

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**Eosinopenia como factor asociado de mortalidad en adultos hospitalizados por neumonía
por COVID-19 moderada o severa**

ÁREA DE INVESTIGACIÓN:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

AUTOR:

Duran Sosa, Claudia Abigail

JURADO EVALUADOR:

PRESIDENTE: Arroyo Sanchez, Gisel Eliana

SECRETARIO: Chavez Rimarachin, Manuel Bertoni

VOCAL: Rodríguez Montoya, Ronald Milton

ASESOR:

Romero Diaz, Melissa Ysabel

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4343-0353>

TRUJILLO – PERÚ
2023

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 23/11/17

TESIS CLAUDIA DURAN SOSA

INFORME DE ORIGINALIDAD

13%	14%	4%	6%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

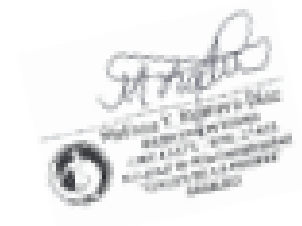
FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	8%
2	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	3%
3	dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	Submitted to El Toro High School Trabajo del estudiante	1%

Excluir citas Activo

Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%



Declaración de originalidad

Yo, **Melissa Ysabel Romero Diaz**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesora de la tesis de investigación titulada **“Eosinopenia como factor asociado de mortalidad en adultos hospitalizados por neumonía por COVID-19 moderada o severa”**, autora **Claudia Abigail Duran Sosa**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 13 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el viernes 20 de noviembre de 2023.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 20 de noviembre de 2023

ASESOR

Dra. Romero Diaz, Melissa Ysabel

DNI: 16803764

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4343-0353>

FIRMA:



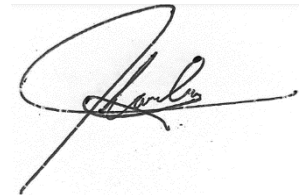
Melissa Y. Romero Diaz
MEDICINA INTERNA
C.M.P. 45575 - R.N.E. 27455
Hospital de Alta Complejidad
"VIRGEN DE LA PUERTA"
ESSALUD

AUTOR

Duran Sosa, Claudia Abigail

DNI: 72220523

FIRMA:



DEDICATORIA

*A mi abuela Anita por su mejor compañía y por librarme de la tensión con cada sonrisa
suya.*

Y a mi madre Celina por tener el corazón que posee.

AGRADECIMIENTO

A Dios por concederme el anhelo profundo de mi corazón y ser mi gran soporte interminable a lo largo del camino.

A mis padres por su amor, disciplina, cuidado y ser el báculo en mi vida.

A Elizabeth, Tania y Neil por sus consejos, comprensión e impulso.

RESUMEN

Objetivo: El objetivo de este estudio fue determinar si existe asociación de eosinopenia y mortalidad en pacientes atendidos con neumonía por COVID-19 en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional de tipo cohorte retrospectiva en pacientes con neumonía moderada a grave por COVID-19 atendidos en hospitalización del servicio de unidad de cuidado intensivos del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta, durante el periodo marzo 2020 a diciembre 2021. Se registró el diagnóstico de neumonía por COVID-19, para más tarde distinguir a los pacientes cuyo registro informa el antecedente de eosinopenia y verificando si fallecieron o sobrevivieron.

Resultados: El estudio incluyó un total de 272 pacientes con neumonía moderada o severa por COVID-19, y se observó que, entre los 136 pacientes con eosinopenia, el 25.7% fallecieron, y 74.3% sobrevivieron, mientras que los 136 pacientes sin eosinopenia, el 40.4% fallecieron, y 59.6% sobrevivieron, comprobando que la eosinopenia tiene significancia estadística con (p 0.010) con un RR 0.636 (IC 95% 0.448-0.904), infiriendo que 36.4% tuvieron menor probabilidad de fallecimiento.

Conclusiones: la eosinopenia es un factor asociado a mortalidad en pacientes hospitalizados en UCI con neumonía moderada o grave por COVID-19 atendidos en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta.

Palabras clave: eosinopenia, factor asociado, neumonía atípica, COVID-19, SARS-CoV-2, mortalidad (Pubmed, términos Mesh).

ABSTRACT

Objective: The objective of this study was to determine whether there is an association between eosinopenia and mortality in patients treated with COVID-19 pneumonia at the Virgen de la Puerta Alta Complexity Hospital.

Materials and methods: A retrospective cohort observational study was carried out on patients with moderate to severe pneumonia due to COVID-19 treated in the intensive care unit service of the Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta, during the period March 2020 to December 2021. The diagnosis of pneumonia due to COVID-19, to later distinguish the patients whose record reports a history of eosinopenia and verifying whether they died or survived.

Results: The study included a total of 272 patients with moderate or severe pneumonia due to COVID-19, and it was observed that, among the 136 patients with eosinopenia, 25.7% died, and 74.3% survived, while of the 136 patients without eosinopenia, 40.4% died, and 59.6% survived, proving that eosinopenia has statistical significance with ($p < 0.010$) with a RR 0.636 (95% CI 0.448-0.904), inferring that 36.4% had a lower probability of death.

Conclusions: Eosinopenia is a factor associated with mortality in patients hospitalized in the ICU with moderate or severe pneumonia due to COVID-19 treated at the Virgen de la Puerta Alta Complexity Hospital.

Key words: eosinopenia, associated factor, atypical pneumonia, COVID-19, SARS-CoV-2, mortality (Pubmed, Mesh terms).

PRESENTACIÓN

De acuerdo con el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego, presento la Tesis de investigación Titulada “**Eosinopenia como factor asociado de mortalidad en adultos hospitalizados por neumonía por COVID-19 moderada o severa**” se ha observado que la eosinopenia es un factor asociado de mortalidad en pacientes con neumonía atípica por COVID-19 de moderada a severa gravedad. Con la intención de contribuir a la creciente evidencia científica sobre este trastorno y poder brindar información preventiva en el manejo de esta.

Por lo tanto, someto la presente Tesis para obtener el Título de Médico Cirujano a evaluación del Jurado.

ÍNDICE

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTO.....	5
RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
PRESENTACIÓN	8
I. INTRODUCCIÓN.....	10
II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA.....	14
III. HIPÓTESIS.....	14
IV. OBJETIVOS	15
4.1 OBJETIVO GENERAL:.....	15
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	15
V. MATERIAL Y MÉTODOS	15
5.1. DISEÑO DE ESTUDIO:.....	15
5.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	16
5.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN	16
5.4. MUESTRA:	16
5.5. VARIABLES:	19
5.6. DEFINICIONES OPERACIONALES:.....	19
5.7. PROCEDIMIENTO:	19
5.8. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:	20
VI. RESULTADOS.....	22
VII. DISCUSIÓN	26
VIII. CONCLUSIONES	28
IX. RECOMENDACIONES.....	28
X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29

I. INTRODUCCIÓN

El surgimiento de la enfermedad por SARS-CoV-2, llamado también coronavirus o COVID-19 se caracterizó por tener una agresiva propagación a gran escala mundial, convirtiéndose en un desafío clínico para todos los sistemas de atención médica y para la economía global¹⁻². El COVID-19 ha infectado a más de 695 millones de pacientes (hasta el 1 de octubre de 2023) e incluye unos 6,91 millones de fallecidos alrededor del mundo con mayores tasas de mortalidad en Estados Unidos, India y Brasil³. Por consiguiente, se ha convertido en la mayor emergencia sanitaria de este siglo lo cual exige identificar tempranamente los casos graves y críticos, así como acelerar la inmunización a nivel mundial⁴.

