



FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

RELACIÓN ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO Y EOSINOPENIA COMO
MARCADOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON COVID-19, HUARAZ, 2020

Línea de investigación:
Salud pública

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

Autora

Caballero Cadillo, Jessica Anabel

Asesora

Astete Medrano, Delia Jessica

ORCID: 0000-0001-5667-7369

Jurado

Rojas León, Roberto Eugenio

Lazón Mansilla, David Félix

Calderón Cumpa, Luis Yuri

Lima - Perú

2025



RELACIÓN ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO Y EOSINOPENIA COMO MARCADOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON COVID-19, HUARAZ, 2020

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	5%
2	repositorio.unfv.edu.pe Fuente de Internet	2%
3	repositorio.upsjb.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	Submitted to Universidad Nacional Federico Villarreal Trabajo del estudiante	1%
5	www.researchgate.net Fuente de Internet	1%
6	repositorio.ug.edu.ec Fuente de Internet	1%
7	repositorio.usanpedro.edu.pe Fuente de Internet	1%
8	repositorio.continental.edu.pe Fuente de Internet	<1%
9	www.coursehero.com Fuente de Internet	<1%
10	tesis.ucsm.edu.pe Fuente de Internet	<1%
11	dspace.unach.edu.ec Fuente de Internet	<1%



FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

RELACIÓN ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO Y EOSINOPENIA COMO
MARCADOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON COVID-19, HUARAZ, 2020

Línea de investigación:

Salud Pública

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

Autora

Caballero Cadillo, Jessica Anabel

Asesor

Astete Medrano, Delia Jessica
ORCID: 0000-0001-5667-7369

Jurado

Rojas León, Roberto Eugenio
Lazón Mansilla, David Félix
Calderón Cumpa, Luis Yuri

Lima – Perú

2025

Dedicatoria

Agradezco a Dios por haberme otorgado una familia maravillosa, a mis padres, Luz Cadillo y Marco Caballero y a mi hermana Yolibeth Caballero quienes han creído en mí siempre, dándome ejemplo de superación, humildad y sacrificio; enseñándome a valorar todo lo que tengo. A todos ellos dedico la presente tesis, porque han fomentado en mí el deseo de superación y de triunfo en la vida, Lo que ha contribuido a la consecución de este logro. Espero contar siempre con su valioso e incondicional apoyo.

En memoria y honor a mis abuelos Dionicio Cadillo y Ernestina Montes, que son mi fuente de inspiración y sabiduría. Aunque ya no estén físicamente conmigo, su espíritu y amor continúan guiándome en cada paso de este camino.

Agradecimiento

En primer lugar, agradezco a la Universidad Nacional Federico Villarreal por haberme aceptado ser parte de ella y abierto las puertas de su seno científico y así poder formarme como profesional, así como también a los diferentes docentes que me brindaron sus conocimientos y su apoyo para seguir adelante día a día.

Agradezco a mi asesora de tesis la Dra. Delia Jessica Astete Medrano por brindarme la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento, y por haberme tenido paciencia para guiarme en todo el desarrollo de la tesis. Asimismo, agradezco a mis jurados, la Dra. Yovera Ancajima Cleofe del Pilar, al Mg. Calderón Cumpa Luis Yuri y al Mg. Rojas León Roberto por haberme brindado su apoyo y sus conocimientos para moldear de la mejor forma la presente tesis.

Y finalmente agradezco a todos mis compañeros y amigos de clase durante todos los años de universidad, ya que gracias al compañerismo, amistad y apoyo moral han aportado en un alto porcentaje mis ganas de seguir adelante en mi carrera profesional.

ÍNDICE

Resumen.....	vii
Abstract.....	viii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Descripción y formulación del problema	1
1.1.2 <i>Formulación del problema</i>	4
Problema general	4
Problema específico.....	5
1.2. Antecedentes.....	5
1.2.1 <i>Antecedentes internacionales</i>	5
1.2.2 <i>Antecedentes nacionales</i>	9
1.3. Objetivo	9
1.3.1 <i>Objetivo general</i>	10
1.3.2 <i>Objetivos específicos</i>	11
1.4. Justificación.....	11
1.5. Hipótesis	12
II. MARCO TEÓRICO	13
2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación	13
III. MÉTODO	23
3.1. Tipo de investigación	23
3.2. Ámbito temporal y espacial.....	23
3.3. Variables.....	23
3.4. Población y muestra	26
3.5. Técnicas e instrumentos para recolección de datos	27

3.6. Procedimientos	27
3.7. Análisis de datos.....	27
3.8. Aspectos éticos	27
IV. RESULTADOS	28
V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	33
VI. CONCLUSIONES.....	39
VII. RECOMENDACIONES	40
VIII. REFERENCIAS	41
IX. ANEXOS	53

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Relación entre el índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia como marcador pronóstico en pacientes con diagnóstico de Covid-19, Huaraz 2020	28
Tabla 2 Índice neutrófilo/linfocito en pacientes con diagnóstico de Covid-19, Huaraz 2020.....	29
Tabla 3 Presencia de eosinopenia en pacientes con diagnóstico de Covid-19, Huaraz 2020.....	29
Tabla 4 Relación entre el índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia según el sexo en pacientes con diagnóstico de Covid-19, Huaraz 2020	30
Tabla 5 Relación entre el índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia según la edad en pacientes con diagnóstico de Covid-19, Huaraz 2020	31

RESUMEN

Objetivo: Determinar la relación entre el índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia como marcador pronóstico en pacientes con diagnóstico de COVID-19, Huaraz, 2020. **Método:** Estudio básico, correlacional, de diseño libre de experimentación y corte transversal. Se empleó la técnica de revisión documentaria y la ficha de recolección de datos como herramienta para evaluar a 65 personas identificadas con COVID-19 en Huaraz durante el 2020. **Resultados:** Se encontró que el 16.9% tuvo eosinopenia y niveles altos del índice neutrófilo/linfocito, mientras que el 47.7% no tuvo eosinopenia ni parámetros elevados del índice neutrófilo/linfocito. Además, el 40% tuvo un grado alto del índice neutrófilo/linfocito y el 29.2% tuvo eosinopenia. De acuerdo al sexo, el 21.5% de las mujeres y el 18.5% de los varones tuvieron niveles altos del índice neutrófilo/linfocito; mientras que el 18.5% de las mujeres y el 10.8% de los varones tuvieron eosinopenia. De la edad, predominó el rango comprendido entre 20 a 46 años, con el 18.5% de valores altos de índice neutrófilo/linfocito y valores bajos del 29.2%. Asimismo, el 16.9% de los pacientes con eosinopenia tenían entre 47 a 71 años. Sobre la evolución del paciente, el 12.3% de individuos con altos valores de NLR tuvieron síntomas moderados y el 16.9% de individuos con eosinopenia tuvo síntomas leves. **Conclusión:** No se encontró asociación significativa entre el índice neutrófilo/linfocito y la eosinopenia, asimismo, tampoco se encontró asociación entre cada indicador (índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia) y la edad, el sexo o la evolución del paciente.

Palabras clave: Índice neutrófilo/linfocito, eosinopenia, COVID-19, marcador pronóstico.

ABSTRACT

Objective: To determine the relationship between the neutrophil/lymphocyte ratio and eosinopenia as a prognostic marker in patients diagnosed with COVID-19, Huaraz, 2020.

Method: Basic, correlational study with a non-experimental, cross-sectional design. The documentary review technique was employed, and a data collection form was used as an instrument to assess 65 patients diagnosed with COVID-19 in Huaraz during 2020.

Results: It was found that among patients diagnosed with COVID-19, 16.9% had eosinopenia and high levels of the neutrophil/lymphocyte ratio, while 47.7% did not have eosinopenia or elevated levels of the neutrophil/lymphocyte ratio. Additionally, 40% had a high neutrophil/lymphocyte ratio, and 29.2% had eosinopenia. Regarding gender, 21.5% of females and 18.5% of males had elevated levels of the neutrophil/lymphocyte ratio, while 18.5% of females and 10.8% of males had eosinopenia. In terms of age, the range between 20 to 46 years predominated, with 18.5% having high neutrophil/lymphocyte ratio values and 29.2% having low values. Furthermore, 16.9% of patients with eosinopenia were between 47 to 71 years old. Regarding patient evolution, 12.3% of individuals with high NLR values experienced moderate symptoms, and 16.9% of individuals with eosinopenia had mild symptoms. **Conclusion:** No significant association was found between the neutrophil/lymphocyte ratio and eosinopenia. Furthermore, there was no association found between each indicator (neutrophil/lymphocyte ratio and eosinopenia) and age, gender, or patient evolution.

Keywords: Neutrophil/lymphocyte ratio, eosinopenia, COVID-19, prognostic marker.

I. INTRODUCCIÓN

1.1 Descripción y formulación del problema

1.1.1 Descripción del problema

En el panorama mundial, la pandemia de la COVID-19 ha desencadenado un impacto sin precedentes, desafiando los sistemas de salud y motivando a un mayor entendimiento de los componentes que repercuten en el desarrollo y pronóstico de la infección. A medida que la comunidad médica avanza en la comprensión de esta enfermedad, se ha observado que ciertos biomarcadores sanguíneos pueden otorgar información esencial sobre la severidad y el curso clínico de la COVID-19 (Ramos et al., 2022).

El índice neutrófilo/linfocito (NLR) refleja la relación entre neutrófilos y linfocitos en la sangre, siendo relevante debido a su asociación con la inflamación y la gravedad de varias enfermedades. Por otro lado, la eosinopenia, que evalúa la disminución del conteo de eosinófilos en la sangre, se ha identificado como un marcador de inflamación y estrés fisiológico en infecciones virales y otras condiciones. De esta manera, el NLR y la eosinopenia son considerados biomarcadores con potencial pronóstico en individuos con COVID-19 (Pascual et al., 2020).

A pesar de los diferentes estudios existentes sobre la relación entre el NLR y la eosinopenia en pacientes con COVID-19, aún no se han registrado investigaciones sobre la utilidad de estos marcadores pronósticos en la población de Huaraz. Por consiguiente, esta indagación expone como propósito principal determinar la relación entre el NLR y la eosinopenia como marcador pronóstico en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en Huaraz durante el año 2020, con el fin de contribuir a un mejor entendimiento de la infección y mejorar la atención clínica en esta región.

La investigación se estructura en 9 secciones; la primera permite comprender la problemática a nivel mundial, internacional y regional, dando pie a la formulación del problema investigativo. Además, se exponen los precedentes asociados con el tema, así como los objetivos e hipótesis planteados. En el siguiente apartado, se expone el marco teórico, que proporciona información necesaria para fundamentar y entender el comportamiento de los fenómenos.

La tercera sección, denominada método, contiene el tipo, tiempo y espacio de la indagación, así como la definición de las variables examinadas, la determinación de la unidad poblacional y el tamaño muestral, los instrumentos empleados para recopilar información relevante, los procedimientos de análisis y las consideraciones éticas fundamentales para la correcta ejecución del estudio.

Los hallazgos se presentan de manera ordenada en la sección correspondiente, respondiendo a cada objetivo planteado y proporcionando evidencia para confirmar o rechazar la hipótesis investigativa. En las secciones de discusión, se explican y comparan los hallazgos existentes con los precedentes, mientras que las secciones siguientes contienen las conclusiones y recomendaciones basadas en los hallazgos evidenciados. Finalmente, se incluyen las referencias y los anexos correspondientes.

El coronavirus es conceptualizado como una amplia familia de virus, cuyos miembros son distinguidos por generar tanto un resfriado común como enfermedades severas, como el Síndrome Respiratorio Agudo y el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) (Liu et al., 2020). En diciembre del 2019 se dio a conocer una nueva especie de coronavirus causante de distres respiratorio agudo en la ciudad de Wuhan, China; poco después, el 12 de enero de 2020 este virus fue reconocido por la Organización Mundial de la Salud. En esa línea, en el mes siguiente, el COVID-19 se extendió por toda China y

todos los países del mundo, causando 34,662 casos confirmados de infección hasta el 8 de febrero del 2020 (Holshue et al., 2020).

Se ha demostrado que un porcentaje de personas que presentan un cuadro grave por COVID-19 presentan una alteración de la actividad inmunitaria conllevando esto a una condición de inflamación descontrolada. Debido a esto resulta importante conocer marcadores de inflamación de estadio temprano como lo son el dímero D, ferritina y proteína C reactiva (PCR). El NLR es el cociente entre el número total de neutrófilos y el número total de linfocitos; indagaciones recientes manifiestan que el incremento en el NLR predice el estadio grave por COVID-19. En los Emiratos Árabes Unidos, algunos estudios han determinado que la proporción del NLR es un parámetro que se puede utilizar en la inflamación subclínica. Asimismo, el NLR tiene un rango normal de 0.78 y 3.53. Además, este se puede utilizar como herramienta de pronóstico en diferentes condiciones, como la predicción de la mortalidad en enfermedades cardiovasculares y como marcador de determinar la necesidad de ventilación asistida en pacientes diagnosticados con el virus SARS-CoV-2 (Eid et al., 2020).

