo 6**).

En la serie plaquetaria:

- La prevalencia de recuentos altos de plaquetas en los mayores o iguales a 60 años fue 16.7% y en los menores de 60 años fue 19.5% (**tabla 6**). No se encontraron diferencias significativas (**anexo 6**).

Con respecto a los índices leucocitarios:

- La prevalencia de valores altos del índice de neutrófilo/linfocito en los mayores o iguales a 60 años fue 27.8% y en los menores de 60 años fue 18.9% (**tabla 6**). El análisis de regresión determinó que sí se encontraron diferencias significativas, esta prevalencia fue 47% mayor ($p=0.044$) (**tabla 11**).

- La prevalencia de valores altos del índice de monocito/linfocito en los mayores o iguales a 60 años fue 34.1% y en los menores de 60 años fue 23.4% (**tabla 6**). El análisis de regresión determinó que sí se encontraron diferencias significativas, esta prevalencia fue 46% mayor ($p=0.025$) (**tabla 12**).

- La prevalencia de valores altos del índice de plaqueta/linfocito en los mayores o iguales a 60 años fue 26.8% y en los menores de 60 años fue 22.9% (**tabla 6**). No se encontraron diferencias significativas (**anexo 6**).

Tabla 6. Tabla de contingencia entre la edad y los biomarcadores (n=380).

Biomarcadores	Edad	
	< 60 años	≥ 60 años
	(n=175)*	(n=205)*
	n (%)	n (%)
Recuento absoluto de linfocitos		
Dentro del intervalo de referencia	63 (36.0)	46 (22.4)
Bajo	112 (64.0)	159 (77.6)
Recuento diferencial de linfocitos		
Dentro del intervalo de referencia	41 (23.4)	30 (14.6)
Bajo	134 (76.6)	175 (85.4)

Recuento absoluto de segmentados

Dentro del intervalo de referencia	87 (50.0)	94 (46.1)
Alto	87 (50.0)	110 (53.9)

Recuento diferencial de segmentados

Dentro del intervalo de referencia	33 (18.9)	27 (13.2)
Alto	142 (81.1)	178 (86.8)

Recuento absoluto de monocitos

Dentro del intervalo de referencia	144 (84.7)	164 (82.0)
Bajo	26 (15.3)	36 (18.0)

Recuento diferencial de monocitos

Dentro del intervalo de referencia	168 (96.6)	187 (91.7)
Bajo	6 (3.4)	17 (8.3)

Recuento absoluto de eosinófilos

Dentro del intervalo de referencia	88 (52.1)	90 (45.9)
Alto	81 (47.9)	106 (54.1)

Recuento diferencial de eosinófilos

Dentro del intervalo de referencia	41 (24.3)	51 (26.0)
Alto	128 (75.7)	145 (74.0)

Hemoglobina

Dentro del intervalo de referencia	123 (70.3)	44 (21.5)
Bajo	52 (29.7)	161 (78.5)

Hematocrito

Dentro del intervalo de referencia	90 (53.6)	77 (37.7)
Bajo	78 (46.4)	127 (62.3)

Ancho de distribución eritrocitaria

Dentro del intervalo de referencia	164 (93.7)	185 (90.2)
Alto	11 (6.3)	20 (9.8)

Volumen corpuscular medio

Dentro del intervalo de referencia	150 (88.2)	151 (75.5)
------------------------------------	------------	------------

Alto	20 (11.8)	49 (24.5)
Hemoglobina corpuscular media		
Dentro del intervalo de referencia	150 (91.5)	168 (84.9)
Alto	14 (8.5)	30 (15.1)
Concentración de hemoglobina corpuscular media		
Dentro del intervalo de referencia	133 (79.2)	156 (78.0)
Bajo	35 (20.8)	44 (22.0)
Índice neutrófilo/linfocito		
Dentro del intervalo de referencia	142 (81.1)	148 (72.2)
Alto	33 (18.9)	57 (27.8)
Índice monocito/linfocito		
Dentro del intervalo de referencia	134 (76.6)	135 (65.9)
Alto	41 (23.4)	70 (34.1)
Índice plaqueta/linfocito		
Dentro del intervalo de referencia	135 (77.1)	150 (73.2)
Alto	40 (22.9)	55 (26.8)
Recuento de plaquetas		
Dentro del intervalo de referencia	136 (80.5)	160 (83.3)
Alto	33 (19.5)	32 (16.7)

*Para algunas variables, se presenta una menor cantidad a la indicada debido a que solo se incluyeron categorías que cumplieron con las condiciones mencionadas en la sección de análisis de datos.

Tabla 7. Análisis de regresión entre la edad categorizada y los recuentos bajos de linfocitos.

Variable	RP	p
Sexo		
< 60 años	Ref.	
≥ 60 años	1.11 ^a	0.032
Sexo		
< 60 años	Ref.	
≥ 60 años	1.21 ^b	0.005

RP: Razón de prevalencias. ^aRecuento diferencial.

^bRecuento absoluto.

Tabla 8. Análisis de regresión entre la edad categorizada y los valores bajos de hemoglobina.

Variable	RP	p
Sexo		
< 60 años	Ref.	
≥ 60 años	2.64	<0.001

RP: Razón de prevalencias.

Tabla 9. Análisis de regresión entre la edad categorizada y los valores bajos de hematocrito.

Variable	RP	p
Sexo		
< 60 años	Ref.	
≥ 60 años	1.34	0.002

RP: Razón de prevalencias.

Tabla 10. Análisis de regresión entre la edad categorizada y los valores altos del volumen corpuscular medio.

Variable	RP	p
Sexo		
< 60 años	Ref.	
≥ 60 años	2.08	0.003

RP: Razón de prevalencias.

Tabla 11. Análisis de regresión entre la edad categorizada y los valores altos del índice de neutrófilo/linfocito.

Variable	RP	p
Sexo		
< 60 años	Ref.	
≥ 60 años	1.47	0.044

RP: Razón de prevalencias.

Tabla 12. Análisis de regresión entre la edad categorizada y valores altos del índice de monocito/linfocito.

Variable	RP	P
Sexo		
< 60 años	Ref.	
≥ 60 años	1.46	0.025

RP: Razón de prevalencias.

V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Con respecto a las características demográficas, lo observado en este estudio sobre una mayor frecuencia de varones y de pacientes hospitalizados mayores o iguales a 60 años, es similar a lo reportado por diferentes investigaciones (Cattelan et al., 2020; Dujardin et al., 2020; Figueira et al., 2020; Foy et al., 2020; Javanian et al., 2020; Keddie et al., 2020; Li et al., 2020; Llaro et al., 2020; Poggiali et al., 2020; Vences et al., 2021). Esto confirmaría lo expresado en la literatura sobre que estas características serían factores de riesgo para la hospitalización por la COVID-19, y, por lo tanto, las políticas de salud pública contra esta enfermedad deberían ir dirigidas principalmente a personas con estas características.