Cuando la neumonía es severa los pacientes requieren hospitalización e incluso el ingreso a unidad de cuidados intensivos (UCI) ⁵. Con frecuencia presentan disnea progresiva y/o hipoxemia, y después desarrollan rápidamente síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), falla multiorgánica, infecciones secundarias y shock séptico⁶. En Perú, según un estudio realizado en tres hospitales de la red de atención del seguro social de Lambayeque, se analizó a 493 adultos y el 67,3% requirió ingreso a UCI y solo el 3.3% ingreso a la unidad lo cual explicaría la incidencia alta de mortalidad, así pues, cerca de 6 de cada 10 pacientes hospitalizados fallecieron, mientras que el 85,9% falleció entre los pacientes que requerían ingreso a UCI⁷.

En el Perú, según MINSA aproximadamente un total de 90 millones fueron las dosis aplicadas y se obtuvo una cobertura de segunda y tercera dosis respectivamente de 90.4% y 74.8%. Mientras el porcentaje que recibió por lo menos una dosis de vacuna contra el COVID-19 es el 70,5% de la población mundial, así pues, aproximadamente 13.510 millones de personas fueron vacunadas hasta el 1 de octubre del 2023⁸. En cuanto a la variante delta, el 31 de agosto del 2021 se reportaron 192 casos de COVID-19 y en menos de un mes el Instituto Nacional de Salud (INS) confirmó que la variante predominó en 22 regiones de nuestro país⁹. Se determinó que esta variante es más transmisible que la variante alfa y podría asociarse a mayor riesgo de hospitalización¹⁰. Mientras que frente a la variante Ómicron, una tercera dosis

duplica la efectividad de prevención a la infección en comparación de quienes recibieron dos dosis¹¹. La aplicación de una tercera dosis durante el período de predominio de Ómicron confirió un 94 % de protección¹².

Es sabido que las vacunas producen anticuerpos específicos que inhiben competitivamente el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) para neutralizar la unión del virus a las células huésped, así se explicaría la reducción de la mortalidad¹³⁻¹⁴. Según estudio de **Escobar y colegas**, entre el personal de salud se determinó que la cobertura de vacunación alcanzó a 86,7% (hasta el 16 de julio de 2021) y al comparar las curvas de mortalidad de la primera y segunda ola, se halló aplanamiento de la curva de supervivencia desde el inicio de la aplicación de segunda dosis¹⁵. Por consiguiente, con la aparición de las vacunas el número de muertes por COVID-19 redujeron significativamente después de la misma¹⁶.

Para un control y erradicación de las infecciones, el rol del sistema inmunitario es crucial, por consiguiente, al inicio del proceso inflamatorio las células de la inmunidad innata como los macrófagos, eosinófilos y neutrófilos aumentan significativamente tanto en las vías respiratorias como en los pulmones¹⁷. Es compleja la respuesta inmune frente al COVID-19 puesto que es bifásica, implica inmunidad innata como adaptativa que según los hallazgos informados de los análisis se presentó disminución de los recuentos de CD4 +, CD3 + y CD8 +, además de una tormenta de citocinas que acompañaba en quienes tenían empeoramiento del cuadro clínico¹⁸. Sin embargo, los parámetros inmunológicos podrían ser el resultado de otros factores que predisponen su curso y no por el COVID-19¹⁹.

Entre los cambios inmunológicos hallados en los pacientes hospitalizados por COVID-19 se reportó linfopenia, eosinopenia, neutrofilia, monocitosis, entre otros. La linfopenia y eosinopenia notificada en pacientes graves infectados podría asociarse a una enfermedad más severa²⁰⁻²¹. En un estudio se comparó los casos leves de los severos y se observó una disminución más profunda del recuento absoluto de eosinófilos en casos graves y en pacientes adultos con

estado crítico²². A diferencia de la población pediátrica, cuyo curso es leve o asintomático sin reducción de los recuentos de glóbulos blancos²³.

Se conoce que la respuesta de los eosinófilos asociada a patología pulmonar sucede después como complicación conocida en estudios de vacunación, sobre esta experiencia previa se evaluó la inmunopotenciación que podría aumentar la infiltración eosinofílica²⁴⁻²⁵. De igual modo, estudios anteriores han determinado aumento del dímero D como hallazgo asociado a la enfermedad por COVID-19 que podría sugerir el desarrollo de coagulación intravascular diseminada en los pacientes²⁶.

Un metaanálisis reportó a distintos índices de células sanguíneas como marcadores potenciales de ayuda a la estratificación de riesgo para predecir enfermedad por COVID-19 grave y mortal. El estudio tuvo un total de 1779 pacientes de los cuales el 22,4% con enfermedad grave y la gravedad clínica se definió como la combinación de ingreso en la UCI, uso de ventilación mecánica o la muerte²⁷. Hasta el momento, se discute si la activación de los eosinófilos es patológica o si corresponde a una respuesta normal frente a la infección por el virus²⁸.

Georgakopoulou V, et al (Grecia, 2021); se indagó en un total de 96 adultos hospitalizados con infección de vías respiratorias bajas por COVID-19. El recuento de eosinófilos se determinó en dos grupos (pacientes que fallecieron o sobrevivieron) y se correlacionó con la duración de la hospitalización. El primer grupo incluyó casos moderados a severos mientras que el segundo incluyó casos críticos que se sometieron a intubación. Se halló que los valores más bajos de recuentos de eosinófilos periféricos están asociados con un peor resultado y una mayor duración de la hospitalización ($p < 0,005$) de los pacientes con COVID-19²⁹.

Borgne P, et al (Francia, 2021); estudio de casos y controles evaluó en 6 hospitales de Francia entre el 1 de marzo y el 30 de abril de 2020, un total de 1.035 pacientes fueron incluidos, en quienes fue positiva la RT-PCR para SARS-CoV-2. La gran mayoría de pacientes (92,8%) presentaban eosinopenia (inferior

a $100/\text{mm}^3$) al ingreso a urgencias, y siendo esta mayoritariamente profunda (inferior a $50/\text{mm}^3$). Se encontró que los pacientes ingresados en UCI tenían menos comorbilidades cardiovasculares y renales. Mientras que los factores asociados a la mortalidad fueron la edad, la obesidad y el sexo masculino. La eosinopenia predijo la gravedad de la enfermedad (OR = 1,77, $p= 0,009$), sin embargo, no fue predictiva de mortalidad (OR = 1,006, $p = 0,982$)³⁰.