Por otro lado, diversos autores sostienen la presencia de una asociación entre el número de eosinófilos y el COVID-19. Tanto en el MERS-CoV como en la COVID-19 se demostró que los pacientes presentaban extensos infiltrados celulares inflamatorios en los alvéolos contribuyendo así al daño y mal funcionamiento pulmonar (Eltboli, 2013). Huang et al. (2020) en su investigación informó sobre la alta incidencia de eosinopenia en pacientes con COVID-19, además el 73% de los pacientes internados eran hombres, el 35% tenía enfermedades subyacentes, tales como la diabetes, hipertensión y enfermedades cardiovasculares.

En el Perú, hasta el año 2021 según el Ministerio de Salud, se tiene un total de 197,030 personas fallecidas por el COVID-19, siendo superior cada día. Debido al poco

conocimiento que se tenía sobre el manejo, monitoreo y tratamiento de pacientes positivos a inicios de la pandemia, el número de pacientes que requerían internamiento a la UCI era significante. La evidencia demuestra que el 80% de pacientes presentan formas leves que se autolimitan, sin embargo, el 14% requiere atención intrahospitalaria, de los cuales el 6% necesitan ser internados en la UCI, y de este porcentaje aproximadamente el 4% de pacientes fallece; es por esto por lo que resulta importante conocer nuevos marcadores pronósticos para optimizar estrategias de cuidado temprano, evitando así el ingreso a la UCI y por ende disminuyendo la mortalidad.

Debido a su gravedad, fue valioso explorar los elementos de riesgo de muerte en individuos debido a la neumonía grave infectada por el COVID-19 en ciertas etapas lo antes posible, a fin de establecer medidas adecuadas y mejorar la tasa de curación. De modo que, la relación neutrófilos-linfocitos constituye un índice práctico, conveniente y rápido para identificar la inflamación en los análisis de laboratorio, siendo útil en la evaluación diagnóstica, el tratamiento y el pronóstico de la neumonía (Yeet al., 2020).

La presente indagación pretende evaluar la relación que existe entre NLR y eosinopenia en pacientes con diagnóstico de COVID-19, para ello se tomarán datos del laboratorio clínico Qualab ubicado en la ciudad de Huaraz de los meses de agosto a octubre del 2020. Además, de los datos se conocerá si ambos indicadores pueden ser utilizados de forma conjunta o por separado como marcadores pronósticos de evolución del COVID-19.

1.1.2 Formulación del problema

Para realizar ese trabajo de investigación, se planeó la siguiente interrogante:

Problema general

¿Cuál es la relación entre el índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia como marcador pronóstico en pacientes con diagnóstico de COVID-19, Huaraz 2020?

Problemas específicos

- a) ¿Cuál es el índice neutrófilo/linfocito en pacientes con diagnóstico de COVID-19. Huaraz 2020?
- b) ¿Cuál es la presencia de eosinopenia en pacientes con diagnóstico de COVID-19? Huaraz 2020?
- c) ¿Cuál es la relación entre el índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia como marcador pronóstico en pacientes con diagnóstico de COVID-19. según el sexo?
- d) ¿Cuál es la relación entre el índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia como marcador pronóstico en pacientes con diagnóstico de COVID-19, según la edad y evolución del paciente?

1.2 Antecedentes

1.2.1. *Antecedentes internacionales*

Ruiz et al. (2021) en su indagación denominada “Implicaciones pronósticas de la relación neutrófilos-linfocitos en COVID-19” se orientó a identificar las repercusiones pronósticas de la relación neutrófilos-linfocitos en pacientes con COVID-19. Desarrollando un método observacional retrospectiva. Asimismo, se tuvo un tamaño muestral de 119 pacientes. el 12.1% de los pacientes experimentaron insuficiencia respiratoria aguda grave y el 12.6% fallecieron. Aquellos con peores resultados tendían a ser de mayor edad ($p= 0.002$) y presentaban un valor de NLR significativamente más alto al ingreso ($p= 0.001$), un incremento más pronunciado en el pico del NLR ($p < 0.001$) y una mayor tasa de aumento del NLR ($p = 0.003$) en comparación con los pacientes de seguimiento. La presencia de enfermedades cardiovasculares, la edad, la PCR al ingreso y el pico del NLR se asociaron de manera significativa con la mortalidad. Por lo tanto, el NLR es un parámetro accesible, económico y

confiable, cuyo seguimiento puede ser útil tanto para el diagnóstico como para el manejo de la COVID-19.

Albarrán et al. (2020) en su indagación denominada “Asociación de los índices neutrófilo/linfocito y linfocito/PCR con mortalidad por COVID-19” se centró en determinar el mejor corte de NLR e ILR para pronosticar la tasa de mortalidad en pacientes ingresados por COVID-19. Su metodología fue de cohorte transversal analítico, donde se tuvo una muestra de 242. El 35% de los pacientes que fallecieron eran mayores de 51 años ($p < 0.001$), presentaban una mayor prevalencia de hipertensión arterial (HA) durante más de 10 años (59.4% frente a 45.1%, $p = 0.022$), así como un NLR significativamente más alto (17.66 frente a 8.31, $p < 0.001$) y un ILR más bajo (0.03 frente a 0.06, $p < 0.002$) en comparación con aquellos que sobrevivieron. Los valores de corte para predecir la mortalidad fueron un NLR superior a 12 y un ILR inferior a 0.03. Además, la combinación de NLR e ILR mostró una sensibilidad del 80% y una razón de probabilidades de 11.429 para prever la mortalidad. En conclusión, los valores de $\text{NLR} > 12$ y $\text{ILR} < 0.03$ son parámetros útiles para anticipar el riesgo de mortalidad en sujetos graves con dicha enfermedad respiratoria.

Basbus et al. (2020) en su estudio denominado “Índice neutrófilo-linfocito como factor pronóstico de COVID-19” se centraron en pronosticar a través del NLR las infecciones por COVID-19. Para ello, se evaluaron a 131 sujetos con COVID-19. Los hallazgos mostraron que, la relación entre un $\text{NLR} \geq 3$ y la gravedad del COVID-19, así como el riesgo de mortalidad asociado, mostró que el 54% de los pacientes eran hombres. Asimismo, 21 pacientes estuvieron bajo circunstancias graves, 9 de ellos requirieron ventilación artificial. En este sentido, el 81% de los pacientes mostró un $\text{NLR} \geq 3$ en casos graves, mientras que un 33% presentó un riesgo significativamente mayor de complicaciones en comparación con aquellos con una forma más leve de la enfermedad. Por otro lado, la hipertensión y la edad estuvieron asociadas a la enfermedad grave; la mortalidad fue de 7% donde se observó un $\text{NLR} \geq 3$ ($p = 0.03$). Se

concluye que, se podría usar como marcador de pronóstico temprano ya que tiene un bajo costo y una mayor accesibilidad.

Li et al. (2020) en su indagación denominada “La eosinopenia y la proteína C reactiva elevada facilitan la clasificación de pacientes con COVID-19 en la clínica de fiebre: un estudio retrospectivo de casos y controles” se enfocó en identificar biomarcadores accesibles para clasificar rápidamente a los pacientes con fiebre y sospecha de COVID-19. Para ello, se contó con una unidad muestral de 989 pacientes. Los resultados mostraron que el 95% de los sujetos con COVID-19 presentaron una cantidad normal de leucocitos ($\leq 9 - 5 \times 10^9 / L$), el 52.2% linfopenia ($< 1 - 1 \times 10^9 / L$), el 74.7% eosinopenia ($< 0 - 0.2 \times 10^9 / L$) y el 86.7% PCR-hs elevada ($\geq 4 \text{ mg / L}$). La combinación de eosinopenia y PCR-hs elevada mostró una sensibilidad del 67.9% y una especificidad del 78.2%. Se concluyó que esta combinación puede ser útil para clasificar eficazmente a los pacientes sospechosos de COVID-19 de aquellos con síntomas similares, facilitando su identificación en los entornos clínicos.

Liu et al. (2020) en su indagación denominada “La proporción de neutrófilos a linfocitos como factor de riesgo independiente de mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19” se centraron en investigó si el NLR inicial podría predecir la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19. Se recopilaron datos de referencia de los exámenes de laboratorio de 245 pacientes. Los hallazgos mostraron que la mortalidad hospitalaria fue del 13.47%. El análisis multivariado indicó que por cada unidad de aumento en el NLR, el riesgo de mortalidad hospitalaria aumentaba en un 8% ($p = 0.0147$). Además, los pacientes en el tercil más alto de NLR tuvieron un riesgo de muerte 15.04 veces mayor ($p = 0.0395$). El NLR ajustado para mortalidad en hombres fue 1.10 por cada unidad de aumento ($p = 0.016$). Se concluyó que el NLR es un elemento de riesgo independiente para la mortalidad intrahospitalaria, especialmente en hombres.

Ramos et al. (2020) en su indagación titulada “Utilidad de los índices neutrófilo/linfocito, monocito/linfocito y linfocito/plaqueta para el pronóstico de complicaciones asociadas a COVID-19” se centraron en especificar la utilidad de los índices NLR, monocito/linfocito (IML) y linfocito/plaqueta (IPL) para pronosticar la mortalidad y la necesidad de soporte ventilatorio en pacientes con COVID-19. Se realizó un análisis retrospectivo de registros clínicos de 125 pacientes. Los hallazgos mostraron La edad promedio fue de 51 años, con un 60% de hombres, un 21.6% con DM 2 y un 18.4% con HA. Los resultados mostraron que el NLR promedio fue de 12.01, el IML de 0.442 y el IPL de 373.07. En cuanto a la mortalidad, se observó que NLR > 13 ($p = 0.001$) e IML > 0.5 ($p = 0.047$) estuvieron asociados con mayor riesgo de mortalidad. Se concluye que tanto el NLR como el IML son indicadores útiles para predecir la mortalidad en pacientes con dicha patología.

Tatum et al. (2020) en su indagación denominada “Relación de neutrófilos a linfocitos y resultados en pacientes con COVID-19 de Louisiana” se centraron en determinar la asociación de neutrófilos a linfocitos y resultados en sujetos con COVID-19. Su metodología fue observacional prospectivo; asimismo, su muestra estuvo conformada por 125 pacientes. Los hallazgos reflejaron que el 88.6% eran afroamericanos, el 54.8% eran féminas, con una edad media de 58.7 y un índice de masa corporal de 34.2. En esa línea, el 96.0% tenían comorbilidades de las cuales la hipertensión (72.0%), la obesidad (66.7%) y la diabetes (40.0%) fueron las más frecuentes. Por otro lado, la mortalidad fue del 18.4% NLR > 4,94 en el día 1 de intubación ($p= 0,02$); un NLR superior a los valores umbral establecidos en los días de hospitalización 2 y 5, cada uno predijo significativamente la mortalidad ($P < 0,001$ y $P = 0,002$, respectivamente). Se concluyó que el NLR es un factor independiente de riesgo para la mortalidad en sujetos con SARS-CoV-2 en los días siguientes a la hospitalización.

Wang et al. (2020) en su indagación titulada “Las proporciones de neutrófilos a linfocitos y plaquetas a linfocitos predice la mortalidad por todas las causas en pacientes

hospitalizados con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19): un estudio de cohorte retrospectivo en un solo centro médico” tuvo como objetivo explorar si la proporción de neutrófilos a linfocitos y la proporción de plaquetas a linfocitos están asociadas en el desarrollo de la muerte en sujetos con COVID-19. Su metodología fue de cohorte retrospectivo; asimismo, su muestra estuvo conformada por 131 pacientes. Los resultados indicaron que la edad promedio de los pacientes era de 64 años, y el 9.2% de ellos fallecieron, el género no fue de importancia en cuanto al número de fallecidos al igual que las comorbilidades. Por otro lado, el análisis de NLR indicó que la admisión fue considerablemente alto para los fallecidos en función con los que sobrevivieron. En esa línea, un NLR de 3.338 se asoció como un indicador predictivo confiable de mortalidad, con un área bajo la curva de 0.963 y una especificidad del 84.0% ($p < 0.001$). Se concluyó que el NLR es una herramienta eficiente para pronosticar la mortalidad del COVID-19.

1.2.2. Antecedentes nacionales

Auqui y Paredes (2023) ejecutaron su estudio denominado “Evaluación del recuento de eosinófilos e índice neutrófilo-linfocito en pacientes con COVID-19 en el Hospital Militar Central, Lima 2021”, se enfocaron en investigar la relación entre el recuento de eosinófilos, el NLR y la tasa de mortalidad en individuos con COVID-19. La metodología fue correlacional, transversal y retrospectiva; con un número muestral de 120 pacientes. Del total, el 14% fallecieron y el 86% fueron dados de alta. En aquellos que fallecieron los valores del NLR fueron mayores significativamente que aquellos que no fallecieron ($p < 0.001$). El recuento de eosinófilos fue menor en los pacientes fallecidos, pero sin diferencias significativas ($p = 0.080$). Se concluyó que el NLR se asocia significativamente con un mayor número de muertes por COVID-19.

