

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



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

Proporción neutrófilo-linfocito elevado como factor asociado a COVID-19 grave en  
pacientes del Hospital Albrecht

---

**Área de Investigación:**

Enfermedades infecciosas y tropicales

**Autor:**

Gonzales Blas, Ines del Rocio

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Arroyo Sanchez, Gisel Eliana

**Secretario:** Vasquez Tirado, Gustavo Adolfo

**Vocal:** Castañeda Sabogal, Alex Napoleon

**Asesor:**

Ibáñez Burgos, Edilberto Luis

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-4972-040X>

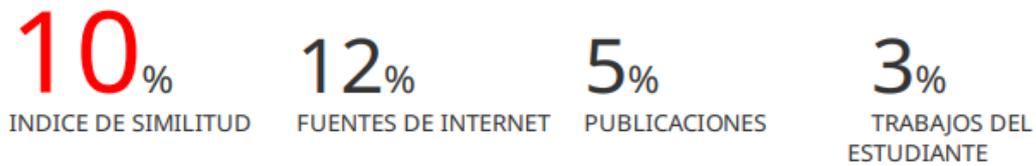
**Trujillo – Perú**

**2024**

**Fecha de Sustentación:** 17/05/24

# Proporción neutrófilo-linfocito elevado como factor asociado a COVID-19 grave en pacientes del Hospital Albrecht

## INFORME DE ORIGINALIDAD



## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="http://repositorio.upao.edu.pe">repositorio.upao.edu.pe</a> Fuente de Internet	4%
2	<a href="http://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Fuente de Internet	3%
3	<a href="http://repositorio.uwiener.edu.pe">repositorio.uwiener.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
4	<a href="http://repositorio.uns.edu.pe">repositorio.uns.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
5	<a href="http://repositorio.unfv.edu.pe">repositorio.unfv.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%

Excluir citas Activo  
Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%



### **Declaración de originalidad**

Yo, *Edilberto Luis Ibáñez Burgos*, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada **“Proporción neutrófilo-linfocito elevado como factor asociado a COVID-19 grave en pacientes del Hospital Albrecht”**, autor *Ines del Rocio Gonzales Blas*, dejo constancia de lo siguiente:

- *El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 10 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el lunes 20 de mayo de 2024*
- *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 mayo de 2024*

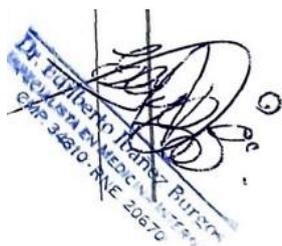
#### **ASESOR**

*Dr. Ibáñez Burgos Edilberto Luis*

*DNI: 18011780*

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4972-040X>*

*FIRMA:*



Dr. Edilberto Luis Ibáñez Burgos  
Especialista en Medicina  
CIP 34610 - M.E. 20579

#### **AUTOR**

*Gonzales Blas Ines del Rocio*

*DNI: 70581679*

*FIRMA:*



## DEDICATORIA

*A mis padres, Eduardo y Rossio, mi mayor motivo para seguir adelante, quienes me apoyaron constantemente durante mi formación académica y por enseñarme que cada logro requiere de esfuerzo y sacrificio.*

## AGRADECIMIENTOS

A Dios, por bendecirme y guiarme durante toda mi carrera, brindándome  
fortaleza en los momentos más difíciles.

A la Virgencita de la Puerta, por todas las bendiciones que me ha dado y por ser  
mi protectora en todo momento.

A mis padres, por su esfuerzo y sacrificio en todos estos años de carrera y por  
ser mi mayor ejemplo a seguir.

A mi hermana Anita, por creer en mí y sacarme una sonrisa cuando más lo  
necesitaba.

A Martín, mi gatito, por acompañarme en mis momentos de estudios.

A mi asesor, Dr Edilberto Ibáñez Burgos, por su apoyo durante el proceso de la  
realización de mi tesis.

## INDICE

RESUMEN .....	7
ABSTRACT .....	8
I. INTRODUCCION .....	9
II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA .....	12
III. HIPÓTESIS .....	13
IV. OBJETIVOS .....	13
V. MATERIAL Y MÉTODOS .....	13
VI. RESULTADOS .....	21
VII. DISCUSIÓN .....	25
VIII. CONCLUSIONES .....	28
IX. RECOMENDACIONES .....	29
X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	30
XI. ANEXOS .....	33

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si la proporción neutrófilo - linfocito elevado es un factor asociado a COVID-19 grave.