Du Y, et al (China, 2020); se evaluó 85 casos fatales con COVID-19 clínicamente diagnosticado en la provincia de Hubei. Este estudio de cohorte prospectivo realizó un seguimiento desde el inicio de síntomas hasta su ingreso al hospital y muerte. Fallecieron un total de 81 pacientes, la causa más frecuente fue en un 46 % de insuficiencia respiratoria, un 19% shock séptico, un 16% falla multiorgánica y 8% de una parada cardíaca. Además, se halló que la eosinopenia estuvo presente en 69 pacientes (81,2%) de los pacientes y estuvo presente en casi todos los que fallecieron, así pues, la eosinopenia puede usarse como indicador de pronóstico³¹.

Cortés R, et al (México, 2021); este estudio cohorte retrospectivo evaluó el recuento de glóbulos blancos (WBC) y los recuentos diferenciales de WBC para eosinófilos, neutrófilos, basófilos, linfocitos y monocitos expresado en valores absolutos considerando los resultados de recuperación y muerte. La información de laboratorio se recolectó en 119 pacientes hospitalizados por COVID-19 y se encontró eosinopenia (recuento de eosinófilos $< 0,01 \times 10^9 /\text{L}$) con más frecuencia en fallecidos que en sobrevivientes ($p = 0,0012$). Además, se determinó mayor vulnerabilidad en los pacientes adultos mayores y con comorbilidades³².

Tong X, et al (China, 2021); los pacientes con COVID-19 fueron reclutados consecutivamente en un estudio cohorte retrospectivo de 198 pacientes incluidos y la evaluación consistió en hemogramas completos, índices bioquímicos y de coagulación. Desde el inicio hasta el final, el recuento de eosinófilos aumentó considerablemente en el grupo de sobrevivientes, mientras que este mismo recuento cambió poco en el grupo de no sobrevivientes, así pues, la tasa de mortalidad en el grupo con eosinófilos bajos fue significativamente mayor y

ningún paciente falleció en el grupo con eosinófilos de valor normal (16,7% frente a 0, $P < 0,001$)³³.

La enfermedad por COVID-19 ha supeditado una importante morbimortalidad en población adulta infectada; que además de las secuelas en el sistema respiratorio y neurológico posCOVID-19 en su salud, tuvo repercusión en la salud mental y la economía de nuestro país, en efecto es crucial para esta población determinar aquellos trastornos inmunológicos que surgen en el curso de la enfermedad. De acuerdo con lo dicho se evidenció recientemente que el valor bajo del recuento de eosinófilos se asoció con un peor resultado en los pacientes con la enfermedad, por lo que confirmar este hallazgo, permitirá desarrollar estrategias de prevención y/o estratificación del riesgo entre los pacientes adultos hospitalizados por SARS-CoV-2. En el presente, no se han registrado datos suficientes acerca de la asociación entre la eosinopenia y la mortalidad en pacientes con enfermedad por COVID-19, así pues, este estudio en el Perú será el primero que evaluaría estas dos variables en esta población. En la salud pública, servirá de base para estratificar el manejo según el grado de severidad de la enfermedad. En consecuencia, el objetivo de este trabajo de investigación es identificar si la eosinopenia es un factor asociado de mortalidad en adultos hospitalizados por neumonía por COVID-19 moderada o severa en el “Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta” durante el periodo entre marzo de 2020 y diciembre de 2021.

II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Es la eosinopenia un factor asociado de mortalidad en adultos hospitalizados por neumonía por COVID-19 moderada o severa atendidos en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta durante el periodo marzo 2020 – diciembre 2021?

III. HIPÓTESIS

Hipótesis Nula (H₀): La eosinopenia no es factor asociado de mortalidad en adultos hospitalizados por neumonía por COVID-19 moderada o severa.

Hipótesis Alternativa (Hi): La eosinopenia es factor asociado de mortalidad en adultos hospitalizados por neumonía por COVID-19 moderada o severa.

IV. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL:

- Determinar si la eosinopenia es factor asociado de mortalidad en adultos hospitalizados en UCI por neumonía por COVID-19 moderada o severa atendidos en el “Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta” durante el periodo entre marzo de 2020 y diciembre de 2021.

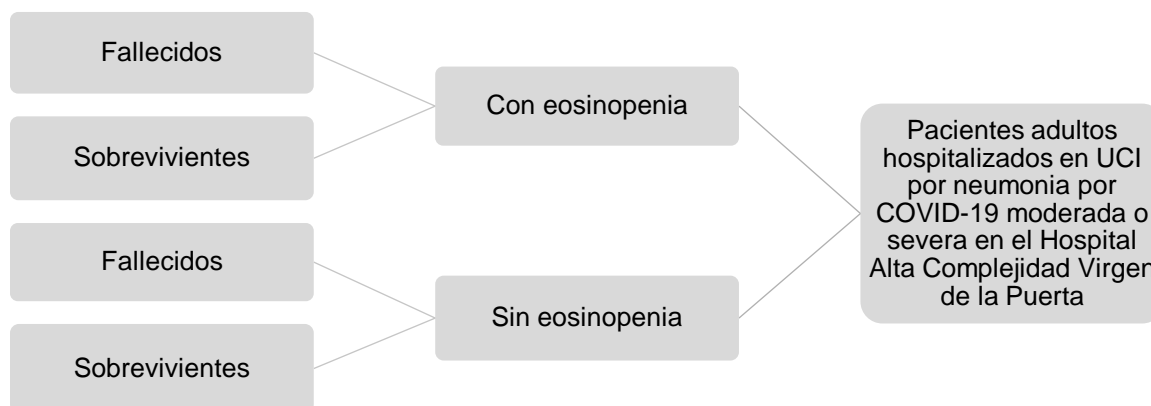
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar la incidencia de fallecidos con y sin eosinopenia en adultos hospitalizados en UCI por neumonía por COVID-19 moderada o severa atendidos en el “Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta”.
- Determinar la incidencia de sobrevivientes con y sin eosinopenia en adultos hospitalizados en UCI por neumonía por COVID-19 moderada o severa atendidos en el “Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta”.
- Comparar la incidencia de fallecidos y sobrevivientes con y sin eosinopenia en adultos hospitalizados en UCI por neumonía por COVID-19 moderada o severa atendidos en el “Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta”.
- Determinar si las variables intervinientes aumentan el riesgo de mortalidad en adultos hospitalizados en UCI por neumonía por COVID-19 moderada o severa atendidos en el “Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta”.

V. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. DISEÑO DE ESTUDIO: estudio observacional, analítico y de tipo cohorte retrospectiva.