Con respecto a la serie blanca, lo observado sobre una predominancia de recuentos (tanto absolutos como diferenciales) bajos, altos, y bajos para linfocitos, neutrófilos segmentados, y eosinófilos, respectivamente; es concordante con algunos estudios que enrolaron también pacientes hospitalizados diagnosticados con COVID-19 (Keddie et al., 2020; Li et al., 2020; Lin et al., 2021; Lozano y Palacios, 2021; Mousavi et al., 2020; Poggiali et al., 2020; Salinas et al., 2021; Vences et al., 2021; Yu et al., 2020; Zhang et al., 2020; Zhou et al., 2020).

Sin embargo, esto no coincide con tres investigaciones, el de Liu (Liu et al., 2020), Llaro (Llaro et al., 2020), y Li (C. Li et al., 2020), ya que reportaron que no existía una predominancia (<50%) de alteración para estos biomarcadores (excepto para los recuentos de eosinófilos, ya que no reportaron alguna medición de estos). La diferencia con los dos primeros podría deberse a un tamaño de muestra muy pequeño (12 y 23 muestras, respectivamente), lo que pudo haber influenciado en que se encontrara pocos pacientes con alteración de estos biomarcadores. La diferencia con el tercero podría deberse a que ese estudio tuvo un diseño longitudinal, es decir, incluyó diferentes mediciones del mismo paciente durante el período de seguimiento, además de que, si un paciente tuvo más de una medición en el día, se incluyó la

medición más alta. Por lo tanto, todo ello pudo haber influenciado en que la mayoría de las mediciones se mantengan en rangos referenciales.

Con respecto a la serie roja, el hecho de que solo se haya observado una mayor frecuencia de valores bajos de hemoglobina y hematocrito (considerando cada valor según el intervalo de referencia para cada sexo, de forma independiente), y no de los otros biomarcadores de esta serie, coincide con lo reportado por otras investigaciones (Chen et al., 2020; Mousavi et al., 2020; L. Zhang et al., 2020).

No obstante, esto no va acorde a lo reportado por Wang (Wang et al., 2020). Este estudio encontró que, tanto mujeres como varones hospitalizados por COVID-19, presentaron también una mayor frecuencia de valores dentro de intervalos de referencia para la hemoglobina y hematocrito. Esta diferencia podría deberse al punto en el tiempo en el que se tomaron las mediciones de estos biomarcadores, ya que, Wang recolectó estas mediciones cuando llegaron los pacientes al servicio de hospitalización, en comparación con la presente tesis, que se realizó cuando el paciente ya se encontraba hospitalizado; y tal como lo demostró Mousavi (Mousavi et al., 2020), las mediciones de estos dos biomarcadores suelen ser más altas en la recepción del paciente dirigido para hospitalización, en comparación con las mediciones cuando el paciente ya se encuentra hospitalizado.

Con respecto a la serie plaquetaria, la predominancia de recuentos de plaquetas dentro del intervalo de referencia ha sido reportado también por diversas investigaciones (Figueira et al., 2020; Javanian et al., 2020, 2020; Lin et al., 2021; Lozano y Palacios, 2021; Oualim et al., 2020; Zhang et al., 2021; Zhang et al., 2020; Zhou et al., 2020). Este conjunto de evidencia científica, incluyendo a la presente tesis, confirmaría que este biomarcador no sería útil para medir en pacientes hospitalizados por COVID-19, al menos que estos pacientes tengan alguna comorbilidad o trastorno cualitativo o cuantitativo relacionado específicamente a este biomarcador.

Con respecto a los índices leucocitarios, la mayor frecuencia de valores dentro de los intervalos de referencia para estos biomarcadores, coincide con los estudios de Sánchez (Sánchez et al., 2021) y Ramos (Ramos et al., 2020) (el primero evaluó los índices de neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito, y el segundo evaluó los tres índices).

En contraste, esto no coincide con los estudios de Basbus (Basbus et al., 2020) y Escobar (Escobar y Sobarzo, 2022), los cuales, solo evaluaron el índice neutrófilo/linfocito, y determinaron que en pacientes hospitalizados por COVID-19, existe una predominancia de valores altos para este índice. Esta diferencia podría deberse a que ambos estudios utilizaron un punto de corte mucho más bajo que el utilizado por esta tesis para identificar a los pacientes con valores altos (≥ 3 vs. ≥ 13). Los resultados provistos por ambos autores podrían estar sesgados, debido a que la elección de ese punto de corte no estuvo diseñado para ser aplicado en una población de pacientes hospitalizados por COVID-19; Escobar citó a la investigación de Basbus, y este último citó al estudio de Akilli (Akilli et al., 2014), el cual, validó ese punto de corte, pero para el desenlace de mortalidad a los 6 meses en pacientes hospitalizados por cualquier causa; en comparación con la presente tesis, que justificó la elección del punto de corte proveniente de la investigación de Ramos (Ramos et al., 2020), el cual, hasta el momento, es el único estudio Latinoamericano (puntos de corte con una mayor probabilidad de adaptarse a la realidad de la población abordada para esta tesis) que ha validado estos tres índices para pacientes hospitalizados y diagnosticados con COVID-19, teniendo como desenlace la mortalidad por esta enfermedad.

En ese sentido, estos índices leucocitarios probablemente no sean relevantes a medir para predecir el aumento en el nivel de severidad, es decir, de leves/moderados hacia severos/críticos (estos son los que representan a los pacientes hospitalizados), pero sí para predecir mortalidad por esta enfermedad, especialmente, el índice de neutrófilo/linfocito.

Con respecto a la evaluación de biomarcadores según el sexo para pacientes hospitalizados por COVID-19, el estudio de Wang (Wang et al., 2020) es el único que ha realizado este análisis, y determinó que solo se encontraron diferencias significativas para los recuentos de plaquetas y de basófilos (absoluto) entre varones y mujeres, y para todas los demás biomarcadores de la serie blanca y roja, no. Por otro lado, la presente investigación halló solo diferencias significativas para los valores bajos de hemoglobina, de hematocrito y valores altos del ancho de distribución eritrocitaria entre varones y mujeres.

Esta diferencia podría deber a dos motivos; el primero, un tamaño de muestra pequeño (49) por parte del estudio de Wang, que pudo haber generado una menor probabilidad de enrollar casos con valores alterados; segundo, el estudio de Wang realizó un análisis de estos biomarcadores exclusivamente en sus formas numéricas, a diferencia del presente estudio que realizó un análisis a base de la categorización de estas variables (debido a que, al categorizar, los resultados de esta investigación pueden ser utilizados o tomados en cuenta de forma más directa o práctica). Por lo tanto, esto pudo haber generado la diferencia entre la significancia estadística reportada por ambos estudios. De hecho, en el estudio de Wang, las medianas de los recuentos de basófilos y de plaquetas, tanto de hombres como mujeres, representaron valores dentro de los intervalos de referencia, en ese sentido, si ese autor hubiera categorizado esas variables, lo más probable es que también no se hubiera encontrado diferencias significativas.