**Material y Método:** Se realizó un estudio de observacional, analítico y de tipo transversal. La muestra estuvo conformada por 183 pacientes con diagnóstico de COVID-19 que fueron atendidos en el área de emergencia del Hospital Albrecht – EsSalud de Trujillo durante mayo del 2020 a diciembre del 2021 que cumplieron con los criterios de selección. Esta información se registró en una hoja de recolección de datos. Para el análisis estadístico se utilizaron la prueba de Chi-cuadrado de Pearson, la prueba T de Student y el análisis de regresión de Poisson multivariado.

**Resultados:** La frecuencia de covid-19 grave fue mayor en pacientes con proporción neutrófilo-linfocito elevado comparado con pacientes con proporción neutrófilo linfocito no elevado (76,3% vs 27,3%), demostrándose que la proporción neutrófilo-linfocito elevada es un factor asociado a covid-19 grave ( $p < 0.05$ ). Las variables intervinientes asociadas a COVID-19 grave fueron la edad ( $p < 0.001$ ), el sexo ( $p = 0.008$ ), la diabetes Mellitus ( $p = 0.022$ ), PCR  $\geq 10$ mg/l ( $p = 0.013$ ), dímero-D  $> 1$  ug/ml ( $p = 0.002$ ) y Radiografía/TAC de tórax compatible con neumonía ( $p < 0.001$ ); mientras que, las variables intervinientes no asociadas a COVID-19 grave fueron hipertensión arterial, obesidad, enfermedad cardiovascular y la temperatura  $> 38^{\circ}\text{C}$ . El análisis multivariado mostró que la proporción neutrófilo-linfocito elevado y la Radiografía/TC de tórax compatible con neumonía fueron significativas ( $p < 0,05$ ).

**Conclusión:** La proporción neutrófilo-linfocito es un factor asociado a COVID-19

**Palabras claves:** Proporción neutrófilo - linfocito, COVID-19, gravedad del paciente (Fuente: DECS-BIREME)

## ABSTRACT

**Objective:** Determine if the elevated neutrophil-lymphocyte proportion is a factor associated with severe COVID-19.

**Material and Method:** An observational, analytical, and cross-sectional study was conducted. The sample was made up of 183 patients with a confirmed case of COVID-19 who were treated in the emergency area of the Albrecht Hospital – EsSalud in Trujillo from May 2020 to December 2021 and who met the selection criteria. This information was recorded on a data collection sheet. Pearson's Chi-square test, Student's T test, and multivariate Poisson regression analysis were used for statistical analysis.

**Results:** The frequency of severe COVID-19 was higher in patients with an elevated neutrophil-lymphocyte proportion compared to patients with a non-elevated neutrophil-lymphocyte proportion (76.3% vs 27.3%), demonstrating that the elevated neutrophil-lymphocyte proportion is a factor associated with severe covid-19 ( $p < 0.05$ ). The intervening variables associated with severe COVID-19 were age ( $p < 0.001$ ), sex ( $p = 0.008$ ), diabetes mellitus ( $p = 0.022$ ), CRP  $\geq 10$ mg/l ( $p = 0.013$ ), D-dimer  $> 1$  ug/ml ( $p=0.002$ ) and Chest X-ray/CT compatible with pneumonia ( $p < 0.001$ ). The intervening variables not associated with severe COVID-19 were high blood pressure, obesity, cardiovascular disease and temperature  $> 38^{\circ}\text{C}$ . The multivariate analysis showed that the elevated neutrophil-lymphocyte proportion and chest X-ray/CT compatible with pneumonia were significant ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The neutrophil-lymphocyte proportion is a factor associated with COVID-19.

**Keywords:** Neutrophil – lymphocyte proportion, COVID-19, Patient Acuity (Source: DeCS-BIREME, Mesh)

## I. INTRODUCCIÓN

La reciente enfermedad respiratoria por coronavirus (COVID-19), causada por el virus SARS-CoV-2, es una enfermedad altamente infecciosa que se ha extendido rápida y ampliamente en todo el mundo originando la muerte. Se transmite por medio de fómites o gotas respiratorias al contacto cercano con personas infectadas sin protección. El inicio del cuadro clínico puede ocurrir cinco a seis días después de adquirir la infección. El periodo de incubación tiene un rango de 1-14 días. (1)