Diseño específico:



5.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Pacientes adultos hospitalizados en UCI por neumonía por COVID-19 moderada o severa que han sido atendidos en el “Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta” durante el periodo entre marzo de 2020 y diciembre de 2021 y que cumplieron con los siguientes criterios.

5.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión para *grupo expuesto*:

- Diagnóstico confirmado de neumonía moderada o severa por SARS-CoV-2 mediante prueba biológica positivo, evidencia clínica, epidemiológica y radiológica.
- Pacientes que tuvieron más de 18 años.
- Hospitalizados en UCI por neumonía por SARS-CoV-2 con eosinopenia en hemograma completo automatizado de ingreso a hospitalización.
- Pacientes con hipertensión arterial, obesidad y/o diabetes mellitus tipo 2.
- Pacientes con anemia y/o leucopenia de causa distinta a neoplasia mieloide y síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Criterios de inclusión para *grupo no expuesto*:

- Diagnóstico confirmado de neumonía moderada o severa por SARS-CoV-2 mediante prueba biológica positivo, evidencia clínica, epidemiológica y radiológica.
- Pacientes que tuvieron más de 18 años
- Hospitalizados en UCI por neumonía por SARS-CoV-2 sin eosinopenia según hemograma completo automatizado al ingreso a hospitalización.
- Pacientes con hipertensión arterial, obesidad y/o diabetes mellitus tipo 2.
- Pacientes con anemia y/o leucopenia de causa distinta a neoplasia mieloide y síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Criterios de exclusión para ambos grupos:

- Pacientes adultos sin hemograma completo automatizado al ingreso a hospitalización.
- Pacientes con tratamiento de corticoesteroides en los 6 meses anteriores previo ingreso.
- Pacientes con neoplasia mieloide.
- Pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida.
- Pacientes adultos con neumonía leve por SARS-CoV-2.
- Gestantes.
- Pacientes con asma bronquial.
- Pacientes con enfermedad del tracto respiratorio de causa distinta a SARS-CoV-2 en los últimos 6 meses previo ingreso.

5.4. MUESTRA:

El tipo de muestreo empleado fue el probabilístico aleatorio simple, concluyendo que se tiene la misma probabilidad de salir seleccionados para nuestro estudio, la unidad de análisis son los pacientes adultos hospitalizados en UCI por neumonía por COVID-19 moderada o severa atendidos en el “Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta” durante el periodo entre marzo de 2020 y diciembre de 2021, y que cumplieron con los criterios de selección establecidos, la unidad de muestreo son las historias clínicas electrónicas de pacientes adultos hospitalizados en UCI por neumonía por COVID-19 moderada o severa atendidos en el “Hospital

de Alta Complejidad Virgen de la Puerta” durante el periodo entre marzo de 2020 y diciembre de 2021 que cumplan los criterios de inclusión y exclusión. El tamaño muestra se obtuvo por la fórmula cohorte según el diseño, obteniendo 136 pacientes con eosinopenia (expuestos) y 136 pacientes sin eosinopenia (no expuestos), dando un total de 272 pacientes adultos con diagnóstico de neumonía por COVID-19 moderada o severa³⁴. Se selecciono la muestra a partir de la siguiente formula:

$$n_1 = \frac{\left[Z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\emptyset)P(1-P)} + Z_{1-\beta} \sqrt{\emptyset P_1(1-P_1)+P_2(1-P_2)} \right]^2}{\emptyset(P_1-P_2)^2}; n^2 = \emptyset n_1$$

donde:

- P_1 es la proporción esperada en la población i , $i = 1, 2, \dots$
- \emptyset es la razón entre los dos tamaños muestrales,
- $\bar{P} = \frac{P_1 + \emptyset P_2}{1 + \emptyset}$
- P_1 es el riesgo de expuestos
- P_2 es el riesgo en no expuestos
- P_1 y P_2 se relacionan con RR del modo siguiente : $P_1 = P_2 \text{ RR}$, $P_2 = \frac{P_1}{\text{RR}}$
- \emptyset es la razón entre el tamaño muestral de no expuestos y el de expuestos
- $Z^{(1-\alpha/2)} = 1,96$ coeficiente de confiabilidad al 95% de confianza
- $Z_{1-\beta} = 0,8416$ coeficiente asociado a la potencia de prueba del 80%

Datos:

$P_1 = 23.5\%$ (Porcentaje de pacientes fallecidos con eosinopenia)

$P_2 = 56.4\%$ (Porcentaje de pacientes fallecidos sin eosinopenia)

$\Phi = 0.24$ (Número de pacientes sin eosinopenia con respecto a pacientes con eosinopenia)

Tamaño de muestra	Expuestos	No expuestos
Potencia 80,0	136	136

5.5. VARIABLES:

Nombre	Efecto	Tipo	Registro
Mortalidad	Dependiente	Cualitativa / Nominal	Si / No.
Eosinopenia	Independiente	Cuantitativa / continua	Cels / L
Edad	Interviniente	Cuantitativa / discreta	Años.
Sexo	Interviniente	Cualitativa / Nominal	Masculino / Femenino
Anemia	Interviniente	Cualitativa / Nominal	Si / No.
Leucopenia	Interviniente	Cualitativa / Nominal	Si / No.
Hipertensión arterial	Interviniente	Cualitativa / Nominal	Si / No.
Diabetes Mellitus 2 tipo 2	Interviniente	Cualitativa / Nominal	Si / No.
Obesidad	Interviniente	Cualitativa / Nominal	Si / No.

5.6. DEFINICIONES OPERACIONALES:

- **Eosinopenia:** Valor absoluto de eosinófilos por debajo de 0.02×10^9 cels/L³³.
- **Mortalidad:** Probabilidad de fallecimiento del paciente durante el periodo de hospitalización.
Variables Intervinientes:
- **Sexo:** Se determinó de acuerdo con la condición biológica a los individuos en masculino o femenino.
- **Edad:** Años cumplidos cronológicamente durante el periodo de estudio.

- **Anemia:** Registrado en la historia clínica, por: Concentración baja de hemoglobina en sangre total, Mujeres: <12 g/dl y Hombres: <13 g/dl³⁵.
- **Leucopenia:** Registrado en la historia clínica, por: Valor del recuento leucocitario <4 000 cels / μ l.
- **Diabetes Mellitus tipo 2:** Registrado en la historia clínica, por: glicemia en ayunas \geq a 126 mg/dl en ayunas o plasmática a las 2 horas \geq 200 mg/dl en 2 ocasiones o en un plazo mayor de 1 mes y menor de 12 meses, además A1C \geq a 6,5% en ayunas en 2 ocasiones en un plazo mayor de 3 meses y menor de 12 meses³⁷.
- **Hipertensión arterial:** Registrado por la historia clínica, por: Presión arterial sistólica \geq 140 mmHg y/o presión diastólica \geq 90 mmHg³⁶.
- **Obesidad:** Registrado por la historia clínica, por: IMC \geq 30 kg/m².