Adicionalmente, resultó controversial que, en esta tesis, los varones tuvieron una mayor prevalencia de valores bajos de hemoglobina, en comparación con las mujeres; y con respecto al hematocrito, esto fue al revés. Esto podría explicarse porque el hematocrito en pacientes anémicos, no suele correlacionarse con la hemoglobina (Forrellat et al., 2010), lo cual coincide con lo encontrado en esta tesis sobre una predominancia de pacientes con valores bajos de hemoglobina.

Con respecto a la evaluación de biomarcadores según la edad para pacientes hospitalizados por COVID-19, de igual forma, el estudio de Wang (Wang et al., 2020) es el único que ha realizado este análisis, y determinó que solo se encontraron diferencias significativas para la concentración de hemoglobina corpuscular media entre pacientes mayores o iguales de 60 años en comparación con los menores de 60 años. En contraste, la presente investigación halló solo diferencias significativas para los recuentos bajos de linfocitos; valores altos del volumen corpuscular medio, de los índices neutrófilo/linfocito y monocito/linfocito; y valores bajos de hemoglobina y de hematocrito entre pacientes mayores o iguales de 60 años en comparación con los menores de 60 años. Dado que se trata del mismo estudio citado en el anterior párrafo, la explicación de la diferencia que plantea esta tesis es la misma.

En base a los discutido por ese único estudio encontrado, y los resultados de esta tesis sobre el análisis de biomarcadores según el sexo y la edad, entonces, los laboratorios podrían considerar potencialmente (muy escasa evidencia científica aún como para confirmar ello) a los que tuvieron diferencias significativas según estos grupos o factores de riesgo. Por ejemplo, realizar seguimiento del recuento bajo de linfocitos para personas mayores o iguales de 60 años.

Como fortalezas de esta investigación, se tiene que es de las primeras en Latinoamérica, en evaluar biomarcadores de forma más amplia (tres series sanguíneas e índices leucocitarios) en pacientes hospitalizados con COVID-19, así como la primera en la región en describir la diferencia en las prevalencias entre estos biomarcadores y dos factores de riesgo importantes, como lo son el sexo y la edad. Esto último podría ayudar a actualizar la evidencia científica sobre qué grupos de riesgo necesitarían mayor atención, y mejorar la toma de decisiones sobre qué pruebas de laboratorio se deberían priorizar.

Como potencial limitación se tiene al hecho de no haber podido recolectar la información sobre las comorbilidades previas en estos pacientes; lo que podría generar que los biomarcadores que se alteraron hayan tenido como posible causa a estas enfermedades de fondo, y no a la infección por SARS-CoV-2. Esta limitación podría haberse reducido por el hecho de que se incluyeron informes laboratoriales de pacientes hospitalizados por COVID-19, cuya información sobre las comorbilidades previas indicó que las tenían controladas con valores dentro de rangos referenciales hasta antes de presentar los síntomas por la COVID-19.

VI. CONCLUSIONES

En esta población de pacientes hospitalizados por COVID-19, las mayores prevalencias de alteración se presentaron solo en los recuentos bajos de linfocitos, altos de neutrófilos segmentados, y bajos de eosinófilos (tanto absolutos como diferenciales), así como también en los valores bajos de hemoglobina y hematocrito.

Con respecto al sexo, los varones presentaron mayores prevalencias de valores bajos de hemoglobina, así como también de valores altos del ancho de distribución eritrocitario, en comparación con las mujeres.

Con respecto a la edad, los pacientes mayores o iguales a 60 años tuvieron mayores prevalencias de recuentos bajos de linfocitos y de valores bajos de hemoglobina y de hematocrito; así como también de valores altos del volumen corpuscular medio, y de los índices neutrófilo/linfocito y monocito/linfocito, en comparación con los menores de 60 años.

VII. RECOMENDACIONES

Debido a que es difícil enrolar personas totalmente sanas, se sugiere ejecutar diversos exámenes para identificar enfermedades o comorbilidades, que, con mayor frecuencia, se relacionen con algún biomarcador hematológico de interés a medir; con el fin de confirmar si estos se alteran verdaderamente por la COVID-19 o por enfermedades subyacentes.

Además, dado que existen pocos estudios sobre biomarcadores hematológicos para esta población, se sugiere replicar con el fin de confirmar los resultados de este estudio, y en múltiples centros para ampliar la validez externa.

Finalmente, se sugiere ampliar los biomarcadores en la serie plaquetaria, debido a que este estudio solo pudo recolectar información sobre los recuentos plaquetarios.

VIII. REFERENCIAS

- Aboughdir, M., Kirwin, T., Abdul Khader, A., & Wang, B. (2020). Prognostic Value of Cardiovascular Biomarkers in COVID-19: A Review. *Viruses*, 12(5). <https://doi.org/10.3390/v12050527>
- Acosta, G., Escobar, G., Bernaola, G., Alfaro, J., Taype, W., Marcos, C., & Amado, J. (2020). Caracterización de pacientes con COVID-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 37(2), 253-258. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5437>
- Ahn, D.-G., Shin, H.-J., Kim, M.-H., Lee, S., Kim, H.-S., Myoung, J., & Kim, B.-T. K. and S.-J. (2020). *Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*. 30(3), 313-324. <https://doi.org/10.4014/jmb.2003.03011>
- Akilli, N. B., Yortanlı, M., Mutlu, H., Günaydın, Y. K., Koylu, R., Akca, H. S., Akinci, E., Dundar, Z. D., & Cander, B. (2014). Prognostic importance of neutrophil-lymphocyte ratio in critically ill patients: Short- and long-term outcomes. *The American Journal of Emergency Medicine*, 32(12), 1476-1480. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2014.09.001>
- Almora, K., Pineda, Z., Janampa, L., & Mallqui, H. (2020). *Guía técnica de procedimientos del área de hematología V.01*. MINISTERIO DE SALUD - HOSPITAL NACIONAL «SERGIO E. BERNALES».
- Alvarez Risco, A., Mejia, C. R., Delgado Zegarra, J., Del Aguila Arcentales, S., Arce Esquivel, A. A., Valladares Garrido, M. J., Rosas Del Portal, M., Villegas, L. F., Curioso, W. H., Sekar, M. C., & Yáñez, J. A. (2020). The Peru Approach against the COVID-19 Infodemic: Insights and Strategies. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 103(2), 583-586. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0536>