La infección por COVID-19 se clasifica en casos leves, casos moderados y casos graves, con una frecuencia de 80% para casos leves – moderados y de 13.8 % para casos graves. (1) En esta investigación, definiremos como caso grave a pacientes con infección respiratoria aguda y  $\geq 2$  de los siguientes parámetros: PAS  $<100$ mmhg (o PAM  $<65$ mmhg), frecuencia respiratoria  $>22$  rpm (o PaCO<sub>2</sub>  $<32$ mmhg), PaO<sub>2</sub>  $<60$ mmhg, SatO<sub>2</sub>  $<90\%$ , signos de fatiga muscular (desbalance toraco-abdominal, empleo de músculos accesorios y aleteo nasal), alteración de la conciencia y lactato sérico  $>2$ mosm/L. (2) En los casos graves, la infección por el virus, activa el sistema inmune generando una inflamación sistémica con la liberación masiva de citoquinas proinflamatorias. (3) (4)

Es importante saber diferenciar los casos graves y los casos no graves, puesto que los pacientes tienden a desarrollar signos y síntomas variables que van desde asintomáticos hasta síndrome de dificultad respiratoria aguda. (5) Los pacientes con edad avanzada, sexo masculino, obesidad y comorbilidades crónicas como hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular y diabetes, tienen más probabilidad de tener peores resultados. (6)

En el transcurso del avance de la enfermedad, se han venido desarrollando pruebas para el diagnóstico; sin embargo, estas pruebas suelen ser caras. producen retrasos en los resultados y no predicen la gravedad de la enfermedad lo que pone en peligro el tratamiento del paciente. Es por ello que se requiere un biomarcador para analizar la gravedad de la enfermedad, de

modo que se pueda anticipar el deterioro del cuadro clínico. Además, este marcador debe ser económico, de fácil acceso y proporcionar una respuesta rápida, siendo la proporción neutrófilo-linfocito (PNL) el que cumple con estas características. (7)

La proporción neutrófilo-linfocito es el resultado del recuento absoluto de neutrófilos dividido por el recuento absoluto de linfocitos. (8) Recordemos que los neutrófilos aumentan en la infección bacteriana y los linfocitos se reducen durante la viremia. Es un marcador útil para discriminar entre tipos de infección y predecir el resultado de la infección. Los recuentos de neutrófilos y linfocitos se obtienen a través de un examen de hemograma completo, que es un examen de rutina realizado en el hospital. Para establecer una proporción elevada, el punto de cohorte será una  $PNL \geq 3$ . (9) El hallazgo del resultado de estos dos parámetros puede ayudar enormemente a evaluar la enfermedad grave en COVID-19. (10)

Basbus L et al. realizaron un estudio con diseño cohorte retrospectiva para ver si había asociación entre una proporción neutrófilo-linfocito  $\geq 3$  y el desencadenamiento de un cuadro severo por COVID-19. Encontraron una  $PNL \geq 3$ , en el 81% de pacientes con covid-19 grave y en el 33% de pacientes con covid-19 no grave. Concluyeron que una proporción neutrófilo-linfocito  $\geq 3$  se asocia a COVID-19 grave (OR=8.64, IC al 95% = 2.22-33.6;  $p < 0.001$ ) (9)

Chan A et al. realizaron un estudio de metaanálisis, para identificar si los pacientes con enfermedad grave por COVID-19 presentan valores más altos de PNL. Encontraron quince estudios que informaron la proporción neutrófilo-linfocito entre la enfermedad grave y no grave. Los criterios para enfermedad grave y no grave variaron en cada estudio, pero la mayoría de los estudios consideraron la dificultad respiratoria y la atención en unidades intensivas como enfermedad grave. Identificaron que los pacientes con covid-19 grave tuvieron una PNL más alta comparados con los pacientes con covid-19 no grave. Concluyeron que la PNL es un marcador de pronóstico para diferenciar pacientes con y sin covid-19 grave. (SMD= 2.80, IC 95%: 2.12 - 3.48,  $P < 0.00001$ ) (11)

Jimeno S et al. realizaron un estudio con diseño observacional retrospectivo de 350 pacientes con neumonía por covid-19 para buscar si la PNL elevada es un parámetro útil para el diagnóstico de covid-19 grave. Identificaron que los pacientes con una proporción neutrófilo-linfocito más elevada al ingreso, tuvieron covid-19 grave. Concluyeron que la PNL es un parámetro confiable, rentable, disponible y fácilmente medible, cuya vigilancia continua podría ser útil para el diagnóstico y tratamiento de COVID-19. (RR = 7,5 IC 95% 11.7-4.4;  $p < 0,001$ ) (12)