5.7. PROCEDIMIENTO:

Nuestra investigación requirió de un protocolo de investigación donde fue presentado ante el Comité de Investigación del Programa de estudios de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego para su revisión y aprobación. Posteriormente, se presentó el protocolo al Comité de Bioética de la misma universidad. Una vez obtenido ambos permisos, se solicitó autorización a la Gerente de la Red Asistencial La Libertad y a la Oficina de Capacitación, Docencia e Investigación de la Red Asistencial La Libertad EsSalud - Trujillo (ver anexo 1) para acceder a las historias clínicas electrónicas de los pacientes atendidos en UCI de neumonía por COVID-19 moderada o severa del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta entre marzo 2020 a diciembre 2021, afirmando que toda información fue con fines solo para el desarrollo del esta investigación. El estudio incluyo a pacientes adultos hospitalizados por el servicio de UCI del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta durante el periodo marzo 2020 a diciembre 2021 que cumplió con los criterios de selección. Para ello, se solicitó la colaboración del área académica competente con el único objetivo de seleccionar de forma aleatoria simple a los pacientes que fueron parte del grupo expuesto (con eosinopenia) y no expuesto (sin eosinopenia), utilizando técnicas de muestreo con el software Microsoft Excel. Luego, se procedió a recolectar los datos relevantes de las variables involucradas y registrarlos en la hoja de recolección de datos donde se evaluó el fallecimiento o supervivencia en

ambos grupos expuestos y no expuestos durante el periodo de estudio, en el caso de sospecha del fallecimiento de paciente, se corroboró mediante la revisión del Sistema Informático Nacional de Defunciones (SINADEF) para la validación de la defunción e identificar la causa de fallecimiento, y se analizó si ha habido cambios en las variables involucradas, y finalmente, se elaboró una base de datos utilizando la información recolectada en las hojas de recolección de datos para su posterior análisis. Asimismo, el equipo usado para los hemogramas automatizados fue el Analizador automático para hematología, marca Mindray y modelo BC-6800 Plus.

5.8. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:

ANÁLISIS DE DATOS:

El registro de datos fue realizado a través del instrumento de recolección de datos que luego se colocó en una “hoja de Excel 2016”, y luego se procesó utilizando un paquete estadístico “IBM SPSS V 24.0” los que posteriormente se presentó en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

Estadística descriptiva

Las variables cualitativas fueron analizadas mediante medidas de tendencia central: mediana y media; asimismo las variables cuantitativas mediante medidas de dispersión como la desviación estándar. También se obtuvo datos de distribución de frecuencias en porcentajes.

Estadística analítica

Se realizó un análisis bivariado estadístico usando de la Prueba Chi Cuadrado para las variables cualitativas y la Prueba t Student para las variables cuantitativas. Luego se realizó regresión de Poisson usando riesgo relativo con un intervalo de confianza del 95%. Las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo

Se calculó el riesgo relativo.

		Evento de interés	
		Fallecimiento	Supervivencia
Exposición	Con eosinopenia	a	b
	Sin eosinopenia	c	d

$$Riesgo\ Relativo = \frac{Incidencia\ de\ expuestos}{Incidencia\ de\ no\ expuestos} = \frac{Ie}{Io} = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}}$$

5.9 ASPECTOS ÉTICOS

Nuestra investigación no requirió de un consentimiento informado; ya que; no pone en riesgo a los pacientes, ni tampoco incluye manipulación experimental para ellos, respetando la confidencialidad de cada participante por lo que se asignó un código y no fue necesario el uso de sus nombres, estos datos fueron manejados única y exclusivamente por el equipo investigador y en una plataforma de almacenamiento de datos que no incluyó variables identificadoras de los participantes del estudio, donde para ellos, antes el presente trabajo fue enviado para su revisión al Comité de Ética en Investigación de la escuela y al nosocomio pertinente, toda información recopilada se utilizó exclusivamente para fines académicos, garantizando la confidencialidad y anonimato de los participantes. Cabe señalar que este proyecto se llevó a cabo cumpliendo con los lineamientos éticos establecidos en las Consideraciones éticas de la Asamblea Médica Mundial (A.M.M) Helsinki, Finlandia, el Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú y la ley general de salud. Por otro lado, este estudio cuenta con la aprobación del comité de bioética de la Universidad Privada Antenor Orrego³⁸.

VI. RESULTADOS

Nuestro estudio incluyó un total de 272 pacientes que fueron hospitalizados por el servicio de Unidad de Cuidado Intensivos del Hospital Alta Complejidad Virgen

de la Puerta. Los pacientes con neumonía por COVID-19 que tuvieron eosinopenia, el 25.7% (35) fallecieron, y 74.3% (101) sobrevivieron, mientras que los pacientes que tuvieron neumonía por COVID-19 y no presentaron eosinopenia, el 40.4% (55) fallecieron, y el 59.6% (81) sobrevivieron. (Tabla N° 1 y Figura 1).

Tras analizar nuestros resultados, en relación con los fallecidos, observamos que los pacientes con neumonía que tuvieron eosinopenia fueron menores en comparación con los que no tienen eosinopenia, esta diferencia es estadísticamente significativa (p 0.010), a su vez los pacientes con eosinopenia tuvieron 36.4% menos probabilidad de fallecimiento RR 0.636 (IC 95% 0.448-0.904), siendo esta asociación negativa y posiblemente protectora. (Tabla N° 2 y Tabla N° 3)

Nuestra única variable interviniente asociada a esta investigación fue el sexo con un (p 0.047), a su vez se observa un RR 0.669 (IC 95% 0.461-0.970), teniendo el género masculino 33% menos probabilidad de fallecer que las mujeres, por otro lado, la edad, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, anemia, obesidad y leucopenia, no tuvieron significancia estadística con un (p 0.091) (p 0.269) (p 0.216) (p 0.587) (p 0.495) (p 0.993) respectivamente. (Tabla N° 4)

Tras realizar un análisis estadístico de regresión de Poisson, se demuestra asociación de eosinopenia con mortalidad con (p 0.045) manteniendo la variable sexo constante, determinando que si hay asociación significativa para decir que la eosinopenia está asociado a mortalidad. (Tabla N° 5)

Tabla N° 1: Incidencia de sobrevivientes y fallecidos con y sin eosinopenia en pacientes adultos hospitalizados por neumonía moderada o severa por COVID-19 en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta.

Eosinopenia	Mortalidad			
	Si		No	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Si	35	25.7%	101	74.3%
No	55	40.4%	81	59.6%

X² de Pearson = 6.642 p 0.010, RR (IC 95%) = 0.636 (0.448-0.904)

Figura N° 1: Incidencia de sobrevivientes y fallecidos con y sin eosinopenia en pacientes adultos hospitalizados por neumonía moderada o severa por COVID-19 en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta.