- Barbieri Petrelli, G., Flores Guillén, J., & Vignoletti, F. (2005). El neutrófilo y su importancia en la enfermedad periodontal. *Avances en Periodoncia e Implantología Oral*, 17(1), 11-16.
- Basbus, L., Lapidus, M., Martingano, I., Celeste Puga, M., & Pollán, J. (2020). Índice neutrófilo-linfocito como factor pronóstico de COVID-19. *MEDICINA*, 80(3), 31-36.
- Burki, T. (2020). COVID-19 in Latin America. *The Lancet. Infectious Diseases*, 20(5), 547-548. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30303-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30303-0)
- Cattelan, A. M., Di Meco, E., Trevenzoli, M., Frater, A., Ferrari, A., Villano, M., Gomiero, F., Carretta, G., & Sasset, L. (2020). Clinical characteristics and laboratory biomarkers changes in COVID-19 patients requiring or not intensive or sub-intensive care: A comparative study. *BMC Infectious Diseases*, 20(934), 1-8. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05647-7>
- Chen, R., Sang, L., Jiang, M., Yang, Z., Jia, N., Fu, W., Xie, J., Guan, W., Liang, W., Ni, Z., Hu, Y., Liu, L., Shan, H., Lei, C., Peng, Y., Wei, L., Liu, Y., Hu, Y., Peng, P., ... Medical Treatment Expert Group for COVID-19. (2020). Longitudinal hematologic and immunologic variations associated with the progression of COVID-19 patients in China. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 146(1), 89-100. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.05.003>
- Dávila, V., & Roca, O. (2010). *Manual de normas y procedimientos de hematología, urianálisis y líquidos biológicos*. MINISTERIO DE SALUD - HOSPITAL DE EMERGENCIAS «JOSÉ CASIMIRO ULLOA».
- Dhochak, N., Singhal, T., Kabra, S. K., & Lodha, R. (2020). Pathophysiology of COVID-19: Why Children Fare Better than Adults? *Indian Journal of Pediatrics*, 87(7), 537-546. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03322-y>

- Dujardin, R. W. G., Hilderink, B. N., Haksteen, W. E., Middeldorp, S., Vlaar, A. P. J., Thachil, J., Müller, M. C. A., & Juffermans, N. P. (2020). Biomarkers for the prediction of venous thromboembolism in critically ill COVID-19 patients. *Thrombosis Research*, *196*, 308-312. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.09.017>
- Esakandari, H., Nabi-Afjadi, M., Fakkari-Afjadi, J., Farahmandian, N., Miresmaeili, S.-M., & Bahreini, E. (2020). A comprehensive review of COVID-19 characteristics. *Biological Procedures Online*, *22*, 19. <https://doi.org/10.1186/s12575-020-00128-2>
- Escalera Antezana, J. P., Lizon Ferrufino, N. F., Maldonado Alanoca, A., Alarcon De la Vega, G., Alvarado-Arnez, L. E., Balderrama Saavedra, M. A., Bonilla Aldana, D. K., & Rodriguez Morales, A. J. (2020). Risk factors for mortality in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Bolivia: An analysis of the first 107 confirmed cases. *Le Infezioni in Medicina*, *28*(2), 238-242.
- Escobar, G., Matta, J., Ayala, R., Amado, J., Escobar, G., Matta, J., Ayala, R., & Amado, J. (2020). Características clinicoepidemiológicas de pacientes fallecidos por covid-19 en un hospital nacional de Lima, Perú. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, *20*(2), 180-185. <https://doi.org/10.25176/rfmh.v20i2.2940>
- Escobar Salinas, J. S., & Sobarzo Vysokolan, P. M. B. (2022). Índice neutrófilo-linfocito como predictor de desarrollo de neumonía grave por SARS-CoV-2 en el Hospital Nacional, Itauguá. *Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna*, *9*(1), 55-61.
- Ferrari, D., Motta, A., Strollo, M., Banfi, G., & Locatelli, M. (2020). Routine blood tests as a potential diagnostic tool for COVID-19. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, *58*(7), 1095-1099. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0398>
- Figueira Gonçalves, J. M., Hernández Pérez, J. M., Acosta Sorensen, M., Wangüemert Pérez, A. L., Martín Ruiz de la Rosa, E., Trujillo Castilla, J. L., Díaz Pérez, D., & Ramallo-Fariña, Y. (2020). Biomarkers of acute respiratory distress syndrome in adults

- hospitalised for severe SARS-CoV-2 infection in Tenerife Island, Spain. *BMC Research Notes*, 13(1), 555. <https://doi.org/10.1186/s13104-020-05402-w>
- Forrellat Barrios, M., Hernández Ramírez, P., Fernández-Delgado, N., & Pita Rodríguez, G. (2010). ¿Se cumple siempre la relación hemoglobina-hematócrito? *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 26(4), 359-361.
- Foy, B. H., Carlson, J. C. T., Reinertsen, E., Padros I Valls, R., Pallares Lopez, R., Palanques-Tost, E., Mow, C., Westover, M. B., Aguirre, A. D., & Higgins, J. M. (2020). Association of Red Blood Cell Distribution Width With Mortality Risk in Hospitalized Adults With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Network Open*, 3(9), e2022058. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.22058>
- Fraser, B. (2020). COVID-19 strains remote regions of Peru. *Lancet (London, England)*, 395(10238), 1684. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31236-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31236-8)
- Frater, J. L., Zini, G., d'Onofrio, G., & Rogers, H. J. (2020). COVID-19 and the clinical hematology laboratory. *International Journal of Laboratory Hematology*, 42 Suppl 1, 11-18. <https://doi.org/10.1111/ijlh.13229>
- Henry, B. M., de Oliveira, M. H. S., 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>
- Hernández, R., Fernández, C., & Baptista, P. (2014). Concepción o elección del diseño de investigación. En *Metodología de la Investigación* (Quinta edición, pp. 137-144).
- Hu, B., Huang, S., & Yin, L. (2020). The cytokine storm and COVID-19. *Journal of Medical Virology*. <https://doi.org/10.1002/jmv.26232>

- Ipanaqué, C., Hilario, K., Huamán, L., Jiménez, Y., Julián-Guevara, K., Isla, F., & Huamán-Saavedra, J. J. (2021). Biomarcadores asociados al pronóstico de formas severas y críticas de COVID-19. *Revista Médica de Trujillo*, *16*(1), 1-8.
- Javanian, M., Bayani, M., Shokri, M., Sadeghi-Haddad-Zavareh, M., Babazadeh, A., Yeganeh, B., Mohseni, S., Mehraeen, R., Sepidarkish, M., Bijani, A., Rostami, A., Shahbazi, M., Tabari, A. M., Shabani, A., Masrour-Roudsari, J., Hasanpour, A. H., Gholinejad, H. E., Ghorbani, H., & Ebrahimpour, S. (2020). Clinical and laboratory findings from patients with COVID-19 pneumonia in Babol North of Iran: A retrospective cohort study. *Romanian Journal of Internal Medicine = Revue Roumaine De Medecine Interne*, *58*(3), 161-167. <https://doi.org/10.2478/rjim-2020-0013>
- Jiang, M., Guo, Y., Luo, Q., Huang, Z., Zhao, R., Liu, S., Le, A., Li, J., & Wan, L. (2020). T-Cell Subset Counts in Peripheral Blood Can Be Used as Discriminatory Biomarkers for Diagnosis and Severity Prediction of Coronavirus Disease 2019. *The Journal of Infectious Diseases*, *222*(2), 198-202. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa252>
- Johnston, S. L. (2020). Asthma and COVID-19: Is asthma a risk factor for severe outcomes? *Allergy*, *75*(7), 1543-1545. <https://doi.org/10.1111/all.14348>
- Keddie, S., Ziff, O., Chou, M. K. L., Taylor, R. L., Heslegrave, A., Garr, E., Lakdawala, N., Church, A., Ludwig, D., Manson, J., Scully, M., Nastouli, E., Chapman, M. D., Hart, M., & Lunn, M. P. (2020). Laboratory biomarkers associated with COVID-19 severity and management. *Clinical Immunology (Orlando, Fla.)*, *221*, 108614. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108614>
- Kruglikov, I. L., & Scherer, P. E. (2020). The Role of Adipocytes and Adipocyte-Like Cells in the Severity of COVID-19 Infections. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, *28*(7), 1187-1190. <https://doi.org/10.1002/oby.22856>