Alvarez (2020) en su indagación denominada “Valor predictivo del índice neutrófilos/linfocitos y riesgo de mortalidad en pacientes COVID-19 del Hospital III ESSALUD Puno,

2020” tuvo como propósito demostrar si el NLR presenta valor predictivo de mortalidad en personas con COVID-19. Su metodología fue descriptiva, correlacional, libre de experimentación, transversal y aplicada. Asimismo, su muestra estuvo conformada por 385 historias clínicas. Los hallazgos connotaron que la edad promedio de los fallecidos fue 61.9 años y de los sobrevivientes de 53.9 años; el 60.3% fueron hombres; el 58.7% de las personas que fallecieron presentaron algún factor de riesgo, siendo así que el 35.6% eran mayores de 60 años, el 12.6% presentó obesidad y el 7.4% contaba con diabetes mellitus tipo II. Por otro lado, un $NLR \geq 3.38$ se identificó como un indicador de mortalidad en pacientes con COVID-19, con una sensibilidad del 96.3% y una especificidad del 98% ($p=0.000$). En conclusión, el NLR demostró pronosticar la mortalidad de las personas con patología mencionada anteriormente. Paredes (2020) en su indagación denominada “Radio de neutrófilos/linfocitos como predictor de mortalidad en pacientes adultos con COVID-19” se centró en estudiar el NLR como un factor predictor de mortalidad en pacientes infectados con COVID-19. El método usado fue de rigor cuantitativa de tipo retrospectivo. Asimismo, se tuvo una muestra de 121 pacientes. Los hallazgos indicaron que los elementos de riesgo asociados a la mortalidad en pacientes infectados por el virus incluyen el sexo (61% de los pacientes eran hombres), la edad (39% de los pacientes mayores de 65 años) y la presencia de comorbilidades, como hipertensión arterial (57.44%), diabetes mellitus tipo 2 (42.55%) y enfermedad renal crónica (34.04%). Además, se identificó un valor de 2.22 en el NLR como punto de corte para su asociación con la mortalidad. Se concluyó que el aumento del NLR se relaciona con una mayor probabilidad de fallecimiento, y se consideró útil como herramienta económica y efectiva para predecir la mortalidad.

1.3 Objetivo

1.3.1 *Objetivo general*

Determinar la relación entre el Índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia como marcador pronóstico en pacientes con diagnóstico de COVID-19, Huaraz 2020.

1.3.2 *Objetivos específicos*

- a) Evaluar el índice neutrófilo/linfocito en pacientes con diagnóstico de COVID-19, Huaraz 2020.
- b) Identificar la presencia de eosinopenia en pacientes con diagnóstico de COVID-19, Huaraz 2020.
- c) Establecer la relación entre el Índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia según el sexo en pacientes con diagnóstico de COVID-19, Huaraz 2020.
- d) Indicar la relación entre el Índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia según la edad y evolución del paciente, en pacientes con diagnóstico de COVID-19, Huaraz 2020.

1.4 **Justificación**

El estudio se justificó a nivel científico, pues aportó conocimiento sobre un nuevo predictor pronóstico: la eosinopenia, para el monitoreo del COVID-19. De esa manera, se reforzaron postulados teóricos y se tuvieron en cuenta diversos artículos científicos. Asimismo, a nivel mundial la OMS reportó millones de contagios por COVID-19, por lo que el uso de ambos biomarcadores como pronósticos de esta enfermedad servirá para el diagnóstico y tratamiento oportuno.

A nivel práctico, la presente indagación resultó ser un tema novedoso y de suma importancia a nivel internacional y nacional, existiendo escasos estudios similares. En este sentido, los hallazgos permitieron mejorar el diagnóstico y tratamiento oportuno de pacientes, mediante el uso de los biomarcadores en mención.

A nivel de comunidad, la presente indagación estableció el vínculo entre NLR y eosinopenia como marcador en individuos con COVID-19 en la ciudad de Huaraz, siendo un tema de vital importancia, pues este estudio beneficia tanto a los médicos como a pacientes

hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) que han sido identificados con COVID-19. En base a ello se puede mencionar que los hallazgos permitieron contribuir al uso en medicina de dicha relación y biomarcadores como pronóstico de COVID-19.

A nivel metodológico, la presente indagación utilizó los pasos del método científico; de tal manera se elaboró un instrumento para la recolección de datos el cual podrá ser adaptado para futuras investigación. Asimismo, el presente estudio servirá como antecedente que trate sobre la misma problemática.

1.5 Hipótesis

Ho: No existe relación entre el Índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia como marcador pronóstico en pacientes con diagnóstico de Covid-19, Huaraz 2020.

Ha: Existe relación entre el Índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia como marcador pronóstico en pacientes con diagnóstico de Covid-19, Huaraz 2020.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación

2.1.1. *Familia coronaviridae*

2.1.1.1. Concepto

Los coronavirus son virus envueltos con un genoma de ARN de sentido positivo con una sola hebra de aproximadamente 26-32 kilobases de tamaño, siendo el genoma más grande conocido para un virus de ARN. El término “coronavirus” se refiere a la aparición de viriones CoV cuando se observa bajo un microscopio electrónico, en las proyecciones de picos de membrana del virus dan la apariencia de una corona (Su et al., 2016). De modo que, todos los coronavirus comparten similitudes en la organización y expresión de su genoma, contando con 16 proteínas no estructurales que participan en la transcripción y replicación del genoma (Cui et al., 2018).

2.1.1.2. Clasificación

Se clasifican en alfacoronavirus NL63, betacoronavirus HKU1 linaje A y betacoronavirus MERS-CoV linaje C; de tal modo que el coronavirus humano NL63 se asocia principalmente con niños pequeños, ancianos y pacientes inmunodeprimidos con enfermedades respiratorias que fue descubierto en los Países Bajos en el 2004; mientras el virus HKU1 se descubrió por primera vez en el 2005 en un paciente de 71 años en la ciudad de Hong Kong; por otro lado, el MERS-CoV fue descubierto en Arabia Saudita en un paciente de 60 años en el 2012 (Suet al., 2016).

Por otro lado, en los seres humanos el CoV afecta principalmente al tracto respiratorio superior y al tracto gastrointestinal y varían desde una enfermedad leve y autolimitada, como el resfriado común, hasta manifestaciones más graves, como bronquitis y neumonía con afectación renal (Su et al., 2016).

2.1.1.3. Patogénesis

El virus ingresa al cuerpo cuando existe transmisión por secreciones de un infectado. Estas son gotas respiratorias de aproximadamente 5 micras y contagian alrededor de una distancia de 2 metros; estas se pueden difundir a través de estornudos, al toser, hablar y al tener contacto con las manos (Díaz-Castillo et al., 2020).

Una vez que el virus ingresa por la vía respiratoria se dirige hacia el pulmón instalándose en los neumocitos tipo II. En ese momento el virus se adhiere por la proteína S (spike) al receptor ECA2. Asimismo, una de las funciones del receptor es promover la conversión de angiotensina II a angiotensina 1-7, teniendo como consecuencia efectos antiinflamatorios, anti fibróticos y antioxidantes. De este modo, antagoniza los efectos de la ECA1 la cual transforma la angiotensina I en angiotensina II, presentando así efectos contrarios pro inflamatorio, pro fibróticos y pro oxidantes (Díaz-Castillo y Toro-Montoya, 2020).

Como consecuencia de la entrada del virus, este puede invadir órganos con alta expresión del receptor ECA2, tales como el riñón, el corazón, el hígado, y las arterias (Gobierno de España, 2020).

2.1.2. SARS-COV-2 (COVID 19)

2.1.2.1. Concepto

El nuevo coronavirus o bien llamado COVID-19, fue descubierto en el 2019 en la ciudad de Wuhan en China en donde se inició el primer brote (Organización Mundial de la Salud , 2021). Actualmente se conoce que cualquier persona se puede infectar con tener algún contacto cercano con otra persona bien sea sintomática o asintomática pero que porte el virus (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2020).

Sin embargo, se considera una infección respiratoria aguda causada por el COVID-19 cuando la persona tiene fiebre a $\geq 38^{\circ}\text{C}$ y una prevalencia de tos en los últimos 10 días, dolor de garganta, congestión nasal, dolores musculares y malestar general. Asimismo, se cree de un

contagio cuando se ha tenido contacto con un individuo infectado en los últimos 14 días de contacto (Organización Mundial de la Salud, 2020).

2.1.2.2. Sintomatología

Hasta la actualidad se conocen seis especies de coronavirus que se transmitía entre los humanos, siendo el 229E,NL63,OC43 y HKU1 causantes de síntomas comunes de gripe, mientras que las especies SARS-CoV y MERS-CoV ocasiona síndromes respiratorios agudos severos con altos índices de mortalidad. En esa línea, algunos estudios han mostrado que el 2019-nCoV un 96% es similar a nivel del genoma a un coronavirus de murciélagos. (Pérez et al., 2020).

2.1.2.3. Mecanismos de transmisión

En cuanto a los mecanismos de transmisión, se cree que este fue a través de las secreciones de algunos animales infectados. Algunos estudios realizados en animales se ha podido observar tropismo por diversas células de diversos órganos ocasionando cuadros gastrointestinales y respiratorios, concluyendo que la transmisión de animales a humanos pudo haberse dado por secreciones respiratorias o alguna parte del aparato digestivo (Paules et al., 2020).

Conforme a lo anterior, la transmisión de humanos a humanos se da de manera similar a la que se dio de animales a humanos a través de las secreciones de los individuos infectados, esto se da a través del contagio directo por medio de gotas respiratorias diminutas de aproximadamente 5 micras que tienen la capacidad de expandirse hasta una distancia de 2 metros. Asimismo, las manos también son fuente de contagio directo, así como el contacto con la mucosa de la nariz u ojos (Pérez et al., 2020).

Así pues, se ha podido estimar que el periodo de incubación de un virus es entre 4 a 7 días. Sin embargo, a comparación con otros los coronavirus MERS-CoV y SARS-CoV, este

nuevo brote se estima que el periodo de incubación es desde el primer día hasta el día 14, aunque se informó que un caso tuvo un periodo de incubación de 27 días (Serra, 2020).

Por consiguiente, gran parte de los pacientes diagnosticados con COVID-19, en algunas circunstancias presentan fiebre y síntomas respiratorios, ocasionados por la tos, además de fatiga y hasta diarreas. Sin embargo, el 80% de los casos por COVID-19 confunden la enfermedad con una gripe o resfriados, pues les da de manera leve, pero los individuos que presentan síntomas graves requieren hospitalización, además puede presentar una neumonía grave con una frecuencia respiratoria de > 30 respiraciones/min (Pérezet al., 2020).

2.1.2.4. Factores de riesgo

El COVID-19 infecta a todas las personas por igual, pero el riesgo de que una persona se enferme de manera grave es a partir de los 40 años y corren aún más riesgo las personas que superan los 60 años (Aquino-Canchariet al., 2020).

Asimismo, este virus afecta a las personas que padecen alguna enfermedad crónica; en esa línea, las personas que sufren de hipertensión arterial y diabetes mellitus son las que tienen mayor riesgo a morir a causa de este virus, pues esta población suele presentar una peor evolución de sus parámetros respiratorios (Gobierno de España, 2020).

Por otro lado, el virus ataca a diversos órganos del cuerpo tales como el pulmón, corazón y riñones, de esta manera, aquellas personas que padecen de enfermedades renales también son propensas a tener mayores complicaciones al momento de contraer el virus. Además, las personas que padecen de cáncer también presentan una mayor mortalidad por COVI-19; así como aquella población con sobrepeso u obesidad, según diversos estudios han mostrado que aquellas personas que tienen alto índice de masa corporal son los que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos (Gobierno de España, 2020).

2.1.2.5. Pronóstico de pacientes con SARS-CoV-2

El pronóstico varía considerablemente dependiendo de diversos factores, entre ellos, la edad, condiciones médicas preexistentes, mientras que los niños parecen que son poco susceptibles a la enfermedad. Asimismo, los síntomas van desde leves hasta severos, desencadenando neumonía o muerte (Clínic Barcelona, 2021).

Los síntomas leves de COVID-19 son: fiebre, escalofríos, dolor de garganta y muscular, fatiga, dolor de cabeza y ocular, tos persistente, entumecimiento, náuseas, falta de apetito. Por otro lado, los síntomas graves suelen ser: problemas para respirar, dolor en el pecho persistente, pérdida del habla, confusión (OMS, 2023).

La gravedad de la enfermedad COVID-19 se ha determinado en:

Leve: Paciente con síntomas sin neumonía ni hipoxia. Estos síntomas van desde fiebre, tos, cansancio, mialgias y disnea. Otros síntomas no específicos son: dolor de garganta, cefalea, náuseas, congestión nasal (OMS, 2020).

Moderada: Hay presencia de neumonía. En adolescentes o adultos, también existe tos, fiebre, taquipnea y una saturación mayor o igual a 90%. En niños, se presenta tos, problemas para respirar, taquipnea. Generalmente se usa radiología torácica para el diagnóstico (OMS, 2020).

Grave: Hay presencia de neumonía grave. En adolescentes o adultos, además de la fiebre, tos, taquipnea, hay problemas para respirar de forma grave y una saturación menor al 90%. En niños, además de la tos o dificultad para respirar, se presenta cianosis o saturación por debajo de 90%, taquipnea, aletargo, incapacidad de mamar o beber o convulsiones. El diagnóstico se puede realizar por la clínica o a través del uso de radiología torácica (OMS, 2020).