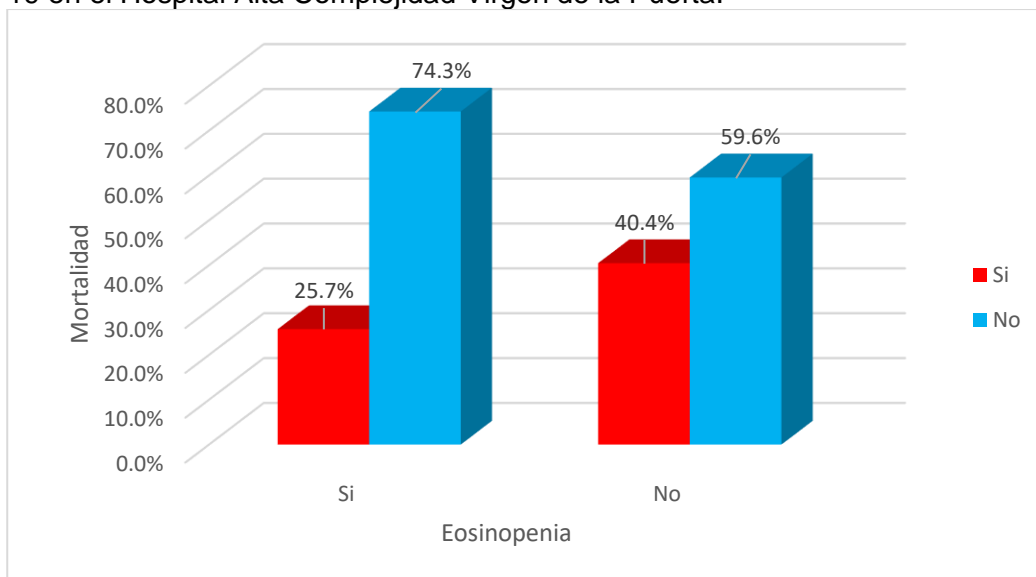


Tabla N° 2: Estimación de riesgo de eosinopenia con mortalidad

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Cohorte mortalidad=SI	0.636	0.448	0.904
N de casos válidos	272		

Tabla N° 3: Prueba de chi-cuadrado de Pearson

		Mortalidad
Eosinopenia	Chi-cuadrado	6.642
	df	1
	Sig.	,010

Tabla Nº 4

VARIABLES INTERVINIENTES ASOCIADAS A MORTALIDAD EN ADULTOS HOSPITALIZADOS POR NEUMONÍA MODERADA O SEVERA POR COVID-19.

Variables intervinientes	Mortalidad				p	RR (IC 95%)
	Fallecidos		Sobrevivientes			
Edad (años)	45 (38 55)	41 (39 50)			0.091	
Sexo	Masculino	69 30.5%	157 69.5%		0.047	0.669(0.461-0.970)
	Femenino	21 45.7%	25 54.3%			Referencia
Diabetes Mellitus tipo 2	Si	22 39.3%	34 60.7%		0.269	1.248(0.853-1.826)
	No	68 31.5%	148 68.5%			Referencia
Hipertensión arterial	Si	17 41.5%	24 58.5%		0.216	1.312(0.871-1.977)
	No	73 31.6%	158 68.4%			Referencia
Anemia	Si	8 34.8%	15 65.2%		0.587	1.056(0.587-1.900)
	No	82 32.9%	167 67.1%			Referencia
Obesidad	Si	49 31.4%	107 68.6%		0.495	0.889(0.634-1.246)
	No	41 35.3%	75 64.7%			Referencia
Leucopenia	Si	1 33.3%	2 66.7%		0.993	1.007(0.202-5.037)
	No	89 33.1%	180 66.9%			Referencia

Mediana (P25 P75), U de Mann-Whitney, p < 0,05 significativo
n, %, X² de Pearson, p < 0,05.
RR (IC 95%)

Tabla Nº 5
Regresión de Poisson

Parámetro	B	Desv. Error	IC 95% de Wald		Contraste de hipótesis			Exp(B)	IC 95% de Wald para Exp(B)	
			Inferior	Superior	Chi-cuadrado de Wald	gl	p		Inferior	Superior
(Intersección)	-0.618	0.2298	-1.069	-0.168	7.233	1	0.007	0.539	0.344	0.846
Eosinopenia	-0.434	0.2167	-0.858	-0.009	4.006	1	0.045	0.648	0.424	0.991
Sexo masculino	-0.369	0.2497	-0.859	0.120	2.185	1	0.139	0.691	0.424	1.128

VII. DISCUSIÓN

Nuestro objetivo de esta investigación fue determinar si la eosinopenia es un factor asociado a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados de neumonía por COVID-19 moderada o severa del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta, en una muestra de 272 paciente de la Unidad de Cuidados Intensivos.

La Pandemia de COVID-19 tuvo un golpe duro para la Salud Publica, su complicación más común es la neumonía atípica conduciendo un fenómeno respiratorio severo que podría conducir hacia la muerte, siendo reflejado por negligencia del gobierno, ya que, contábamos con recursos limitados para el diagnóstico y tratamiento de la misma, el papel de la eosinopenia fue como diagnóstico, y para obtener un valor pronostico por Donöel P, et al³⁹, por otro lado, la causa de esta no está del todo claro, teniendo un enfoque multifactorial, se sabe que una de estas es la disminución en la producción, y liberación de células de la medula ósea, incremento en la apoptosis directa de eosinófilos inducida por interferón 1(IFN-1) liberados durante la infección aguda, todo esto producido por un anomalía en el sistema hematológico e inmunológico producido por la infección COVID-19⁴⁰, otro posible mecanismo es el agotamiento de los eosinófilos por la hiperinflamación patológica, generada por una tormenta de citoquinas y el deterioro de la respuesta inmune, mayormente por linfocitos T, IL-5, 13 e IgE, por lo que se sabe, los eosinófilos sirven como respuesta homeostática e inflamatoria contra el virus, como liberación de neurotoxina/ribonucleasa 2 y proteína catiónica, otro mecanismo no del todo claro, es la respuesta del cortisol, pudiendo condicionar a una eosinopenia por Rosenberg HF et al⁴¹.

Durante 3 años la eosinopenia ha servido para el diagnóstico precoz tras la dura realidad de una escasez de recursos, y de alguna manera llegar a evaluar el pronóstico de cada paciente, nuestro estudio determinó que los pacientes con eosinopenia tuvieron menos probabilidad de fallecimiento con un RR 0.636 y siendo estadísticamente significativo a mortalidad (p 0.010), un estudio similar por Soni M et al⁴², donde se concluyó que la eosinopenia persistente después del ingreso para el pronóstico desfavorable de COVID-19 era insignificante, pero existe asociación significativa con mortalidad (p 0.03), por otro lado la

eosinopenia absoluta fue indicador de mal pronóstico y podría usarse como marcador discriminatorio de pacientes con mortalidad alta por Cazzaniga M et al⁴³, a su vez Valverde-Monge M et al⁴⁴, asoció a un mayor riesgo de admisión y riesgo de la enfermedad, pero no se asoció con un aumento de la mortalidad, finalmente Yan B et al⁴⁵, menciona que la eosinopenia tiene asociación a mortalidad y enfermedad severa, pero esta a su vez puede deberse a múltiples factores, como el trastorno de la coagulación e insuficiencia multiorgánica.