- Lagadinou, M., Salomou, E. E., Zareifopoulos, N., Marangos, M., Gogos, C., & Velissaris, D. (2020). Prognosis of COVID-19: Changes in laboratory parameters. *Le Infezioni in Medicina*, 28(suppl 1), 89-95.
- Lauc, G., & Sinclair, D. (2020). Biomarkers of biological age as predictors of COVID-19 disease severity. *Aging*, 12(8), 6490-6491. <https://doi.org/10.18632/aging.103052>
- Li, C., Jiang, J., Wang, F., Zhou, N., Veronese, G., Moslehi, J. J., Ammirati, E., & Wang, D. W. (2020). Longitudinal correlation of biomarkers of cardiac injury, inflammation, and coagulation to outcome in hospitalized COVID-19 patients. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 147, 74-87. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2020.08.008>
- Li, T., Guo, Y., Zhuang, X., Huang, L., Zhang, X., Wei, F., & Yang, B. (2020). Abnormal liver-related biomarkers in COVID-19 patients and the role of prealbumin. *Saudi Journal of Gastroenterology: Official Journal of the Saudi Gastroenterology Association*, 26(5), 272-278. https://doi.org/10.4103/sjg.SJG_239_20
- Li, X., Liu, Y., Li, J., Sun, L., Yang, J., Xu, F., Zhou, J., Wan, L., Xu, X., Le, A., & Zhang, W. (2020). Immune characteristics distinguish patients with severe disease associated with SARS-CoV-2. *Immunologic Research*, 68(6), 398-404. <https://doi.org/10.1007/s12026-020-09156-2>
- Lighter, J., Phillips, M., Hochman, S., Sterling, S., Johnson, D., Francois, F., & Stachel, A. (2020). Obesity in Patients Younger Than 60 Years Is a Risk Factor for COVID-19 Hospital Admission. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 71(15), 896-897. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa415>
- 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, Y., Du, X., Chen, J., Jin, Y., Peng, L., Wang, H. H. X., Luo, M., Chen, L., & Zhao, Y. (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. *The Journal of Infection*, *81*(1), e6-e12. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.002>
- Liu, Y., Yang, Y., Zhang, C., Huang, F., Wang, F., Yuan, J., Wang, Z., Li, J., Li, J., Feng, C., Zhang, Z., Wang, L., Peng, L., Chen, L., Qin, Y., Zhao, D., Tan, S., Yin, L., Xu, J., ... Liu, L. (2020). Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Science China. Life Sciences*, *63*(3), 364-374. <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1643-8>
- Llaro Sánchez, M. K., Gamarra Villegas, B. E., Campos Correa, K. E., Llaro Sánchez, M. K., Gamarra Villegas, B. E., & Campos Correa, K. E. (2020). Características clínico-epidemiológicas y análisis de sobrevida en fallecidos por COVID-19 atendidos en establecimientos de la Red Sabogal-Callao 2020. *Horizonte Médico (Lima)*, *20*(2). <https://doi.org/10.24265/horizmed.2020.v20n2.03>
- Lozada Requena, I., & Núñez Ponce, C. (2020). COVID-19: Respuesta inmune y perspectivas terapéuticas. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, *37*(2), 312-319. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5490>
- Lozano, Y., & Palacios, E. V. (2021). Factores asociados a la hospitalización de pacientes con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos de una clínica en 2020. *Horizonte Médico (Lima)*, *21*(1), e1379-e1379. <https://doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n1.09>
- Ludwig, S., & Zarbock, A. (2020). Coronaviruses and SARS-CoV-2: A Brief Overview. *Anesthesia and Analgesia*, *131*(1), 93-96. <https://doi.org/10.1213/ANE.00000000000004845>
- Mendoza Ticona, A., Valencia Mesias, G., Quintana Aquehua, A., Cerpa Chacaliaza, B., García Loli, G., Álvarez Cruz, C., Rivero Vallenias, J. P., Mendoza-Ticona, A., Valencia

- Mesias, G., Quintana Aquehua, A., Cerpa Chacaliaza, B., García Loli, G., Álvarez Cruz, C., & Rivero Vallenias, J. P. (2020). Clasificación clínica y tratamiento temprano de la COVID-19. Reporte de casos del Hospital de Emergencias Villa El Salvador, Lima-Perú. *Acta Médica Peruana*, 37(2), 186-191. <https://doi.org/10.35663/amp.2020.372.968>
- 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>
- Munayco, C., Chowell, G., Tariq, A., Undurraga, E. A., & Mizumoto, K. (2020). Risk of death by age and gender from CoVID-19 in Peru, March-May, 2020. *Aging*, 12(14), 13869-13881. <https://doi.org/10.18632/aging.103687>
- Muñoz, M., & Morón, C. (2005). *Manual de procedimientos de laboratorio en técnicas básicas de hematología*. INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL PERÚ.
- Ortega Calvo, M., & Cayuela Domínguez, A. (2002). Regresión logística no condicionada y tamaño de muestra: Una revisión bibliográfica. *Revista Española de Salud Pública*, 76(2), 85-93.
- Oualim, S., Abdeladim, S., Ouarradi, A. E., Bensahi, I., Hafid, S., Naitlho, A., Bouaiti, E., & Sabry, M. (2020). Elevated levels of D-dimer in patients with COVID-19: Prognosis value. *The Pan African Medical Journal*, 35(Suppl 2), 105. <https://doi.org/10.11604/pamj.suppl.2020.35.2.24692>
- Padilla Machaca, P. M., Cárdenas Ramírez, B. E., & Cabrera Cabrejos, M. C. (2020). Impact of COVID-19 on liver disease and the public health in Peru. *Revista De Gastroenterología Del Peru: Organo Oficial De La Sociedad De Gastroenterología Del Peru*, 40(2), 162-172.