Kaeley N et al. realizaron un estudio observacional retrospectivo para evaluar la asociación del biomarcador PNL con la gravedad del COVID-19. Un total de 350 pacientes con neumonía por Covid-19 se inscribieron en el estudio. Por lo tanto, se encontró una asociación significativa entre la proporción neutrófilo-linfocito elevada y la severidad de la infección por COVID-19. ( $p < 0,01$ ) (13)

Mousavi et al. realizaron un estudio retrospectivo para evaluar si la proporción neutrófilo-linfocito sirve para diferenciar pacientes con COVID-19 grave y no grave. Los casos de COVID-19 comprendieron 14 (20%) pacientes con enfermedad grave y 56 (80%) con infección no grave. Identificaron que 46 pacientes (65,7%) tenían PNL  $> 1$  y los pacientes restantes tenían PNL  $< 1$ . Concluyeron que la PNL puede conducir a mejores predicciones y se recomienda como un marcador temprano valioso para la evaluación del pronóstico y severidad de la sintomatología en pacientes con COVID-19. (AUC = 0,87, IC del 95%: 0,81-0,93). (14)

Asghar A et al. hicieron un estudio de cohorte observacional prospectivo para ver si la proporción neutrófilo-linfocito predice un peor pronóstico, es decir, la necesidad de ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y muerte en pacientes diagnosticados con covid-19. Un total de 125 pacientes ingresaron con diagnóstico confirmado de covid-19, de los cuales 35 (28%) ingresaron a UCI (28%), 17 (13.6%) requirieron ventilación mecánica y 17 (13,6%) fallecieron. Concluyeron que la PNL y la edad  $> 50$  años son predictores

significativos de la necesidad de ingreso en la UCI o soporte ventilatorio y de la mortalidad hospitalaria. ( $p < 0,001$ ). (15)

Escobar J et al. realizaron un estudio de casos y controles. Se consideraron 310 pacientes, en donde los casos fueron pacientes con neumonía por covid-19 grave y los controles pacientes con neumonía por covid-19 leve. Identificaron que los pacientes con una PNL  $> 3$  al ingreso tenían 5,08 veces más riesgo de desarrollar covid-19 grave, cuya asociación fue estadísticamente significativa (IC al 95%: 2,36–10,96;  $p=0,000$ ). Concluyeron que la proporción neutrófilo-linfocito predice el desarrollo de covid-19 grave. (16)

Liu J et al. realizaron una cohorte retrospectiva donde participaron 61 pacientes con infección por COVID-19 como cohorte de derivación y 54 pacientes como cohorte de validación para buscar si la proporción neutrófilo-linfocito  $\geq 3,13$  es un factor de riesgo para desarrollar enfermedad grave por COVID-19. Identificaron que los valores de PNL fueron mayores en el grupo grave o crítico al ingreso. Concluyeron que pacientes con PNL  $\geq 3,13$  desarrollan COVID-19 grave (17)

Es relevante realizar esta investigación dado que nos encontramos ante la inminente aparición de una nueva ola de la pandemia a nivel mundial por lo que la información disponible de la primera ola debe ser aprovechada para mejorar protocolos de abordaje de los pacientes que están por venir. Clasificaremos a nuestros pacientes con una proporción neutrófilo-linfocito elevada, para de manera temprana podamos brindar el manejo terapéutico y así evitar posteriores complicaciones.

## **II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA**

¿Es la proporción neutrófilo-linfocito elevado un factor asociado a COVID-19 grave?

### III. HIPÓTESIS

**3.1. Hipótesis nula:** La proporción neutrófilo-linfocito elevado no es un factor asociado a COVID-19 grave

**3.2. Hipótesis alternativa:** La proporción neutrófilo-linfocito elevado es un factor asociado a COVID-19 grave

### IV. OBJETIVOS

#### 4.1. Objetivo general:

- Determinar si la proporción neutrófilo-linfocito elevado es un factor asociado a COVID-19 grave