Después de realizar la regresión de Poisson y ajustarlo con el sexo, demuestra que la eosinopenia sigue estando significativamente asociada a mortalidad (p 0.045), esto es similar a lo obtenido por Cauchois R et al⁴⁶, donde su análisis determinó que la eosinopenia y el sexo masculino están asociados a mayor mortalidad ($p < 0.001$), así mismo la eosinopenia tuvo mayor relevancia con la neumonía moderada y grave, siendo importante evaluar la progresión de la enfermedad por Krishnamurthy V et al⁴⁷.

Los hallazgos de nuestro estudio, revelaron asociación significativa entre género y mortalidad en pacientes con neumonía por COVID-19, teniendo mayor prevalencia con el género masculino, con un (p 0.047) y un RR 0.669, esto fue descrito por la OMS que la mayoría de hombres tuvieron mayor mortalidad, similar a lo mencionado por Mostaza J et al⁴⁸, donde refiere que en su estudio, el sexo masculino tuvo mayor mortalidad que las mujeres, a su vez estos recibieron mayor procedimientos por la Unidad de cuidado intensivos, mayor tiempo de hospitalización y mayor severidad de la enfermedad por Gao Y et al⁴⁹.

Nuestro estudio argumenta que la eosinopenia fue un determinante para valorar la mortalidad en los pacientes críticos de la unidad de cuidados intensivos y hospitalizados, teniendo en alerta a los pacientes que ingresan al servicio, amenazando su duración y su calidad de vida de los pacientes, teniendo en cuenta que la edad de nuestros pacientes fueron adultos no seniles entre 38 a 55 años, esto pudo generar que nuestros resultados tuvieran incongruencias en comparación con otros, es preciso insistir, que la muestra fue tomada de forma aleatoria, pudiendo salir los datos a nuestro favor, además, ambas muestras fueron homogéneas pues presentan mismas características a excepción de la variable exposición.

VIII. CONCLUSIONES

1. La eosinopenia está asociada a mortalidad en adultos hospitalizados EN UCI por neumonía moderada o severa por COVID-19 atendidos en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta.
2. La incidencia de fallecidos con eosinopenia (35) fue menor que el grupo sin eosinopenia (55), mientras que la incidencia de sobrevivientes con eosinopenia (101) fue mayor que el grupo sin eosinopenia (81).
3. El sexo masculino está asociado a mortalidad, mientras que la edad, obesidad, diabetes mellitus tipo 2, anemia, leucopenia e hipertensión arterial no estuvieron asociados a mortalidad en adultos hospitalizados en UCI por neumonía moderada o severa por COVID-19 atendidos en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta.

IX. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda llevar a cabo mayores investigaciones que involucren estudios de cohorte independientes, y estudios multicéntricos más grandes para poder corroborar nuestros resultados.
2. En el caso del personal de salud, nuestro estudio apoya que la eosinopenia tiene utilidad clínica como identificador de COVID-19, proponiendo su uso como ayuda diagnóstica y pronóstica.
3. Se recomienda a los directivos de los hospitales que mejoren los laboratorios donde puedan proporcionar y mejorar los modelos de predicción con eosinopenia.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Prasad A, Prasad M. SARS-CoV-2: the emergence of a viral pathogen causing havoc on human existence. *J Genet*. 2020;99(1):37.
2. Lai C, Shih T, Ko W. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(3):105924.
3. Ritchie H, Mathieu E, Rodés-Guirao L, Appel C, et al. Coronavirus Pandemic (COVID-19). *Our World Data* [Internet]. 5 de marzo de 2020 [citado 18 de enero de 2023]; Disponible en: <https://ourworldindata.org/covid-deaths>
4. Sifuentes E, Palacios D. COVID-19: The outbreak caused by a new coronavirus. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2020;77(2):47-53.
5. Huang C, Wang Y. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395(10223):497-506.
6. Wu Z, McGoogan J. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-1242.
7. Díaz C, Urrunaga D, Romero A. Risk factors for mortality in hospitalized patients with COVID-19 from three hospitals in Peru: a retrospective cohort study. *F1000Research*. 2021;10:224.
8. Ritchie H, Mathieu E, Rodés-Guirao L, Appel C, Giattino C, Ortiz-Ospina E, et al. Coronavirus Pandemic (COVID-19). *Our World Data*. 5 de marzo de 2020.
9. INSTITUTO NACIONAL DE SALUD. INS reporta 192 casos de la variante Delta en el país. 2021
10. Bernal J, Andrews N, Gower C. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the B.1.617.2 variant. *medRxiv*. 2021;2021.05.22.21257658.
11. [alertas_202110_19_211214.pdf](#).
12. Tenforde M, Self W, Gaglani M. Effectiveness of mRNA Vaccination in Preventing COVID-19-Associated Invasive Mechanical Ventilation and Death - United States, March 2021-January 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(12):459-465.

13. Abdulla Z, Al-Bashir S, Al-Salih N. A Summary of the SARS-CoV-2 Vaccines and Technologies Available or under Development. *Pathogens*. 2021; 10(7):788.
14. Strengert M, Becker M, Ramos G. Cellular and humoral immunogenicity of a SARS-CoV-2 mRNA vaccine in patients on haemodialysis. *EBioMedicine*. 2021;70:103524.
15. Escobar S, Silva J, Vargas J. Supervivencia de los trabajadores de salud infectados por SARS-CoV-2 en el contexto de la vacunación contra la COVID-19 en el Perú. *An. Fac. med.* 2021;82(2):106-112.
16. Meo S, Fahad F. Effect of Pfizer/BioNTech and Oxford/AstraZeneca vaccines against COVID-19 morbidity and mortality in real-world settings at countrywide vaccination campaign in Saudi Arabia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021;25(22):7185-7191.
17. Kruse R. Therapeutic strategies in an outbreak scenario to treat the novel coronavirus originating in Wuhan, China. *F1000Res*. 2020;9:72.
18. Sette A, Crotty S. Adaptive immunity to SARS-CoV-2 and COVID-19. *Cell*. 2021;184(4):861-880.
19. Jesenak M, Brndiarova M, Urbancikova I. Immune Parameters and COVID-19 Infection – Associations With Clinical Severity and Disease Prognosis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:364.
20. Xie G, Ding F, Han L. The role of peripheral blood eosinophil counts in COVID-19 patients. *Allergy*. 2021;76(2):471-482.
21. Zhou F, Yu T, Du R. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062.
22. Ito A, Ishida T, Nakanishi Y, Kobe H, Tokioka F. Eosinopenia is associated with adverse outcomes after COVID-19 infection: A perspective from Japan. *Respirology*. 2023;28(7):677–80.
23. Parisi G, Indolfi C, Decimo F. Neumonía por COVID-19 en niños: De su etiología a su manejo. *Kompass Neumología*. 2021;1–6.
24. Lindsley A, Schwartz J, Rothenberg M. Eosinophil responses during COVID-19 infections and coronavirus vaccination. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(1):1-7.