- Pedersen, S. F., & Ho, Y.-C. (2020). SARS-CoV-2: A storm is raging. *The Journal of Clinical Investigation*, 130(5), 2202-2205. <https://doi.org/10.1172/JCI137647>
- Petrakis, D., Margină, D., Tsarouhas, K., Tekos, F., Stan, M., Nikitovic, D., Kouretas, D., Spandidos, D. A., & Tsatsakis, A. (2020). Obesity - a risk factor for increased COVID-19 prevalence, severity and lethality (Review). *Molecular Medicine Reports*, 22(1), 9-19. <https://doi.org/10.3892/mmr.2020.11127>
- Petrosillo, N., Viceconte, G., Ergonul, O., Ippolito, G., & Petersen, E. (2020). COVID-19, SARS and MERS: Are they closely related? *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 26(6), 729-734. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.03.026>
- Poggiali, E., Zaino, D., Immovilli, P., Rovero, L., Losi, G., Dacrema, A., Nuccetelli, M., Vadacca, G. B., Guidetti, D., Vercelli, A., Magnacavallo, A., Bernardini, S., & Terracciano, C. (2020). Lactate dehydrogenase and C-reactive protein as predictors of respiratory failure in CoVID-19 patients. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry*, 509, 135-138. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.06.012>
- Ponti, G., Maccaferri, M., Ruini, C., Tomasi, A., & Ozben, T. (2020). Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 57(6), 389-399. <https://doi.org/10.1080/10408363.2020.1770685>
- Qiu, H., Wu, J., Hong, L., Luo, Y., Song, Q., & Chen, D. (2020). Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: An observational cohort study. *The Lancet. Infectious Diseases*, 20(6), 689-696. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30198-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30198-5)
- Ramos Peñafiel, C. O., Santos González, B., Flores López, E. N., Galván Flores, F., Hernández Vázquez, L., Santoyo-Sánchez, A., Montes de Oca-Yemha, R., Bejarano-Rosales, M., Rosas-González, É., Olarte-Carrillo, I., Martínez-Murillo, C., Martínez-Tovar, A.,

- Ramos-Peñañiel, C. O., Santos-González, B., Flores-López, E. N., Galván-Flores, F., Hernández-Vázquez, L., Santoyo-Sánchez, A., Montes de Oca-Yemha, R., ... Martínez-Tovar, A. (2020). Utilidad de los índices neutrófilo/linfocito, monocito/linfocito y linfocito/plaqueta para el pronóstico de complicaciones asociadas a COVID-19. *Gaceta médica de México*, 156(5), 413-419. <https://doi.org/10.24875/gmm.20000458>
- Ravelo, J., Cáceres, U., Becerra, C., Mendívil, S., Vásquez, M. E., Aguirre, W., Quispe, E., & Reyes, G. (2020). Early predictors of hospital mortality in patients with COVID-19 Pneumonia at a level III Hospital, Lima, Peru. *SciELO Preprints*, 1-20. <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.1314>
- Rod, J. E., Oviedo-Trespacios, O., & Cortes-Ramirez, J. (2020). A brief-review of the risk factors for covid-19 severity. *Revista De Saude Publica*, 54, 60. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054002481>
- Salinas, M., Blasco, Á., Santo-Quiles, A., Lopez-Garrigos, M., Flores, E., & Leiva-Salinas, C. (2021). Laboratory parameters in patients with COVID-19 on first emergency admission is different in non-survivors: Albumin and lactate dehydrogenase as risk factors. *Journal of Clinical Pathology*, 74(10), 673-675. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2020-206865>
- Sánchez Vera, N., Saavedra Hernández, D., Hidalgo Mesa, C. J., Aguila López, M. A., Abreu Gutiérrez, G., Herrera González, V., & Rodríguez García, I. (2021). Parámetros de laboratorio clínico en pacientes con la COVID-19. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 50(2), e02101171.
- Singhal, T. (2020). A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian Journal of Pediatrics*, 87(4), 281-286. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6>

- Soy, M., Keser, G., Atagündüz, P., Tabak, F., Atagündüz, I., & Kayhan, S. (2020). Cytokine storm in COVID-19: Pathogenesis and overview of anti-inflammatory agents used in treatment. *Clinical Rheumatology*, *39*(7), 2085-2094. <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05190-5>
- Vabret, N., Britton, G. J., Gruber, C., Hegde, S., Kim, J., Kuksin, M., Levantovsky, R., Malle, L., Moreira, A., Park, M. D., Pia, L., Risson, E., Saffern, M., Salomé, B., Esai Selvan, M., Spindler, M. P., Tan, J., van der Heide, V., Gregory, J. K., ... Sinai Immunology Review Project. (2020). Immunology of COVID-19: Current State of the Science. *Immunity*, *52*(6), 910-941. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.05.002>
- Vences, M. A., Pareja-Ramos, J. J., Otero, P., Veramendi-Espinoza, L. E., Vega-Villafana, M., Mogollón-Lavi, J., Morales-Romero, E., Olivera-Vera, J., Meza, C., Salas-Lazo, L. J., Triveño, A., Marín-Dávalos, R., Carpio Rodriguez, R., & Zafra-Tanaka, J. H. (2021). Factores asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19: Cohorte prospectiva en un hospital de referencia nacional de Perú. *Medwave*, *21*(06), e8231-e8231. <https://doi.org/10.5867/medwave.2021.06.8231>
- Wang, J., Guo, S., Zhang, Y., Gao, K., Zuo, J., Tan, N., Du, K., Ma, Y., Hou, Y., Li, Q., Xu, H., Huang, J., Huang, Q., Na, H., Wang, J., Wang, X., Xiao, Y., Zhu, J., Chen, H., ... Wang, W. (2020). Clinical features and risk factors for severe inpatients with COVID-19: A retrospective study in China. *PloS One*, *15*(12), e0244125. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244125>
- Yang, A.-P., Liu, J.-P., Tao, W.-Q., & Li, H.-M. (2020). The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *International Immunopharmacology*, *84*, 106504. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106504>
- Yu, Y., Liu, T., Shao, L., Li, X., He, C. K., Jamal, M., Luo, Y., Wang, Y., Liu, Y., Shang, Y., Pan, Y., Wang, X., & Zhou, F. (2020). Novel biomarkers for the prediction of COVID-

- 19 progression a retrospective, multi-center cohort study. *Virulence*, *11*(1), 1569-1581.
<https://doi.org/10.1080/21505594.2020.1840108>
- Zhang, J. J., Cao, Y. Y., Tan, G., Dong, X., Wang, B. C., Lin, J., Yan, Y. Q., Liu, G. H., Akdis, M., Akdis, C. A., & Gao, Y.-D. (2021). Clinical, radiological, and laboratory characteristics and risk factors for severity and mortality of 289 hospitalized COVID-19 patients. *Allergy*, *76*(2), 533-550. <https://doi.org/10.1111/all.14496>
- Zhang, L., Yan, X., Fan, Q., Liu, H., Liu, X., Liu, Z., & Zhang, Z. (2020). D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis: JTH*, *18*(6), 1324-1329.
<https://doi.org/10.1111/jth.14859>
- 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>
- Zheng, Z., Peng, F., Xu, B., Zhao, J., Liu, H., Peng, J., Li, Q., Jiang, C., Zhou, Y., Liu, S., Ye, C., Zhang, P., Xing, Y., Guo, H., & Tang, W. (2020). Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *The Journal of Infection*, *81*(2), e16-e25. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.021>
- Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *Lancet (London, England)*, *395*(10229), 1054-1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)

Zhou, Y., Chi, J., Lv, W., & Wang, Y. (2020). Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, e3377. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3377>

Zurita, S. (2013). *Manual de procedimientos de Laboratorio*. INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL PERÚ.