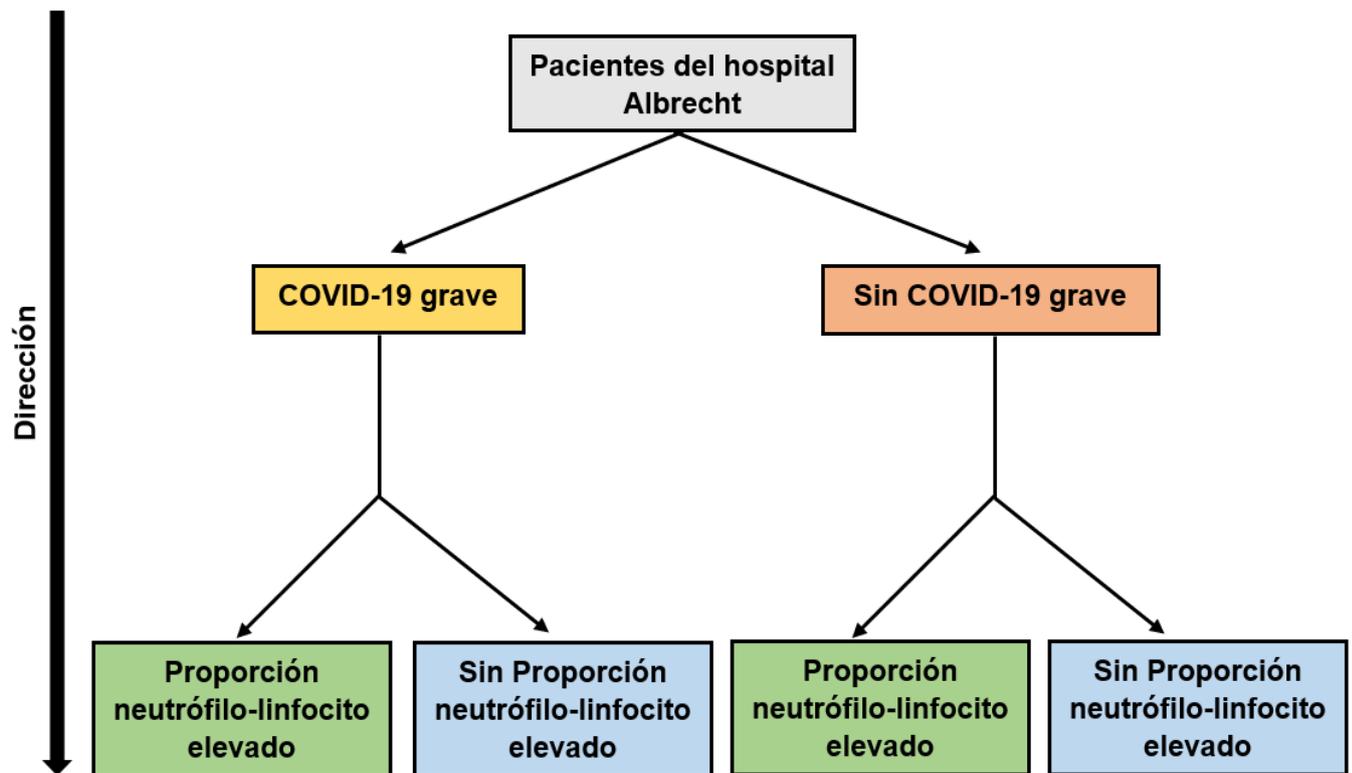
#### 4.2. Objetivos específicos:

- Establecer la frecuencia de COVID-19 grave en pacientes con proporción neutrófilo-linfocito elevado.
- Establecer la frecuencia de COVID-19 grave en pacientes sin proporción neutrófilo-linfocito elevado.
- Comparar la frecuencia de COVID-19 grave en pacientes con proporción neutrófilo-linfocito elevado y sin proporción neutrófilo-linfocito elevado.
- Determinar si las variables intervinientes se asocian a COVID-19 grave.
- Determinar mediante el análisis multivariado las variables que se asocian a COVID-19 grave.

### V. MATERIAL Y MÉTODO

#### 5.1. Diseño de estudio:

Estudio observacional de tipo transversal analítico.