25. Chen W, Strych U, Hotez P. The SARS-CoV-2 Vaccine Pipeline: an Overview. *Curr Trop Med Rep.* 2020;1-4.
26. Henry B, Benoit S, Plebani M. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med.* 2020;58(7):1021-1028.
27. Lippi G, Plebani M. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clin Chim Acta.* 2020;506:145-148.
28. Koenderman L, Siemers M. The Systemic Immune Response in COVID-19 Is Associated with a Shift to Formyl-Peptide Unresponsive Eosinophils. *Cells.* 2021;10(5):1109.
29. Georgakopoulou V, Garpis N, Damaskos C. The Impact of Peripheral Eosinophil Counts and Eosinophil to Lymphocyte Ratio (ELR) in the Clinical Course of COVID-19 Patients: A Retrospective Study. *In Vivo.* 2021;35(1):641-648.
30. Borgne P, Vuillaume L, Alamé K. Do Blood Eosinophils Predict in-Hospital Mortality or Severity of Disease in SARS-CoV-2 Infection? A Retrospective Multicenter Study. *Microorganisms.* 2021;9(2):334.
31. Du Y, Tu L, Zhu P, Wang R. Clinical Features of 85 Fatal Cases of COVID-19 from Wuhan. A Retrospective Observational Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(11):1372-1379.
32. Cortés R, Gutiérrez S, Álvarez C. Behavior of Eosinophil Counts in Recovered and Deceased COVID-19 Patients over the Course of the Disease. *Viruses.* 2021;13(9):1675.
33. Tong X, Cheng A, Yuan X. Characteristics of peripheral white blood cells in COVID-19 patients revealed by a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):1236.
34. Tanni F, Akker E, Zaman M, Figueroa N, Tharian B, Hupart K. Eosinopenia y COVID-19. *Revista de Medicina Osteopática .* 2020;120(8): 504-508.
35. Nutritional anaemias. Report of a WHO scientific group. *World Health Organization technical report series.* 1968;405:5–37.

36. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. junio de 2020;75(6):1334-57.
37. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care*. 16 de diciembre de 2021;45(Supplement_1):S17-38.
38. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [citado 25 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
39. Denoël P, Brousmiche K, Castanares-Zapatero D, Manara A, Yombi JC. Role of eosinopenia as a prognostic factor in COVID-19 patients from emergency department during the second wave. *SN Compr Clin Med*. 2023;5(1).
40. Lindsley AW, Schwartz JT, Rothenberg ME. Eosinophil responses during COVID-19 infections and coronavirus vaccination. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(1):1–7.
41. Rosenberg HF, Foster PS. Eosinophils and COVID-19: diagnosis, prognosis, and vaccination strategies. *Semin Immunopathol*. 2021;43(3):383–92.
42. Soni M. Evaluation of eosinopenia as a diagnostic and prognostic indicator in COVID-19 infection. *Int J Lab Hematol*. 2021;43(S1):137–41.
43. Cazzaniga M, Fumagalli LAM, D'angelo L, Cerino M, Bonfanti G, Fumagalli RM, et al. Eosinopenia is a reliable marker of severe disease and unfavourable outcome in patients with COVID-19 pneumonia. *Int J Clin Pract*. 2021;75(7).
44. Valverde-Monge M, Cañas JA, Barroso B, Betancor D, Ortega-Martin L, Gómez-López A, et al. Eosinophils and chronic respiratory diseases in hospitalized COVID-19 patients. *Front Immunol*. 2021;12.
45. Yan B, Yang J, Xie Y, Tang X. Relationship between blood eosinophil levels and COVID-19 mortality. *World Allergy Organ J*. 2021;14(3):100521.
46. Cauchois R, Pietri L, Dalmas J-B, Koubi M, Capron T, Cassir N, et al. Eosinopenia as predictor of poor outcome in hospitalized COVID-19 adult

patients from waves 1 and 2 of 2020 pandemic. *Microorganisms*. 2022;10(12):2423.

47. Mostaza JM, Salinero-Fort MA, Cardenas-Valladolid J, Rodríguez-Artalejo F, Díaz-Almirón M, Vich-Pérez P, et al. Factores asociados con la mortalidad por SARS-CoV-2 en la población mayor de 75 años de la Comunidad de Madrid. *Rev Clin Esp*. 2022;222(8):468–78.

48. Gao Y-D, Ding M, Dong X, Zhang J-J, Kursat Azkur A, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy*. 2021;76(2):428–55.

ANEXO 1: SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN

SOLICITO: LA REVISIÓN Y AUTORIZACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA TESIS EN PREGRADO

Dra. Claudia Natali Holguín Armas:

Estimada Gerente de la Red Asistencial La Libertad de EsSalud,

Yo, Claudia Abigail Duran Sosa, identificada con DNI: 72220523, egresada de la escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, con el debido respeto me presento y expongo:

Recurso a su digno despacho a fin de brindarme permiso para la ejecución del presente proyecto de tesis titulado: "EOSINOPENIA COMO FACTOR ASOCIADO DE MORTALIDAD EN ADULTOS HOSPITALIZADOS POR NEUMONIA POR COVID-19 MODERADA O SEVERA". Proyecto que ha sido aprobado por el comité técnico permanente de investigación del programa de estudios de medicina humana, además del comité de bioética.

Así mismo informo que la docente, la Dra. Romero Diaz, Melissa Ysabel es la asesora y labora actualmente en el "Hospital de Alta Complejidad-virgen de la Puerta"; por lo que solicito se sirva tomar conocimiento para los fines pertinentes.

Atentamente,

Autor: Duran Sosa, Claudia Abigail
DNI: 72220523
Teléfono: 926899457
Correo electrónico: galecads23@gmail.com
Fecha de nacimiento: 05/11/97

Trujillo, 30 de mayo del 2023.

ANEXO 2: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Eosinopenia como factor asociado de mortalidad en adultos hospitalizados por neumonía por COVID-19 moderada o severa

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha:/...../.....

N°:.....

DATOS GENERALES:

1.1 Numero de historia clínica: _____

1.2 Edad: ____ años

1.3 Sexo: _____

1.4 Antecedentes patológicos:

1.4.1 Diabetes Mellitus tipo 2: Si () No ()

1.4.2 Hipertensión arterial: Si () No ()

1.4.3 Obesidad: Si () No ()

1.5 Exámenes de laboratorio:

Anemia: Si () No ()

Leucopenia: _____

DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:

Eosinopenia: _____

DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE:

Fallecimiento: Si () No ()