Crítica con presencia de síndrome de dificultad respiratoria aguda: Una semana después de la neumonía, aparecen nuevos síntomas respiratorios o hay un empeoramiento de los

existentes. Existe insuficiencia respiratoria con oxigenación deficiente en adultos desde leve a grave (OMS, 2020).

Crítica con septicemia: En adultos, ocurre una disfunción orgánica aguda, pero que puede ser mortal. Entre los signos que se evidencian están: alteración mental, disnea, taquipnea, saturación de oxígeno baja, oliguria, taquicardia, acidosis y/o trombocitopenia. En niños, existe una presunta infección o demostrada y dos o más criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica de acuerdo a la edad, entre ellos, variaciones marcadas en la temperatura y recuento de leucocitos (OMS, 2020).

Crítica con choque séptico: En adultos se presenta una hipotensión duradera con demanda de vasopresores. Además, el lactato sérico se encuentra en valores por encima de 2 mmol/l. En niños, se presenta hipotensión, alteración mental, bradicardia, taquicardia, piel fría, oliguria, hipertemia o hipotermia (OMS, 2020).

2.1.2.6. Métodos de detección

El diagnóstico es importante en las primeras etapas para el manejo de COVID-19 conforme con las manifestaciones clínicas; la historia epidemiológica y las pruebas complementarias como la tomografía computarizada, la prueba serológica, la prueba antigénica y la prueba molecular son los métodos de detección usados actualmente. (Mazinani y Rude, 2021).

2.1.2.7. Hallazgos de laboratorio

En casos de enfermedad crítica, los pacientes progresaron rápidamente a insuficiencia respiratoria aguda, síndrome de dificultad respiratoria aguda, acidosis metabólica, coagulopatía y choque séptico. La identificación temprana de enfermedad crítica facilitó la provisión adecuada de cuidados de apoyo y el acceso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) cuando fue necesario. Por otro lado, para los pacientes con enfermedad leve y moderada, se requiere un tratamiento de aislamiento general y no se necesita atención de UCI a menos que la infección

empeore. Por lo tanto, la predicción del pronóstico temprano ayudaría a reducir la mortalidad y aliviaría la escasez de recursos médicos (Liu et al., 2020).

En diversos casos de los individuos hospitalizados en la ciudad de Wuhan, la leucopenia y la linfopenia fueron los resultados hematológicos más frecuentes y comunes. Asimismo, la coagulación, específicamente en el dímero D del tiempo de protombina fue más habitual en pacientes con mayor gravedad. Por lo tanto, el dímero D elevado, la linfopenia severa y productos nitrogenados elevados fueron marcadores relacionados con la mortalidad (Pérez et al., 2020).

2.1.3. *Relación neutrófilo/linfocito*

2.1.3.1. Concepto

Es un marcador inflamatorio de valor pronóstico en enfermedades cardiovasculares (Martínez-Urbistondo et al. , 2016). Asimismo, este marcador ha venido siendo útil para tratar a pacientes con COVID-19 a partir del hemograma como un predictor de mortalidad y de avance de la enfermedad. De esta manera un recuento de linfocitos <1000 se ve relacionado con enfermedad grave; a partir de este resultado se piensa que el SARS-COV-2 podría actuar sobre los linfocitos, especialmente los linfocitos T provocando una revuelta de citoquinas en el cuerpo, generando así una respuesta inmune y causando una serie de cambios en los glóbulos blancos periféricos, provocando una función inmune celular del cuerpo (Sáenz-Lópezet al., 2020).

2.1.3.2. Importancia clínica

Existen diversos parámetros para evaluar la enfermedad tales como la edad, las comorbilidades (hipertensión arterial, obesidad, diabetes mellitus, entre otros) y también parámetros hematológicos (leucocitos, neutrófilos, dímero D). De manera que, estos datos son necesarios para identificar de manera a priori a los pacientes con cuadros graves de enfermedad y verificar si el paciente está a punto de fallecer (Lozano y Palaciós, 2021).

2.1.4. *Eosinopenia*

2.1.4.1. Concepto

Es el número bajo de eosinófilos. Se ha asociado a diversas condiciones como infecciones sanguíneas, virales, tratamientos con corticosteroides y catecolaminas o estrés fisiológico. Aunque es ciertamente raro, se han realizado estudios como marcador en el diagnóstico de pacientes infectados (Chang, 2022). Asimismo, se considera que la persona padece de eosinopenia si el número de eosinófilos está por debajo de 50 células por microlitro. Este indicador solo, no sugiere la presencia de alguna enfermedad, por lo que deben hacerse más evaluaciones para determinar la existencia de condiciones o enfermedades (BioTech, 2021).

En el estudio de Zhang et al. (2020) durante la pandemia de COVID-19, encontró que la eosinopenia (52.9%) y linfopenia (75.4%) pueden ser indicadores potenciales para el diagnóstico de la enfermedad. Así, el conteo de eosinófilos tuvo una correlación positiva con el conteo de linfocitos en los casos severos ($r= 0.486$, $p< 0.01$) y no severos ($r= 0.469$, $p<0.01$) de pacientes hospitalizados (Zhang et al., 2020).

2.1.4.2. Eosinófilos

Los eosinófilos normalmente representan solo un pequeño porcentaje de los leucocitos circulantes (1% - 3%) pero sus niveles pueden variar según los estados de la enfermedad. su nivel es clínicamente relevante porque los eosinófilos son potentes células proinflamatorias, principalmente debido a sus gránulos preformados, que están llenos de proteínas citotóxicas, incluida la principal proteína básica (una de las moléculas con mayor carga fundamental del cuerpo), peroxidasa de eosinófilos y 2 ARNasas (proteína catiónica eosinófila y neurotoxina eosinófila). Además, los eosinófilos tienen funciones pleotrópicas como células reguladoras involucradas en la inmunidad protectora y a las respuestas antivirales. Aunque los eosinófilos normalmente se consideran células sanguíneas, residen en varios tejidos. En particular, los

eosinófilos residen en el tracto gastrointestinal, que es su residencia principal y el pulmón donde se encuentran una población de eosinófilos reguladores (Lindsley et al., 2020).

2.1.4.3. Importancia clínica

Asimismo, existe una serie de enfermedades asociadas con la expansión de eosinófilo en las que los eosinófilos están relacionados causalmente con la patología de la enfermedad, como subconjuntos de asma moderado y grave. En consecuencia, ahora se encuentran disponibles una serie de terapias de precisión basadas en anticuerpos biológicos aprobados clínicamente que se dirigen directamente a los eosinófilos, lo que resulta en el agotamiento de los eosinófilos. De modo que, estos fármacos incluyen aquellos que neutralizan el crecimiento de eosinófilos y factor aliviador IL-5(Lindsley et al., 2020).

Los estudios preclínicos en ratones han demostrado que los eosinófilos están equipados con una variedad de herramientas moleculares que permiten reconocer y responder respuestas antivirales a los virus respiratorios. De modo que, los eosinófilos humanos expresan varios receptores endosomales tipo Toll-like (TLR), incluidos TLR3, TLR7 y TLR9. Que detectan patrones moleculares asociados a microbios virales. Asimismo, el TLR7 permite a los eosinófilos reconocer virus de ARN monocatenario como el coronavirus y la estimulación de este receptor en los eosinófilos humanos desencadena la producción de citocinas de eosinófilos, la desgranulación, la generación de superóxidos y óxido nítrico, además de la supervivencia prolongada. Por lo tanto, los eosinófilos también son capaces de movilizar rápidamente grupo de gránulos preformados de citocinas TH1 incluyendo IL12e IHN-γ (que son importantes para montar respuestas inmunes virales eficaces) (Lindsley et al., 2020).

2.1.5. Relación eosinopenia y COVID-19

El rinovirus, el RSV y el virus de la influenza son desencadenantes comunes de las exacerbaciones de asma inducidas por virus, mientras que los coronavirus son desencadenantes mucho menos comunes de exacerbaciones agudas del asma. Asimismo, la linfopenia también

ha sido un hallazgo común en pacientes con COVID-19 y los recuentos de eosinófilos en la sangre se correlacionaron positivamente con los recuentos de linfocitos tanto en casos graves como no graves. En esa línea, los niveles eosinófilos mejoran a los pacientes dados de alta (Lindsley et al., 2020).

Por otro lado, Andrerozzi (2020) señala que la eosinopenia es un hallazgo común tanto en las infecciones por COVID-19 como por la influenza. Por lo tanto, se puede decir que la eosinopenia podría considerarse como un indicador biológico potencial de infecciones por influenza o por SRS-COV-2. Esto resulta muy útil cuando las enfermedades prevalecen al mismo tiempo.

III. MÉTODO

3.1. Tipo de investigación

La presente investigación fue básica ya que tuvo como fin resolver un problema a través de la búsqueda exhaustiva de conocimiento para su futura aplicación y así enriquecer el desarrollo científico (Cabezas et al., 2018). Asimismo, se consignó una investigación de nivel relacional ya que se busca relaciones entre las variables del índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia (Henández-Sampieri y Mendoza, 2018).

Por otro lado, la investigación fue no experimental, pues el investigador no manipuló los datos de las variables de estudio, donde solamente observó el fenómeno en su contexto natural. En esa línea, la indagación presentó un corte transversal, ya que la recolección se dio en un determinado momento del tiempo y de forma retrospectiva (Vera et al., 2018).

3.2. Ámbito temporal y espacial

3.2.1. *Ámbito temporal*

La indagación se ejecutó entre los meses de agosto a octubre del año 2020 en la ciudad de Huaraz.

3.2.2. *Ámbito espacial*

Asimismo, fue en el área de Hematología del Laboratorio Clínico Qualab, ubicado en Jr. Huaylas N° 121 en el distrito de Independencia – Huaraz.

3.3. Variables

3.3.1 *Definición de las variables*

Variable 1. Índice neutrófilo/linfocito

Definición conceptual: Es un marcador inflamatorio de valor pronóstico en enfermedades cardiovasculares (Martínez-Urbistondo et al., 2016).

Definición operacional: Historia clínica del paciente y resultado del hemograma.

Variable 2. Eosinopenia

Definición conceptual: Los eosinófilos son leucocitos circulantes y residentes en tejidos que tienen potentes efectos proinflamatorios en varias enfermedades (Lindsley et al., 2020).

Definición operacional: Historia clínica del paciente a través del hemograma

3.3.2 Operacionalización de las variables

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición
Índice neutrófilo/linfocito	Es un marcador inflamatorio de valor pronóstico en enfermedades cardiovasculares (Martínez-Urbistondo et al., 2016).	Historia clínica del paciente y resultado del hemograma	Valor del índice neutrófilo/linfocito	Valor absoluto de Neutrófilos	- Bajo riesgo INL<3.53
				Valor absoluto de Linfocitos	
				Índice neutrófilo/linfocito	- Alto riesgo INL> 3.53
				Sensibilidad > 90%	
				Especificidad> 90%	
Eosinopenia	Los eosinófilos son leucocitos circulantes y residentes en tejidos que tienen potentes efectos proinflamatorios en varias enfermedades (Lindsley et al., 2020).	Historia clínica del paciente a través del hemograma	Recuento absoluto de Eosinófilos	Valor absoluto de Eosinófilos	<ul style="list-style-type: none"> - Eosinopenia < 50 células/ ul - No Eosinopenia > 50 células/ul
Características sociodemográficas	Son los indicadores que se emplean para describir a un grupo de personas, en términos de edad, raza, sexo, nivel de instrucción, entre otros (Biblioteca Virtual de Salud, 2022).	Historia clínica del paciente	Características del paciente	Sexo	<ul style="list-style-type: none"> - Masculino - Femenino
				Edad	<ul style="list-style-type: none"> - Joven: 18 a 29 - Adulto: 30 a 59 - Adulto mayor: > 60
				Evolución del paciente (de acuerdo a su sintomatología)	<ul style="list-style-type: none"> - Sintomatología leve - Sintomatología moderada - Sintomatología severa

3.4. Población y muestra

3.4.1. Población

Este concepto es atribuido como un cúmulo de individuos u objetos que presentan características similares de los que se pretende conocer algo. La población del presente estudio estuvo conformada por 65 pacientes con COVID – 19 que fueron atendidos en el Servicio de Emergencia durante los meses de agosto a octubre del año 2020, y que además cumplen los criterios de inclusión del presente estudio.

3.4.2. Muestra

La muestra estuvo conformada por el total de la población, por ende, en el presente estudio no se aplicó el Tipo de muestreo.

Criterios de inclusión

- Pacientes con prueba antígena positiva para COVID-19 ingresado por el servicio de Emergencia durante los meses de agosto a octubre del 2020.
- Pacientes con hemograma completo.
- Pacientes con historias clínicas completas.
- Pacientes mayores de 18 años.

Criterios de exclusión

- Pacientes diagnosticados con otras enfermedades respiratorias que no sean COVID-19.
- Pacientes con hemograma incompleto.
- Pacientes con historias clínicas incompletas.
- Pacientes menores de 18 años.