IX. ANEXOS

Anexo N°1: Cuadro de operación de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
BIOMARCADORES HEMATOLÓGICOS	Medido mediante la observación de los reportes del hemograma completo realizado en los pacientes, provisto por el software de resultados de laboratorio y apuntado mediante una ficha de recolección de datos.	Recuento de linfocitos	Cuantitativa continua	Intervalo	- Unidades porcentuales (%) - $\times 10^9/L$
		Recuento de neutrófilos segmentados	Cuantitativa continua	Intervalo	- Unidades porcentuales (%) - $\times 10^9/L$
		Recuento de abastados	Cuantitativa continua	Intervalo	- Unidades porcentuales (%) - $\times 10^9/L$
		Recuento de monocitos	Cuantitativa continua	Intervalo	- Unidades porcentuales (%) - $\times 10^9/L$
		Recuento de basófilos	Cuantitativa continua	Intervalo	- Unidades porcentuales (%) - $\times 10^9/L$
		Recuento de eosinófilos	Cuantitativa continua	Intervalo	- Unidades porcentuales (%)

				- x10 ⁹ /L
	Hematocrito	Cuantitativa continua	Intervalo	Número en unidades porcentuales (%)
	Hemoglobina	Cuantitativa continua	Intervalo	Número en g/dL
	Volumen corpuscular medio	Cuantitativa continua	Intervalo	Número en fL
	Hemoglobina corpuscular media	Cuantitativa continua	Intervalo	Número en pg
	Concentración de hemoglobina corpuscular media	Cuantitativa continua	Intervalo	Número en g/dL
	Coefficiente de variación del ancho de distribución de los hematíes	Cuantitativa continua	Intervalo	Número en unidades porcentuales (%)
	Ancho de distribución de los hematíes	Cuantitativa continua	Intervalo	Número en unidades porcentuales (%)
	Cantidad de plaquetas	Cuantitativa discreta	Intervalo	Número en unidades x10 ³ /uL

		Proporción de neutrófilos a linfocitos	Cuantitativa continua	Intervalo	Número sin unidades, dado que es una proporción
		Proporción de monocitos a linfocitos	Cuantitativa continua	Intervalo	Número sin unidades, dado que es una proporción
		Proporción de plaquetas a linfocitos	Cuantitativa continua	Intervalo	Número sin unidades, dado que es una proporción
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS	Medido mediante la observación del registro de estas características demográficas del paciente en el software de resultados de laboratorio y apuntado mediante una ficha de recolección de datos.	Sexo	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino
		Edad	Cuantitativa continua	Razón	Número en años

Anexo N°2: Ficha de recolección de datos

Código del informe laboratorial:	
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS	
1. Edad: _____ años	
2. Sexo:	
a) Masculino	
b) Femenino	
BIOMARCADORES HEMATOLÓGICOS	
3. Recuento de linfocitos: _____% _____ $\times 10^9/L$	13. Concentración de hemoglobina corpuscular media: _____ g/dL
4. Recuento de neutrófilos segmentados: _____% _____ $\times 10^9/L$	14. Coeficiente de variación del ancho de distribución de los hematíes: _____ %
5. Recuento de bastonados: _____% _____ $\times 10^9/L$	15. Cantidad de plaquetas: _____ $\times 10^3/uL$
6. Recuento de monocitos: _____% _____ $\times 10^9/L$	16. Ancho de distribución plaquetario: _____%
7. Recuento de basófilos: _____% _____ $\times 10^9/L$	17. Proporción de neutrófilos a linfocitos (sin unidades, dado que es una proporción): _____

8. Recuento de eosinófilos: _____ % _____ $\times 10^9/L$	18. Proporción de monocitos a linfocitos (sin unidades, dado que es una proporción): _____
9. Hemoglobina: _____ g/dL	19. Proporción de plaquetas a linfocitos (sin unidades, dado que es una proporción): ____
10. Hematocrito: _____ %	20. Proporción de volumen plaquetario medio a cantidad de plaquetas (sin unidades, dado que es una proporción): ____
11. Volumen corpuscular medio: _____ fL	
12. Hemoglobina corpuscular media: __ pg	

Anexo N°3: Aprobación de la institución Suiza Lab



Universidad Nacional
Federico Villarreal

Facultad de Tecnología Médica

"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"

****OFICINA DE GRADOS Y GESTIÓN DEL EGRESADO****

El Agustino, 11 de noviembre de 2021

OFICIO N°1318-2021-OGGE-FTM-FTM-UNFV

Médico Especialista
GIANOLI KELLER, CLAUDIA GIOVANNA
Gerente General
SUIZA LAB
Presente. -

Es grato dirigimos a usted para expresarle nuestros cordiales saludos y a la vez presentarle a la señor Egresado: **YOLVY HAROLD, ROBLES DOLORES**; de la Especialidad de **LABORATORIO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**, de la Facultad de Tecnología Médica, de la Universidad Nacional Federico Villarreal; y actualmente viene elaborando su Tesis con el tema: **"ALTERACIÓN DE BIOMARCADORES HEMATOLÓGICOS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN LA INSTITUCIÓN DE SALUD PRIVADA SUIZA LAB DESDE JUNIO DEL 2020 A JUNIO DEL 2021"**; por lo cual pedimos el permiso para que realice su investigación en su distinguida institución.

Por lo expuesto, solicito a usted tenga a bien autorizar a quien corresponda brindar las facilidades y logre concluir con el desarrollo de su Tesis.

Contando con su gentil atención, sea propicia la oportunidad para expresarle nuestra especial deferencia y estima personal.

Atentamente,


V° B°
Dra. Regina Medina Espinoza
DECANA
Facultad de Tecnología Médica


Mg. Moraima Angelica Lagos Castillo
Jefa
Oficina de Grados y Gestión del Egresado


SUIZA LAB S.A.C.
DRA. CLAUDIA GIANOLI KELLER
LABORATORIO CLÍNICO
CMI 11790 RNEI 8799 IPCAP: 1227662



MALC./miriam
NT: 54137

Anexo N°4: Aprobación de la Facultad de Tecnología Médica de la Universidad Nacional
Federico Villarreal



Universidad Nacional
Federico Villarreal

Facultad de Tecnología Médica

"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"

****OFICINA DE GRADOS Y GESTIÓN DEL EGRESADO****

El Agustino, 27 de octubre de 2021.

OFICIO N° 1253-2021-OGGE-FTM-UNFV

Magister

CARLOS TORIBIO PRADO MAGGIA

Docente de la Facultad de Tecnología Médica

Presente.-

*Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y hacer de su conocimiento que ha sido designado **ASESOR DE TESIS con el Tema: "ALTERACIÓN DE BIOMARCADORES HEMATOLÓGICOS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN LA INSTITUCIÓN DE SALUD PRIVADA SUIZA LAB DESDE JUNIO DEL 2020 A JUNIO DEL 2021"; presentado por e Bachiller: YOLVY HAROLD, ROBLES DOLORES;** para obtener el Título Profesional de **LICENCIADO** en la especialidad de **LABORATORIO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**.*

*Asimismo, que de acuerdo a la **R.R. N°2900-2018-CU-UNFV de fecha 25.06.2018 en el artículo 49º, que a la letra dice: "De aprobarse, se otorga al egresado, bachiller, titulado o maestro un plazo de hasta un año calendario para su presentación y posterior sustentación.***

El desarrollo de la Tesis es necesario cumplir con la Estructura de la Tesis y las Normas APA 7ma. edición.

Una vez revisado y con las correcciones hechas, usted procederá a firmar el Informe Final de la Asesoría de Tesis y enviar al correo ogt.ftm@unfv.edu.pe (ficha y la Tesis aprobada), a fin de que continúe el trámite.

Agradeciendo su apoyo y colaboración, sea oportuna la ocasión para expresar mi especial deferencia y estima personal.

Atentamente,



Mg. Moraima Angelica Lagos Castillo
Jefa

Oficina de Grados y Gestión del Egresado

Miriam
Adj. Plan de Tesis digital

Anexo N°5: Biomarcadores que no tuvieron diferencias significativas con el sexo

Anexo 5.1. Análisis de regresión entre el sexo y los recuentos bajos de linfocitos.

Variable	RP	p
Sexo		
Femenino	Ref.	
Masculino	1.06 ^a	0.352
Sexo		
Femenino	Ref.	
Masculino	1.08 ^b	0.348

RP: Razón de prevalencias. ^aRecuento diferencial.

^bRecuento absoluto.

Anexo 5.2. Análisis de regresión entre el sexo y los recuentos altos de neutrófilos segmentados.

Variable	RP	p
Sexo		
Femenino	Ref.	
Masculino	1.02 ^a	0.751
Sexo		
Femenino	Ref.	
Masculino	1.10 ^b	0.417

RP: Razón de prevalencias. ^aRecuento diferencial.

^bRecuento absoluto.

Anexo 5.3. Análisis de regresión entre el sexo y los recuentos bajos de monocitos.

Variable	RP	p
Sexo		
Femenino	Ref.	
Masculino	2.24 ^a	0.185
Femenino	Ref.	
Masculino	0.66 ^b	0.079

RP: Razón de prevalencias. ^aRecuento diferencial.

^bRecuento absoluto.

Anexo 5.4. Análisis de regresión entre el sexo y los recuentos bajos de eosinófilos.

Variable	RP	p
Sexo		
Femenino	Ref.	
Masculino	0.93 ^a	0.245
Femenino	Ref.	
Masculino	0.92 ^b	0.488

RP: Razón de prevalencias. ^aRecuento diferencial.

^bRecuento absoluto.

Anexo 5.5. Análisis de regresión entre el sexo y los valores altos del volumen corpuscular medio.

Variable	RP	p
Sexo		
Femenino	Ref.	
Masculino	1.11	0.681

RP: Razón de prevalencias.

Anexo 5.6. Análisis de regresión entre el sexo y los valores altos de la hemoglobina corpuscular media.

Variable	RP	p
Sexo		
Femenino	Ref.	
Masculino	1.42	0.341

RP: Razón de prevalencias.

Anexo 5.7. Análisis de regresión entre el sexo y los valores bajos de la concentración de hemoglobina corpuscular media.

Variable	RP	p
Sexo		
Femenino	Ref.	
Masculino	0.92	0.713

RP: Razón de prevalencias.

Anexo 5.8. Análisis de regresión entre el sexo y los valores altos del índice de neutrófilo/linfocito.

Variable	RP	p
Sexo		
Femenino	Ref.	
Masculino	1.33	0.222

RP: Razón de prevalencias.

Anexo 5.9. Análisis de regresión entre el sexo y los valores altos del índice de monocito/linfocito.

Variable	RP	p
Sexo		
Femenino	Ref.	
Masculino	1.61	0.031

RP: Razón de prevalencias.

Anexo 5.10. Análisis de regresión entre el sexo y los valores altos del índice de plaqueta/linfocito.

Variable	RP	p
Sexo		
Femenino	Ref.	
Masculino	1.25	0.315

RP: Razón de prevalencias.

Anexo 5.11. Análisis de regresión entre el sexo y los recuentos altos de plaquetas.

Variable	RP	p
Sexo		
Femenino	Ref.	
Masculino	0.96	0.868

RP: Razón de prevalencias.

Anexo N°6: Biomarcadores que no tuvieron diferencias significativas con la edad

Anexo 6.1. Análisis de regresión entre la edad categorizada y los recuentos altos de neutrófilos segmentados.

Variable	RP	p
Sexo		
< 60 años	Ref.	
≥ 60 años	1.07 ^a	0.136
< 60 años	Ref.	
≥ 60 años	1.08 ^b	0.449

RP: Razón de prevalencias. ^aRecuento diferencial.

^bRecuento absoluto.

Anexo 6.2. Análisis de regresión entre la edad categorizada y los recuentos bajos de monocitos.

Variable	RP	P
Sexo		
< 60 años	Ref.	
≥ 60 años	2.42 ^a	0.057
< 60 años	Ref.	
≥ 60 años	1.18 ^b	0.489

RP: Razón de prevalencias. ^aRecuento diferencial.

^bRecuento absoluto.

Anexo 6.3. Análisis de regresión entre la edad categorizada y los recuentos bajos de eosinófilos.

Variable	RP	P
Sexo		
< 60 años	Ref.	
≥ 60 años	0.98 ^a	0.699
< 60 años	Ref.	
≥ 60 años	1.13 ^b	0.244

RP: Razón de prevalencias. ^aRecuento diferencial.

^bRecuento absoluto.

Anexo 6.4. Análisis de regresión entre la edad categorizada y los valores altos del ancho de distribución eritrocitario.

Variable	RP	P
Sexo		
< 60 años	Ref.	
≥ 60 años	1.55	0.223

RP: Razón de prevalencias.

Anexo 6.5. Análisis de regresión entre la edad categorizada y los valores altos de la hemoglobina corpuscular media.

Variable	RP	P
Sexo		
< 60 años	Ref.	
≥ 60 años	1.77	0.061

RP: Razón de prevalencias.

Anexo 6.6. Análisis de regresión entre la edad categorizada y los valores bajos de la concentración de hemoglobina corpuscular media.

Variable	RP	P
Sexo		
< 60 años	Ref.	
≥ 60 años	1.06	0.786

RP: Razón de prevalencias.

Anexo 6.7. Análisis de regresión entre la edad categorizada y los valores altos del índice de plaqueta/linfocito.

Variable	RP	P
Sexo		
< 60 años	Ref.	
≥ 60 años	1.17	0.375

RP: Razón de prevalencias.

Anexo 6.8. Análisis de regresión entre la edad categorizada y los recuentos altos de plaquetas.

Variable	RP	P
Sexo		
< 60 años	Ref.	
≥ 60 años	0.85	0.481

RP: Razón de prevalencias.