3.5. Instrumentos

La técnica que se empleó fue la revisión documentaria de las historias clínicas y de los resultados del Hemograma completo. Asimismo, el instrumento a emplear fue una ficha para la recolección de los datos necesarios para dicha investigación.

3.6. Procedimientos

Para la obtención de los datos se solicitó la autorización correspondiente al encargado del Laboratorio Clínico Qualab con la finalidad de tener acceso a las historias clínicas de todos los pacientes diagnosticados con COVID-19 durante el periodo de agosto a octubre del 2020, teniendo en cuenta que cumplan los criterios de inclusión del presente estudio. Los datos de interés de la historia clínica fueron llenados en la Ficha de Recolección de datos (Anexo 3), y posterior en una base de datos digital en el programa de Excel.

3.7. Análisis de datos

Una vez que se cuente con la información necesaria, ésta se colocó en una base de datos del programa Microsoft Excel y estos se exportaron al programa estadístico SPSS-26 para generar gráficos y tablas de frecuencia que sirvieron para cumplir con los objetivos de la investigación.

3.8. Consideraciones éticas

Este estudio se llevó a cabo siguiendo los principios éticos establecidos en el Informe de Belmont, donde se garantizó la beneficencia al proteger el bienestar físico y mental de los participantes, evitando cualquier tipo de daño durante la investigación, lo que refleja el principio de no maleficencia. Además, se promovió la justicia al asegurar una distribución equitativa de los beneficios entre los participantes. Por último, se respetó las directrices establecidas por el comité de ética del Laboratorio Qualab. (Ortiz-Barrero y Matar-Khalil, 2021).

IV. RESULTADOS

Para la elaboración de la presente investigación, se optó por una muestra de 65 historias clínicas tomadas de agosto a octubre del 2020 llegando a obtener los siguientes resultados:

Tabla 1

Relación entre el índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia como marcador pronóstico en pacientes con diagnóstico de Covid-19, Huaraz 2020.

	Índice neutrófilo/linfocito				Total		
	Alto		Bajo				
	N	%	N	%	N	%	
Eosinopenia	Eosinopenia	11	16.9%	8	12.3%	19	29.2%
	No eosinopenia	15	23.1%	31	47.7%	46	70.8%
Total		26	40.0%	39	60.0%	65	100.0%

Chi² de Pearson = 3.582; p = 0.058

Nota. De las 65 historias clínicas evaluadas se encontró que, según la presencia de eosinopenia. el 16.9% presentó un índice neutrófilo/linfocito alto y el 12.3% un bajo índice neutrófilo/linfocito. Respecto a la no presencia de eosinopenia. el 23.1% de los pacientes mantuvo un alto índice neutrófilo/linfocito. Mientras que el 47.7% un índice neutrófilo/linfocito bajo. Además, se verificó una significancia de p = 0.058. indicando que la eosinopenia no se relaciona con el índice neutrófilo / linfocito.

Tabla 2*Índice neutrófilo/linfocito en pacientes con diagnóstico de Covid-19, Huaraz 2020.*

Índice neutrófilo/linfocito	N	%
Alto	26	40.0
Bajo	39	60.0
Total	65	100.0

Nota. Acorde a la tabla 2, se verificó que el 60% de los pacientes Covid-19 positivos mantuvo un bajo índice neutrófilo / linfocito, mientras que el 40% restante indicó un alto índice neutrófilo / linfocito.

Tabla 3*Presencia de eosinopenia en pacientes con diagnóstico de Covid-19, Huaraz 2020.*

Eosinopenia	N	%
Eosinopenia	19	29.2
No eosinopenia	46	70.8
Total	65	100.0

Nota. La presente tabla dejó en evidencia que el 70.8% de los pacientes diagnosticados con Covid-19 no presentaron eosinopenia; no obstante, el 29.2% restante afirmó tener eosinopenia.

Tabla 4

Relación entre el índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia según el sexo en pacientes con diagnóstico de Covid-19, Huaraz 2020.

Índice		Sexo				Total	Chi ² Pearson	Sig.			
		Femenino		Masculino							
		N	%	N	%						
neutrófilo	Alto	14	21.5%	12	18.5%	26	40.0%	0.369 0.543			
	Bajo	18	27.7%	21	32.3%	39	60.0%				
Eosinopenia		12	18.5%	7	10.8%	19	29.2%				
Eosinopenia								2.084 0.149			
No eosinopenia		20	30.8%	26	40.0%	46	70.8%				

Nota. En la tabla 4, se patentizó que, según el sexo femenino, el 27.7% tuvo un INL bajo, en comparación del 21.5% que presentó un alto INL; mientras que el sexo masculino, el 32.3% presentó un bajo INL y el 18.5% presentó un alto INL. Respecto a la presencia de eosinopenia, estuvo presente en el 18.5% de las mujeres y el 10.8% en los varones; sin embargo, la eosinopenia no estuvo presente en el 30.8% de las mujeres y el 40% en los varones. También, se comprobó que el índice neutrófilo/linfocito y la eosinopenia no se relaciona con el sexo de los pacientes diagnosticados con Covid-19.

Tabla 5

Relación entre el índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia según la edad en pacientes con diagnóstico de Covid-19, Huaraz 2020.

		Edad						Total	Chi ² Pearson	Sig.			
		20-46		47-71		72-98							
		N	%	N	%	N	%						
Índice	Alto	12	18.5%	9	13.8%	5	7.7%	26	40.0%				
neutrófilo									3.402	0.182			
linfocito	Bajo	19	29.2%	18	27.7%	2	3.1%	39	60.0%				
Eosinopenia		7	10.8%	11	16.9%	1	1.5%	19	29.2%				
Eosinopenia									3.148	0.207			
	No	24	36.9%	16	24.6%	6	9.2%	46	70.8%				
	eosinopenia												

Nota. La tabla 5 exterioriza que el grupo etario de 20 a 46 años, el 18.5% tuvo un alto INL y el 29.2% un bajo índice; en el grupo etario de 47-71 años, el 27.7% de los pacientes presentaron un bajo INL y el 13.8% un alto INL; en cuanto al grupo etario de 72-98 años, el 7.7% presentó un alto INL, y el 3.1% un bajo INL. Respecto a la presencia de eosinopenia, el 10.8% se encontró en el grupo etario de 20 a 46 años, el 16.9% en el grupo etario de 47-71 y el 1.5% comprendieron entre los 72-98 años; mientras que la no eosinopenia estuvo presente en el 36.9% (20 a 46 años), el 24.6% en el grupo etario de 47-71 años y el 9.2% en grupo de 72-98 años. De esta manera se comprobó que el índice neutrófilo/linfocito y la eosinopenia no se relaciona con la edad de los pacientes diagnosticados con Covid-19.

Tabla 6.

Relación entre el índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia según la evolución del paciente con diagnóstico de Covid-19, Huaraz 2020.

		Evolución del paciente										Chi ² Pearson	Sig.		
		Sintomatología leve		Sintomatología moderada		Sintomatología severa		Total							
		N	%	N	%	N	%	N	%						
Índice neutrófilo linfocito	Alto	16	24.6%	8	12.3%	2	3.1%	26	40.0%	3.146	0.207				
	Bajo	30	46.2%	5	7.7%	4	6.2%	39	60.0%						
Eosinopenia	Eosinopenia	11	16.9%	6	9.2%	2	3.1%	19	29.2%	2.477	0.290				
	No eosinopenia	35	53.8%	7	10.8%	4	6.2%	46	70.8%						

Nota. La tabla 6 permite observar que el INL alto estuvo presente en el 24.6% de pacientes con sintomatología leve y en el 12.3% de pacientes con sintomatología moderada, mientras que el INL bajo estuvo presente en el 46.2% de individuos con sintomatología leve. Respecto a la presencia de eosinopenia, el 16.9% tuvo sintomatología leve y el 9.2% sintomatología moderada. Asimismo, el 53.8% de los individuos sin eosinopenia tuvieron síntomas leves de Covid-19. Sin embargo, no se halló asociación significativa entre la evolución de los pacientes y el INL ($p = 0.207$) ni con la presencia de eosinopenia ($p = 0.290$).

V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En base al objetivo general, determinar la relación entre el índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia como marcadores pronósticos en pacientes con diagnóstico de Covid-19, se evidenció que el 60% de los pacientes tenían un índice neutrófilo linfocito bajo, y el 40% restante un INL alto, también el 70.8% no tuvo eosinopenia y el 29.2% restante si presentó eosinopenia; asimismo, el 47.7% de los pacientes tenían un índice neutrófilo/linfocito y no tenían eosinopenia; se verificó una significancia = 0.058, indicando que no existe relación entre las variables. Al respecto, Auqui y Paredes (2023) encontraron que los valores del índice neutrófilo/linfocito fueron significativamente mayores en aquellas personas con COVID-19 que fallecieron frente a aquellas que fueron dadas de altas, sin embargo, no se encontró asociación significativa entre la eosinopenia y la evolución de COVID-19.

Así, tanto el INL como la eosinopenia han sido considerados como biomarcadores que pueden predecir o determinar la evolución en pacientes con Covid-19 (Tatum et al., 2020; Huang et al., 2021), no obstante, han sido investigados de manera independiente. Así, se sugiere que para el pronóstico de Covid-19 se empleen una diversidad de indicadores o biomarcadores que permitan hallar con más precisión la evolución del paciente (Pascual et al., 2020). Por ello, el presente estudio buscó la relación entre ambos indicadores, siendo pionero. Posiblemente, la no asociación se deba a que constituyen buenos biomarcadores cuando son evaluados de manera independiente.

En base al objetivo específico 1, evaluar el índice neutrófilo/linfocito en pacientes con diagnóstico Covid-19, Huaraz 2020. Se encontró que el 60% de los pacientes tuvieron un INL<3.53 y tan solo el 40% tuvo un INL alto (>3.53). Estos hallazgos son disimilares a los evidenciados en el estudio de Basbus et al. (2020) quienes encontraron que el 81% de los pacientes presentaron $INL \geq 3$ con una tasa de mortalidad del 7%. De igual manera Albarrán

et al. (2020) mediante el análisis univariado identificaron un punto de corte de INL > 12 para la mortalidad de pacientes por Covid-19. Otra indagación de Tatum et al. (2020) encontró que el INL>4.94 estuvo asociada con el 18.4% de las defunciones y Paredes (2020) halló el punto de corte en 2.22 relacionado a la mortalidad, por lo que a mayor valor de INL, mayor probabilidad de fallecimiento.

El índice neutrófilo/linfocito ha sido postulado como un buen indicador independiente de severidad y pronóstico de Covid-19 y se ha determinado puntos de corte (3.53) para predecir la mala evolución de la enfermedad (Tatum et al., 2020; Leandro, 2023). Durante la pandemia, los estudios hallaron una potencial utilidad de este índice como marcador pronóstico, el cual es considerado de bajo costo y accesibilidad, sin embargo, se sugiere que sea empleado junto con otros marcadores (Basbus et al., 2020). En este estudio, es probable que el INL haya sido bajo en el 40% de los casos porque muchos de los pacientes tuvieron una recuperación exitosa. En este sentido, los resultados obtenidos podrían ser similares a los encontrados por otros investigadores.

Respecto al objetivo específico 2, identificar la presencia de eosinopenia en pacientes con diagnóstico de Covid-19, Huaraz 2020. La presente indagación identificó que el 70.8% de los pacientes no tuvieron eosinopenia, mientras que el 29.2% sí lo presentaron. Resultados similares se obtuvieron en la investigación de Li et al. (2020), quienes encontraron un nivel de eosinopenia del 74.7% en pacientes con Covid-19, de igual manera, Tanni et al. (2020) indicó que el 60% de personas afectadas con Covid-19 padecían de eosinopenia, la cual se mantuvo en el 86% de los fallecidos. En contraste, en el estudio de Zhao et al. (2021) el 35.3% de pacientes con Covid-19 tuvieron eosinopenia absoluta. De toda la muestra evaluada, el 77.8% tuvo una evolución favorable y el 22.2% fallecieron. A pesar de estos valores bajos, Tanni et

al. (2020) encontró una asociación significativa entre la eosinopenia y la gravedad por Covid-19.

También, Soni (2021) halló que el 79.25% de los pacientes diagnosticados con Covid-19 presentaron eosinopenia, mientras que, de los pacientes sin Covid-19, ninguno presentó eosinopenia. Sin embargo, el recuento de eosinófilos no tuvo cambios significativos dependiendo de la evolución del paciente. La presencia de eosinopenia se ha sugerido como predictor en la infección por SARS-CoV-2, presentándose como un buen indicador de severidad en la enfermedad e incluso como predictor de mortalidad (Huang et al., 2021). De igual manera, el conteo de eosinófilos se va normalizando conforme el paciente presenta mejoría. No obstante, se sugieren mayores investigaciones para confirmar los hallazgos (Liu et al., 2020).

Respecto al objetivo específico 3, identificar la relación entre el índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia según sexo, en pacientes con diagnóstico de Covid-19, Huaraz 2020, el presente estudio encontró que el 27.7% de las mujeres tuvieron un INL bajo frente al 21.5% de INL alto, mientras que el 32.3% de los hombres tuvieron niveles bajos de INL y el 18.5% niveles altos, sin hallarse asociación significativa entre ellos. Resultados comparables fueron los de Benítez (2023), quien indicó que no había diferencia significativa entre el INL y el sexo. Sin embargo, la investigación de Leandro (2023) encontró que el 29.0% de mujeres tuvieron un INL bajo, el 33.1% un INL alto y de los hombres, el 7.6% tuvo INL bajo frente al 30.2% con INL alto, hallando diferencias significativas. Teniendo en consideración que el sexo masculino está asociado con el riesgo de mortalidad por Covid-19, podría esperarse que el INL fuera significativamente más elevado en los varones a comparación de las mujeres, no obstante, en el presente estudio la no asociación podría deberse a la recuperación de los pacientes en la mayor parte de la muestra.

Asimismo, el 30.8% de las mujeres y el 40.0% de los hombres no presentaron eosinopenia frente al 18.5% de mujeres y 10.8% de varones con eosinopenia, sin encontrarse asociación significativa por sexo. Otros estudios han establecido que el recuento de eosinófilos no está asociado con una mortalidad en pacientes por Covid-19 (Auqui y Paredes, 2023), pero sí tiene un alto valor predictivo en el diagnóstico de Covid-19 (Ndieugnou et al., 2020; Tanni et al., 2020; Tan et al., 2021). Sin embargo, no existen antecedentes que relacionen este indicador con el sexo, por lo que los resultados son los primeros en presentarse.

En cuanto al objetivo específico 4, indicar la relación entre el Índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia según la edad, en pacientes con diagnóstico de Covid-19, Huaraz 2020. De acuerdo a la edad, el INL bajo estuvo presente en el 29.2% de los pacientes de 20 a 46 años, 27.7% de 47 a 71 años y 3.1% de 72 a 98 años; mientras que el INL alto fue del 18.5% en pacientes de 20 a 46 años, 13.8% de 47 a 71 años y 7.7% de 72 a 98 años, sin encontrarse diferencia estadística. A diferencia, Leandro (2023) encontró que el INL bajo fue del 6.9% en pacientes menores de 18 años, 18.6% de 18 a 40 años, 6.4% de 41 a 60 años, 12.0% de 61 a 80 años, 0.5% más de 80 años, mientras que el INL fue alto en el 10.4% de los involucrados menores de 18 años, 22.0% de 18 a 40 años, 9.8% de 41 a 60 años, 11.0% de 61 a 80 años y 9.8% mayores de 80 años, encontrándose una relación relevante estadísticamente entre la edad y el INL ($p=0.005$), por lo que a mayor edad existe un índice más elevado, lo que estaría asociado con un cuadro más severo de Covid-19.

De igual manera, Basbus et al. (2020) indicaron que existe diferencia significativa entre la edad y el INL, así, la media de la edad fue de 53 años en pacientes con bajo INL, mientras que en personas con elevado INL la media fue de 62 años ($p=0.02$). Sin embargo, el presente estudio no encontró una relación significativa, presumiblemente por el tamaño muestral. En relación a la eosinopenia, el 10.8% con edades de 20 a 46 años, 16.9% de 47 a 71 años y 1.5%

de 72 a 98 años tuvieron presencia de eosinopenia frente al 36.9% en personas de 20 a 46 años, 24.6% de 47 a 71 años y 9.2% de 72 a 98 años que no lo presentaron. En este caso, la presente indagación tampoco encontró asociación significativa. De igual manera, Zhao et al. (2021) no halló diferencias entre la edad y la eosinopenia, así, hubo una edad media de 63 años en pacientes diagnosticados con Covid y con o sin eosinopenia ($p=0.844$).

En contraste, el estudio de Mateos et al. (2021) halló que había diferencias significativas entre los pacientes con recuperación de eosinófilos y aquellos que no, de tal manera, la media fue de 63.85 años en aquellos pacientes que se recuperaron de la eosinopenia frente a la media de 67.52 años de aquellos que no lo hicieron ($p<0.001$). Debido a que la edad constituye un factor de riesgo para el padecimiento y mortandad por Covid-19, se habría esperado indirectamente encontrar alguna asociación entre la eosinopenia y la edad, por lo que se hace necesario mayores investigaciones para dar una respuesta sólida a la interrogante.

Respecto al objetivo específico 5, indicar la relación entre el Índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia según la evolución del paciente con diagnóstico de Covid-19, Huaraz 2020. Se halló que el 12.3% de aquellos que tenían el INL alto desarrollaron sintomatología moderada en contraste con el 7.7% de aquellos que tuvieron el INL bajo. Asimismo, el 46.2% de los pacientes con INL bajo experimentaron síntomas leves. Respecto a la presencia de eosinopenia, se observó que el 16.9% desarrolló sintomatología leve y el 9.2% síntomas moderados, mientras que aquellos individuos sin eosinopenia se caracterizaron por haber presentado una sintomatología leve con una recuperación exitosa. Sin embargo, el presente estudio no encontró diferencias significativas entre la evolución del paciente y el INL ($p=0.207$), ni con la eosinopenia ($p=0.290$). En contraste, Auqui y Paredes (2023) hallaron que, a mayores valores de INL se reportaron mayor número de fallecidos y severidad en pacientes diagnosticados con Covid-19 ($p<0.001$), de igual manera, los valores menores de eosinófilos estuvieron

relacionados con muertes por Covid-19, no obstante, estas diferencias no fueron significativas ($p=0.080$).

Tatum et al. (2020) también concluyó en su investigación que el INL puede ser empleado como un factor pronóstico de la severidad y un predictor independiente del riesgo de muerte en pacientes con Covid-19 ($p<0.001$). Las diferencias de estas indagaciones en comparación a la realizada podrían deberse al número de la muestra, pues, aunque se basó en una muestra representativa, una base de datos más amplia y diversa podría haber permitido obtener diferencias significativas, al menos entre el INL y la evolución del paciente. Así, los estudios de Auqui y Paredes (2023) y Tatum et al. (2020) analizaron 121 y 125 historias clínicas, respectivamente, mientras que la presente indagación empleó 65.

En general, los biomarcadores juegan un papel importante en la predicción de riesgos o evolución desfavorable de pacientes diagnosticados con Sars-Cov-2, por lo que esta información es indispensable para la toma de decisiones sobre la persona que está siendo asistida (Ipanaqué et al., 2021). En esta indagación, el índice neutrófilo/linfocito y la eosinopenia han sido estudiados por diversos autores en la búsqueda de diagnosticar a tiempo una evolución favorable o desfavorable, sin embargo, muchas de estas investigaciones tienen diferencias entre sí. Al ser un virus relativamente nuevo, es probable que se necesiten mayores indagaciones para establecer la relación INL y eosinopenia con otros factores, entre ellos, el sexo y la edad. En este sentido, la presente indagación es pionera en hallar la asociación entre los indicadores (INL/eosinopenia) y los factores antes mencionados.

VI. CONCLUSIONES

6.1 No se encontró asociación significativa entre el índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia en pacientes diagnosticados con Covid-19.

6.2 El 60.0% presentó niveles bajos del índice neutrófilo/linfocito y el 40.0% presentó niveles elevados del índice neutrófilo/linfocito en pacientes diagnosticados con Covid-19.

6.3 El 70.8% no presentó eosinopenia y el 29.2% tuvo eosinopenia en pacientes diagnosticados con Covid-19.

6.4 No existe asociación significativa entre el índice neutrófilo/linfocito y el sexo, con predominio de índices bajos ($p=0.543$). Respecto a la eosinopenia, no se encontró asociación con el sexo, con predominio de ausencia de eosinopenia ($p=0.149$).

6.5 No existe asociación significativa entre el índice neutrófilo/linfocito y la edad, destacando índices bajos en edades de 20 a 71 años ($p=0.182$). Respecto a la eosinopenia, no se encontró asociación con la edad, destacando la ausencia de eosinopenia en edades de 20 a 46 años ($p=0.207$).

6.6 No existe asociación significativa entre el índice neutrófilo/linfocito y la evolución del paciente, encontrándose que el 12.3% de pacientes con altos niveles de INL tuvieron síntomas moderados ($p=0.207$). Asimismo, del total de pacientes con eosinopenia, el 16.9% tuvo síntomas leves ($p=0.290$).

VII. RECOMENDACIONES

7.1 Se sugiere continuar investigando la relación entre los dos biomarcadores: índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia a fin de determinar su utilidad en el diagnóstico y evolución de pacientes diagnosticados con Covid-19.

7.2 Se sugiere seguir monitoreando el índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia en pacientes, lo que permitirá brindar información valiosa sobre la respuesta inmunológica y la presencia de posibles condiciones médicas.

7.3 Se sugiere que haya una colaboración entre las instituciones de salud y centros de investigación para acceder a los datos de pacientes diagnosticados con Covid-19, de tal manera que se puedan elaborar mayores investigaciones, teniendo una muestra mucho mayor y que, en consecuencia, llevará a resultados de mayor confiabilidad.

7.4 Se sugiere seguir indagando en la relación independiente del índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia con la evolución en pacientes diagnosticados con Covid-19, incorporando una base de datos más amplia y diversa. Además, se podrían agregar variables, tales como comorbilidades, evolución del paciente, tasa de mortalidad, entre otros.

7.5 Se sugiere estudios que determinen detalladamente la sensibilidad y especificidad de los marcadores pronósticos en los diferentes puntos de corte del índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia, lo cual permitirá hallar valores óptimos con capacidad predictiva e información precisa acerca de la posible evolución del paciente.

7.6 Debido a que la mayor parte de los antecedentes son internacionales, se sugiere que a nivel nacional surja el interés de la investigación en los biomarcadores como pronóstico de Covid-19 y de esta forma ampliar la literatura existente.

VIII. REFERENCIAS

- Abd-elgawad, S. y Mohamed, H. (2019). Prevalence of abortion and neonatal death and its relation to congenital TORCH infections in the departments of gynaecology and obstetrics and neonates of Benghazi Medical Centre from 2014 to 2018. *Asian Journal of Pregnancy and Childbirth*, 2(2), 1–9. <https://www.journalajpcb.com/index.php/AJPCB/article/view/30097>
- Adamu, A., Ya'aba, Y., Mohammed, S. Yakubu, G. & Aminu, M. (2021). Seroprevalence of Toxoplasma gondii antibodies amongst neonates in Ahmadu Bello University Teaching Hospital (ABUTH), Shika, Zaria, Nigeria. *Dutse Journal of Pure and Applied Sciences*, 7(1), 54–64. https://fud.edu.ng/journals/dujopas/2021_MAR_Vol_7_Issue_1/07.pdf
- Adgoy, E. T., Elfatih, M., Elhadi, B., Zerizgie, H., Said, S. M., Tekle, F. & Andemariam, Z. (2020). Seroprevalence of TORCH in women with spontaneous abortion and stillbirth, in Asmara, Eritrea. *Population Medicine*, 2(November), 36. <https://doi.org/10.18332/popmed/128008>
- Aguilar Pérez, T. (2019). *Cuidados enfermeros al recién nacido*. Editorial eLearning. <https://books.google.com.pe/books?id=e3bIDwAAQBAJ>
- Albarrán-Sánchez, A., González-Ríos, R., Alberti-Minutti, P., Noyola-García, M., Contreras-García, C., Anda-Garay, J., Martínez-Ascencio, L., Castillo-López, D., Reyes-Naranjo, L., Guízar-García, L., Flores-Padilla, G. & Ramírez-Rentería, C. (2020). Asociación de los índices neutrófilo/linfocito y linfocito/proteína C reactiva con mortalidad por COVID-19. *Gaceta Médica de México*, 156(6), 563–568. <http://www.scielo.org.mx/pdf/gmm/v156n6/0016-3813-gmm-156-6-563.pdf>
- Álvarez Pasquín, M. y Forcada Segarra, J. (2019). Vacuna a vacuna: Manual de información sobre vacunas. <https://books.google.com.pe/books?id=DYi3DwAAQBAJ>
- Alvarez, L. N. (2020). *Valor predictivo del índice neutrófilos/linfocitos y riesgo de mortalidad en pacientes COVID-19 del Hospital III ESSALUD Puno 2020*. [Tesis para obtener el título profesional de médico cirujano, Universidad César

Vallejo]. Repositorio Institucional de la Universidad César Vallejo. https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/65370/Alvarez_JLN-SD.pdf

Andreozzi, F., Hermans, C. & Yombi, JC. (2020). Eosinopenia and COVID-19 patients: So specific? *EClinicalMedicine*, 24, 1–2. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100439>

Aquino-Canchari, C. R., Quispe-Arrieta, R. D. C., & Huaman Castillon, K. M. (2020). COVID-19 y su relación con poblaciones vulnerables. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 19(1), 1–18. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2020000400005

Auqui, C. y Paredes, E. (2023). *Evaluación del recuento de eosinófilos e índice neutrófilo-linfocito en pacientes con COVID-19 en el Hospital Militar Central, Lima 2021*. [Tesis de pregrado; Universidad Privada San Juan Bautista]. Repositorio Institucional de la Universidad Privada San Juan Bautista. <https://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/20.500.14308/4697>

Baghel, S. y Inamdar, S. (2020). TORCH infection and its influence on high-risk pregnancy. *Journal of South Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology*, 12(6), 376–382. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10006-1840>

Basbus, L., Lapidus, M., Martingano, I., Puga, M. & Pollán, J. (2020). Índice neutrófilo-linfocito como factor pronóstico de COVID-19. *Medicina*, 80(3), 31–36. <https://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol80-20/s3/31.pdf>

Benítez, P. (2023). *Índice neutrófilo linfocito y su relación con el desenlace clínico de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 atendidos en un hospital de segundo nivel*. [Tesis de pregrado; Universidad Autónoma de Puebla]. Repositorio Institucional – Universidad Autónoma de Puebla. <https://repositorioinstitucional.buap.mx/items/ed90d2d4-1cee-43d8-9a46-0e82e86cd39e>

Bernstein, D. y Shelov, S. (2016). *Pediatria para estudiantes de medicina*. Wolters Kluwer Health.

- Biblioteca Virtual de Salud. (2022). *Factores sociodemográficos*. <https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=59890>
- BioTech. (2021). *Eosinófilos: ¿Qué significa tener valores altos o bajos?* <http://biotech-spain.com/es/articles/eosin-filos-qu-significa-tener-valores-altos-o-bajos-/>
- Biswas, S., Madruddoza, M. & Sultana, N. (2018). Seroprevalence of TORCH infections in children. *Bangladesh Journals Online*, 17(1), 13–16. <https://doi.org/10.3329/cmoshmcj.v17i1.39436>
- Cabezas, E. D. et al. (2018). *Introducción a la metodología de la investigación científica*. Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE. <http://repositorio.espe.edu.ec/xmlui/bitstream/handle/21000/15424/Introduccion%20a%20la%20Metodologia%20de%20la%20investigacion%20cientifica.pdf>
- Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. (2021). Boletín Epidemiológico del Perú 2021. CDC Perú. https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_20217.pdf
- Chang, C. (2022). *Allergic and immunologic diseases: A practical guide to the evaluation, diagnosis and management of allergic and immunologic diseases* [en línea]. AP. <https://books.google.com/books?id=NTVxEAAAQBAJ>
- Chung, M., Shin C. & Lee J. (2018). TORCH (toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, and herpes simplex virus) screening of small for gestational age and intrauterine growth restricted neonates: Efficacy study in a single institute in Korea. *Korean Journal of Pediatrics*, 61(4), 114–120. <https://doi.org/10.3345/kjp.2018.61.4.114>
- Clínic COVID-19. (2021). Barcelona. <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/enfermedades/covid-19/evolucion-de-la-enfermedad>
- Cloerthy, J. (2013). *Manual de asistencia neonatal*. Wolters Kluwer Health.
- Cortés, J., Gómez, J. & Gutiérrez, J. (2019). *Obstetricia: Atlas*. Ecoe Ediciones.

- Cui, J., Li, F. & Shi, Z. (2018). Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*, 17(3), 181–192. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>
- De la Torre Coello, K. (2019). *Incidencia de TORCH en el área de neonatología en el período de mayo del 2018 a marzo del 2019*. [Tesis de grado, Universidad de Guayaquil]. <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/43279>
- Díaz-Castillo, F. y Toro-Montoya, A. (2020). SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Medicina & Laboratorio*, 24(3), 1–10. <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/268>
- Djangang, N., Peluso, L., Talamonti, M., Izzi, A., Gevenois, P. A., Garufi, A., Goffard, J.-C., Henrard, S., Severgnini, P., Vincent, J.-L., Creteur, J., & Taccone, F. S. (2020). Eosinopenia in COVID-19 patients: A retrospective analysis. *Microorganisms*, 8(12), 1–12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33291791/>
- Eid, M., Al-Kaisy, M. & Jiwa, H. (2020). The prognostic accuracy of neutrophil-lymphocyte ratio in COVID-19 patients. *Advanced Journal of Emergency Medicine*, 1–5. <https://core.ac.uk/reader/327264300>
- Escudero, C. y Cortéz, L. (2018). *Técnica y métodos cualitativos para la investigación científica*. Editorial UTMACH.
- Ferrero, F. (2013). *Conceptos de pediatría*. Corpus Editorial.
- Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. (20 de mayo de 2021). *Más de un 80 % de las muertes maternas y neonatales son evitables*. UNICEF. <https://www.unicef.org/dominicanrepublic/comunicados-prensa/mas-de-un-80-de-las-muertes-maternas-y-neonatales-son-evitables>
- Gallardo, E. (2017). Metodología de la investigación. Universidad Continental. <http://repositorio.continental.edu.pe/>

Gleason, C. y Juul, S. (2018). *Avery: Enfermedades del recién nacido*. Elsevier Health Sciences.

<https://books.google.com.pe/books?id=Ew-DDwAAQBAJ>

Gobierno de España. (2020). Informe del grupo de análisis científico de coronavirus del ISCIII (GACC-ISCIII). Ministerio de Ciencia e Innovación. https://www.conprueba.es/sites/default/files/informes/2020-06/FACTORES%20DE%20RIESGO%20EN%20LA%20ENFERMEDAD%20POR%20SARS-CoV-2%20%28COVID-19%29_2.pdf

Hernández-Sampieri, R. y Mendoza, C. (2018). *Metodología de la investigación: Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta*. McGraw-Hill. <http://repositorio.uasb.edu.bo:8080/bitstream/54000/1292/1/Hern%C3%A1ndez-%20Metodolog%C3%ADA%20de%20la%20investigaci%C3%B3n.pdf>

Herndon, J. (2018, junio). *TORCH screen*. Healthline. <https://www.healthline.com/health/torch-screen>

Holshue, M., DeBolt, C., Lindquist, S., Lofy, K., Wiesman, J., Bruce, H., Spitters, C., Ericson, K., Wilkerson, S., Tural, A., Diaz, G., Cohn, A., Fox, L., Patel, A., Gerber, S., Kim, L., Tong, S., Lu, X., Lindstrom, S., Pallansch, M., Weldon, W., Biggs, H., Uyeki, T. & Pillai, S. (2020). First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *The New England Journal of Medicine*, 382, 929–936. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001191>

Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., Xiao, Y., Gao, H., Guo, L., Xie, J., Wang, G., Jiang, R., Gao, Z., Jin, Q., Wang, J. & Cao, B. (2020). Critical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(10223), 1–30. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)

Huang, R., Xie, L., He, J., Dong, H. & Liu, T. (2021). Association between the peripheral blood eosinophil counts and COVID-19: A meta-analysis. *Medicine*, 100(23), e26047. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34114990/>

- Ipanaqué, C., Hilario, K., Huamán, L., Jiménez, Y., Julián-Guevara, K., Isla, F., & Huamán-Saavedra, J. (2021). Biomarcadores asociados al pronóstico de formas severas y críticas de COVID. *Revista Médica de Trujillo*, 16(1), 1–8. <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/3333>
- Jaan, A. y Rajnik, M. (2021). TORCH complex. StatPearls. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560528/>
- Kay, S. y Sandhu, C. (2020). *Lo esencial en ginecología y obstetricia*. Elsevier Health Sciences. <https://books.google.com.pe/books?id=aYfiDwAAQBAJ>
- Kölliker Frers, R. (2016). *Inmunología*. Corpus Editorial.
- Kollmann, T., Kampmann, B., Mazmanian, S., Marchant, A. & Levy, O. (2017). Protecting the newborn and young infant from infectious diseases: Lessons from immune ontogeny. *Immunity*, 46(3), 350–363. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2017.03.009>
- Leandro, J. (2023). *Índice neutrófilo/linfocito como factor pronóstico de severidad en pacientes con COVID-19*, Hospital de Moyobamba, 2022. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Federico Villarreal]. Repositorio Institucional UNFV. <http://repositorio.unfv.edu.pe/handle/20.500.13084/6993>
- Li, Q., Ding, X., Xia, G., Chen, H., Chen, F., Geng, Z., Xu, L., Lei, S., Pan, A., Wang, L. & Wang, Z. (2020). Eosinopenia and elevated C-reactive protein facilitate triage of COVID-19 patients in fever clinic: A retrospective case-control study. *EClinicalMedicine*, 23(1), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.eclim.2020.100375>
- Lindsley, A., Schwartz, J. & Rothenberg, M. (2020). Eosinophil responses during COVID-19 infections and coronavirus vaccination. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 146(1), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.021>
- Liu, F., Xu, A., Zhang, Y., Xuan, W., Yan, T., Pan, K., Yu, W. & Zhang, J. (2020). Patients of COVID-19 may benefit from sustained lopinavir-combined regimen and the increase of eosinophil may predict the outcome of COVID-19 progression. *International Journal of Infectious Diseases*, 95(1), 183–191. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32173576/>

- Liu, Y., Du, X., Chen, J., Jin, Y., Peng, L., Wang, H., Luo, M., Chen, L. & Zhao, Y. (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. *Journal of Infection*, 81(1), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.002>
- Liu, Y., Wu, Y., Wang, F., Wang, S., Zhao, W., Chen, L., Tu, S., Qian, Y., Liao, Y., Huang, Y., Zhang, R., Xu, G. & Zhang, D. (2020). The association between previous TORCH infections and pregnancy and neonatal outcomes in IVF/ICSI-ET: A retrospective cohort study. *Frontiers in Endocrinology*, 11, 466. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00466>
- Lozano, Y. y Palacios, E. (2021). Factores asociados a la hospitalización de pacientes con COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos de una clínica en 2020. *Horizonte Médico*, 21(1), 1–9. <https://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/1379>
- Martínez-Urbistondo, D., Beltrán, A., Beloqui, O. & Huerta, A. (2016). El índice neutrófilo/linfocito como marcador de disfunción sistémica endotelial en sujetos asintomáticos. *Revista de la Sociedad Española de Nefrología*, 36(4), 397–403. <https://scielo.isciii.es/pdf/ nefrologia/v36n4/0211-6995- nefrologia-36-04-00397.pdf>
- Mateos, M., Sierra, E., Casado, I., Arnalich, F., Beato, J., Monge, D., Vargas, J., García, R., Suárez, C., Freire, S., Mendez, M., Perales, I., Madrazo, M., Pesqueira, P., Magallanes, J., González, A., Crestelo, A., Fonseca, E., Aranguren, A., Coduras, A., Martinez, C., Loureiro, J., Epelde, F., Lumbreras, C. & Antón, J. (2021). The prognostic value of eosinophil recovery in COVID-19: A multicentre, retrospective cohort study on patients hospitalised in Spanish hospitals. *Journal of Clinical Medicine*, 10(2), 305. <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/2/305>
- Mazinani, M. y Rude, B. (2021). The novel zoonotic coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: Health perspective on the outbreak. *Journal of Healthcare Quality Research*, 36(1), 47–51. <https://doi.org/10.1016/j.jhqr.2020.09.004>

Ministerio de Salud. (8 de agosto de 2021). Datos abiertos MINSA-COVID-19. Página oficial del Ministerio de Salud del Perú. <https://www.minsa.gob.pe/datosabiertos/?op=22>

Ministerio de Salud. (2021). Programa presupuestal 0002: Salud materno neonatal. MINSA. https://www.minsa.gob.pe/presupuestales/doc2021/ANEXO2_2.pdf

Murphy, K. y Weaver, C. (2019). *Inmunología de Janeway*. Editorial El Manual Moderno.

Ndieugnou, N., Peluso, L., Talamonti, M., Izzi, A., Gevenois, P., Garufi, A., Goffard, J., Henrard, S., Severgnini, P., Vincent, J., Creteur, J., & Taccone, F. (2020). Eosinopenia in COVID-19 patients: A retrospective analysis. *Microorganisms*, 8(12), 1929. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7762070/>

Ñaupas, H., Valdivia, M., Palacios, J. & Romero, H. (2018). *Metodología de la investigación cuantitativa-cualitativa y redacción de la tesis*. (3.^a ed.). Ediciones de la U. <https://mail-attachment.googleusercontent.com/attachment/u/1/?ui=2&ik=c0c73853da&attid=0.2&permmsgid=msg-f:1701672217046279319&th=179d8ddd9531e497>

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2020). Manejo clínico de la COVID-19 [Informe técnico]. OMS, Ginebra. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332638/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-spa.pdf>

Organización Mundial de la Salud OMS. (2020). Mejorar la supervivencia y el bienestar de los recién nacidos. <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/newborns-reducing-mortality>

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2023, 28 de marzo). Información básica sobre la COVID-19. <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19>

Organización Mundial de la Salud. (13 de diciembre de 2020). Preguntas y respuestas sobre la transmisión de la COVID-19. <https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-how-is-it-transmitted>

Organización Mundial de la Salud. (12 de agosto de 2021). Brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19). <https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>

Organización Mundial de la Salud. (2020). Manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave presuntamente causada por el nuevo coronavirus (2019-nCoV). Revistas de la OPS, pp. 1–11. <https://bit.ly/3yLQKVp>

Ortiz-Barrero, M. y Matar-Khalil, S. (2021). Aplicación de principios éticos de la psicología en un ejercicio de formación académica sobre el diseño, validación y aplicación de un instrumento psicométrico. *Avances en Psicología Latinoamericana*, 39(3). http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-47242021000300200

Pagana, K., Pagana, T.J. & Pagana, T.N. (2017). *Guía de pruebas diagnósticas y de laboratorio*. Elsevier Health Sciences. <https://books.google.com.pe/books?id=99vQDwAAQBAJ>

Paredes, S. F. (2020). *Radio de neutrófilos/linfocitos como predictor de mortalidad en pacientes adultos con COVID-19*. [Trabajo de titulación para la obtención del título de médico, Universidad de Guayaquil]. Repositorio Institucional de la Universidad de Guayaquil. <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/52472/1/CD-3298-PAREDES%20MACIAS-MORAN%20VERA.pdf>

Pascual, N., Monge, I., Granero, I., Figuerola, A., Ramasco, F., von Wernitz, T., Arrabal, F. & Sanz de Benito, M. (2020). Potenciales biomarcadores predictores de mortalidad en pacientes COVID-19 en el Servicio de Urgencias. *Revista Española de Quimioterapia*, 33(4), 267–273. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7374038/>

Paules, C., Marston, H. & Fauci, A. (2020). Coronavirus infection—more than just the common cold. *JAMA*, 323(8), 1–2. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2759815>

- Pérez, M., Gómez, J. & Dieguez, R. (2020). Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 19(2), 1–15. <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v19n2/1729-519X-rhcm-19-02-e3254.pdf>
- Prakash, R., Bhavana, K., Kumar, C., Bharti, B. & Kumar, V. (2021). Importance of TORCH profile in hearing impaired paediatric population planned for cochlear implant: A study from an eastern India tertiary care centre. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*, 1–7. <https://doi.org/10.1007/s12070-021-02554-4>
- Qi, Y., Zhu, S., Li, C., Wu, H., Yue, H., Zhang, Y., Zhu, B., Ma, J., Feng, Z., Kong, H., Cai, X. & Ruan, Q. (2020). Seroepidemiology of TORCH antibodies in the reproductive-aged women in China. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 254, 114–118. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.09.010>
- Ramos, M., Cuaresma, E., Cayo, J. & Monasterio, D. (2022). Association of biomarkers and severity of COVID-19: A cross-sectional study. *Medwave*, 22(6), e002548–e002548. <https://www.medwave.cl/investigacion/estudios/8746.html>
- Ramos-Peñaflie, C., Santos-González, B., Flores-López, E., 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. (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. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132020000500413
- Sara, J., Ventura, P., Castellano, J., García-Adasme, S., Miranda, M., Touza, P., Llana, I. & López-Escobar, A. (2021). Prognostic implications of neutrophil-lymphocyte ratio in COVID-19. *European Journal of Investigation*, 51(1), 1–9. <https://doi.org/10.1111/eci.13404>
- Saajan, A., Nyindo, M., Gidabayda, J., Abdallah, M., Jaffer, S., Mukhtar, A., Khatibu, T., Philemon, R., Kinabo, G. & Mmbaga, B. (2017). TORCH antibodies among

pregnant women and their newborns receiving care at Kilimanjaro Christian Medical Centre, Moshi, Tanzania. *East African Health Research Journal*, 1(2), 95–104. <https://doi.org/10.24248/EAHRJ-D-16-00340>

Sáenz-López, J., Sierra, M. & García, J. (2020). Predictores de mortalidad en pacientes con COVID-19. *Archivos de Medicina*, 16(26), 1–3. <https://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/predictores-se-mortalidad-en-pacientes-con-covid19.pdf>

Sampallo Pedroza, R. (2015). *Neonatos y lactantes menores: guía orofacial y deglutoria: evaluación, diagnóstico e intervención terapéutica*. Editorial Universidad Nacional de Colombia.

Sankar, M., Neogi, S., Sharma, J., Chauhan, M., Srivastava, R., Prabhakar, P., Khera, A., Kumar, R., Zodpey, S. & Paul, V. (2016). State of newborn health in India. *Journal of Perinatology*, 36(3), 3–8. <https://doi.org/10.1038/jp.2016.183>

Sellán Soto, M. y Vásquez Sellán, A. (2017). *Cuidados neonatales en enfermería*. Elsevier Health Sciences. <https://books.google.com.pe/books?id=MvSfDgAAQBAJ>

Serra, M. A. (2020). Infección respiratoria aguda por COVID-19: una amenaza evidente. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 19(1), 1–5. <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3171>

Singh, L., Mishra, S., Prasanna, S. & Cariappa, M. (2015). Seroprevalence of TORCH infections in antenatal and HIV positive patient populations. *Medical Journal Armed Forces India*, 71, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2014.12.009>

Soni, M. (2021). Evaluation of eosinopenia as a diagnostic and prognostic indicator in COVID-19 infection. *International Journal of Laboratory Hematology*, 43(1), 137–141. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ijlh.13425>

Su, S., Wong, G., Shi, W., Liu, J., Lai, A., Zhou, J., Liu, W., Bi, Y. & Gao, G. (2016). Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends in Microbiology*, 24(6), 490–502. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2016.03.003>

- Tan, Y., Zhou, J., Zhou, Q., Hu, L. & Long, Y. (2021). Role of eosinophils in the diagnosis and prognostic evaluation of COVID-19. *Journal of Medical Virology*, 93(2), 1105–1110. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32915476/>
- Tanni, F., Akker, E., Zaman, M., Figueroa, N., Tharian, B. & Hupart, K. (2020). Eosinopenia and COVID-19. *Journal of the American Osteopathic Association*, 120(8), 504–508. <https://www.degruyter.com/document/doi/10.7556/jaoa.2020.091/html>
- Tatum, D., Taghavi, S., Houghton, A., Stover, J., Toraih, E. & Duchesne, J. (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio and outcomes in Louisiana COVID-19 patients. *Shock*, 54(5), 652-658. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001585>
- Vera, J. F., Castaño, R. y Torres, Y. G. (2018). *Fundamentos de metodología de la investigación científica*. Compas. https://www.researchgate.net/publication/330874313_LIBRO_METODOLOGIA_portada
- Voyer, L., Ruvinsky, R. y Cambiano, C. (2015). Pediatría. Tomo I. Ediciones Journal.
- Wang, X., Li, X., Shang, Y., Wang, J., Zhang, X., Su, D., Zhao, S., Wang, Q., Liu, L., Li, Y. & Chen, H. (2020). Ratios of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte predict all-cause mortality in inpatients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a retrospective cohort study in a single medical center. *Epidemiology y Infection*, 148, 1-25. <https://doi.org/10.1017/S0950268820002071>
- Wang, Y., Li, S., Ma, N., Zhang, Q., Wang, H., Cui, J. & Wang, S. (2019). The association of ToRCH infection and congenital malformations: A prospective study in China. *European Journal of Obstetrics y Gynecology and Reproductive Biology*, 240, 336-340. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.04.042>
- Warnecke, J., Pollmann, M., Borchardt-Lohölter, V., Moreira-Soto, A., Kaya, S., Sener, A., Gómez-Guzmán, E., Figueroa-Hernández, L., Li, W., Li, F., Buska, K., Zakaszewska, K., Ziolkowska, K., Janz, J., Ott, A., Schepers, T. & Meyer, W. (2020). Seroprevalences of antibodies against ToRCH infectious pathogens in women of childbearing age residing in Brazil, Mexico, Germany, Poland, Turkey

and China. *Epidemiology and Infection*, 148.
<https://doi.org/10.1017/S0950268820002629>

Yasmin, S. y Chowdhury, M. (2019). Study on seroprevalence of IgG antibody of Varicella-Zoster virus in pregnant mothers, neonates and children of six months old. *Microbiology Society*, 1(1), 146.
<https://doi.org/10.1099/acmi.ac2019.po0038>

Ye, W., Chen, G., Li, X., Lan, X., Ji, C., Hou, M., Zhang, D., Zeng, G., Wang, Y., Xu, C., Lu, W., Cui, R., Cai, Y., Huang, H. & Yang, L. (2020). Dynamic changes of D-dimer and neutrophil-lymphocyte count ratio as prognostic biomarkers in COVID-19. *Respiratory Research*, 21(161), 1-7. <https://respiratory-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12931-020-01428-7>

Zhang, J., Dong, X., Cao, Y., Yuan, Y., Yang, Y., Yan, Y., Akdis, C. & Gao, Y. (2020). Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*, 75(7), 1730-1741. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32077115/>

Zhao, L., Zhang, Y., Yang, X. & Liu, X. (2021). Eosinopenia is associated with greater severity in patients with coronavirus disease 2019. *Allergy*, 76(2), 562-564.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7323424/>

IX. ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia

TÍTULO	PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	INDICADORES	MÉTODO
Índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia como marcadores pronósticos en pacientes con Covid-19. Huaraz. 2021	<p>Problema general ¿Cuál es la relación entre el índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia como marcador pronóstico en pacientes con diagnóstico de COVID-19?</p> <p>Problemas específicos ¿Cuál es el índice neutrófilo/linfocito en pacientes con diagnóstico de Covid-19. Huaraz 2020? ¿Cuál es la presencia de eosinopenia en pacientes con diagnóstico de Covid-19. Huaraz 2020? ¿Cuál es la relación entre el índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia como marcador pronóstico en pacientes con diagnóstico de COVID-19. según el sexo? ¿Cuál es la relación entre el índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia como marcador pronóstico en</p>	<p>Objetivo general Determinar la relación entre el Índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia como marcadores pronósticos de mala evolución en pacientes con diagnóstico de Covid-19.</p> <p>Objetivos específicos Evaluar el índice neutrófilo/linfocito en pacientes con diagnóstico de Covid-19. Huaraz 2020. Identificar la presencia de eosinopenia en pacientes con diagnóstico de Covid-19. Huaraz 2020. Identificar la relación entre el Índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia según el sexo en pacientes con diagnóstico de Covid-19. Huaraz 2020. Indicar la relación entre el Índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia</p>	<p>Ho: No existe relación entre el índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia como marcador pronóstico en pacientes con diagnóstico de Covid-19.</p> <p>Ha: Existe relación entre el índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia como marcador pronóstico en pacientes con diagnóstico de Covid-19. Huaraz 2020.</p>	Índice neutrófilo/linfocito Eosinopenia	- Bajo riesgo INL<3.53 - Alto riesgo INL>3.53 Ausencia (>50/ul) Presencia (<50/ul)	Tipo de investigación básica. de nivel relacional. no experimental y transversal.

	<p>pacientes con diagnóstico de COVID-19, según la edad?</p> <p>¿Cuál es la relación entre el índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia como marcador pronóstico en pacientes con diagnóstico de COVID-19, según la evolución del paciente?</p>	<p>según la edad en pacientes con diagnóstico de Covid-19. Huaraz 2020.</p> <p>Indicar la relación entre el Índice neutrófilo/linfocito y eosinopenia según la evolución del paciente con diagnóstico de Covid-19. Huaraz 2020.</p>				
--	---	---	--	--	--	--

Anexo 2. Permiso de la institución

**LABORATORIO CLÍNICO, MOLECULAR Y ANATOMÍA
PATOLÓGICA QUALAB****AUTORIZACIÓN PARA RECOLECCIÓN DE DATOS
(Con fines de elaboración de tesis)**

Yo, Villacaqui Reyna Roxana Pilar Manuela, en calidad de supervisora del Laboratorio Qualab, por medio de la presente autorizo a Caballero Cadillo Jessica Anabel, identificado/a con DNI N.º 71396507, estudiante de la carrera de Laboratorio y Anatomía Patológica en la Universidad Nacional Federico Villarreal, a realizar actividades de recolección de datos en esta institución, con fines exclusivos de elaboración de su trabajo de tesis titulado:

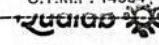
“RELACIÓN ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO Y EOSINOPENIA COMO MARCADOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON COVID-19, HUARAZ, 2020”

Dicha recolección de información podrá realizarse mediante revisión documental de historias clínicas y resultados de laboratorio, siguiendo los principios éticos de confidencialidad, consentimiento informado y respeto a los participantes, sin alterar el normal funcionamiento de las actividades institucionales.

Sin otro particular, se extiende la presente en la ciudad de Huaraz, a los 01 días del mes de abril del año 2023.

Firma y sello de la institución

Lic. Villacaqui Reyna Roxana Pilar Manuela
Técnico Médico
Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica
C.T.M.P. 14534



Firma de la estudiante

Anexo 3. Ficha de recolección de datos**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS****(Elaborado por Jessica Caballero Cadillo)****I. ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITOS Y EOSINOPENIA****1. Características del paciente**

ID: _____

Edad: _____

Sexo: Masculino () Femenino ()

Evolución: a) Paciente de alta b) Paciente fallecido c) Paciente Ingresado al servicio de Hospitalización Covid d) Paciente Ingresado al Servicio de cuidados Intermedios

2. Valor del índice neutrófilo/linfocito

Hemograma de ingreso	Valor INL	Bajo riesgo INL < 3.53	Alto riesgo INL > 3.53
Número de Neutrófilos absolutos			
Número de Linfoцитos absolutos			

3. Eosinopenia

Hemograma de ingreso	Valor	Eosinopenia	
		SI	NO
Número de Eosinófilos absolutos			