## 5.2. Población, muestra y muestreo

### 5.2.1. Población de estudio:

Pacientes con diagnóstico de COVID-19 del Hospital Albrecht EsSalud de Trujillo durante mayo 2020 a diciembre 2021 que cumplan con los criterios de selección

#### Criterios de selección:

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años de ambos sexos
- Pacientes con diagnóstico de COVID-19
- Pacientes con historias clínicas que incluyan examen físico completo
- Pacientes con hemograma realizado al ingreso

## Criterios de exclusión

- Pacientes con infecciones o enfermedades crónicas que puedan alterar previamente los parámetros hematológicos: tuberculosis, VIH, neutropenia, aplasia medular, linfoma, hepatitis crónica, leucemia.
- Pacientes en tratamiento con cualquier tipo de inmunosupresores, previo al ingreso, que condicione bajos linfocitos.
- Historia clínica incompleta
- Historias clínicas que no incluyan información del curso de la infección por COVID-19
- Embarazo

### 5.2.2. Muestra y muestreo:

- **Unidad de análisis:**

Conformado por cada paciente con diagnóstico de COVID-19 que fueron atendidos en el área de emergencia del Hospital Albrecht EsSalud de Trujillo durante mayo 2020 a diciembre 2021 y que cumplieron con los criterios de selección anteriormente nombrados.

- **Unidad de muestreo:**

Conformado por la historia clínica de cada paciente con diagnóstico de COVID-19 que fueron atendidos en el área de emergencia del Hospital Albrecht EsSalud de Trujillo durante mayo 2020 a diciembre 2021 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

- **Tipo de muestreo:**

Probabilístico, aleatorio simple.

- **Tamaño muestral:**

Fórmula:

$$n = \left( \frac{z_{1-\alpha/2}}{e} \right)^2 P(1-P), \text{ si la población es infinita,}$$

$$n_F = \frac{Nn}{N+n}, \text{ si la población es finita,}$$

Donde:

P = Es la proporción anhelada en la población,

e = Es la precisión absoluta de un intervalo de confianza para la proporción,

$z_{1-\alpha/2}$  = Coeficiente de confiabilidad al nivel de confianza del  $1-\alpha$  %

N = Es el tamaño de la población.

#### **Cálculo con uso de Epidat 4.2:**

P = 81% (Porcentaje de pacientes con INL  $\geq 3$  y COVID-19 grave) (9)

e = 0,05

$z_{1-\alpha/2}$  = 1,96 (Nivel de confianza del 95%)

N = 809

#### **Datos:**

Tamaño de la población:	809
Proporción esperada:	81,000%
Nivel de confianza:	95,0%
Efecto de diseño:	1,0

#### **Resultados:**

Precisión (%)	Tamaño de la muestra
5,000	183

Por lo tanto, se requerirá una muestra de **183** pacientes

### 5.3. Variables y definición operacional de las variables

#### Variables

Variable	Tipo	Escala de medición	Registro
<b>Variables exposición</b>			
Proporción neutrófilo-linfocito elevado	cualitativa	nominal	Sí No
<b>Variables resultado</b>			
Covid-19 grave	cualitativa	nominal	Sí No
<b>Variables intervinientes</b>			
Edad	cuantitativa	discreta	Años
Sexo	cualitativa	nominal	Femenino/Masculino
Hipertensión arterial	cualitativa	nominal	Sí No
Diabetes Mellitus	cualitativa	nominal	Sí No
Obesidad	cualitativa	nominal	Sí No
Enfermedad Cardiovascular	cualitativa	nominal	Sí No
Temperatura >38°C	cualitativa	nominal	Sí No
PCR ≥ 10 mg/l	cualitativa	nominal	Sí No NTP(No tiene prueba)
Dímero-D > 1 ug/ml	cualitativa	nominal	Sí No NTP(No tiene prueba)
Radiografía/TAC de tórax compatible con neumonía	cualitativa	nominal	Sí No

### **Definición operacional de las variables:**

- **Proporción neutrófilo-linfocito elevado:** Resultado del recuento absoluto de neutrófilos dividido por el recuento absoluto de linfocitos, obtenido del hemograma realizado al ingreso en el área emergencia, considerándose elevado un valor mayor e igual a 3. (9)
- **Covid-19 grave:** Considerar si el paciente tiene infección respiratoria aguda y  $\geq 2$  de los siguientes parámetros: PAS  $<100$ mmhg (o PAM  $<65$ mmhg), frecuencia respiratoria  $>22$  rpm (o PaCO<sub>2</sub>  $<32$ mmhg), PaO<sub>2</sub>  $<60$ mmhg, SatO<sub>2</sub>  $<90\%$ , signos de agotamiento muscular (desbalance toraco-abdominal, empleo de músculos accesorios y aleteo nasal), alteración de la conciencia y lactato sérico  $>2$ mosm/L. (2)
- **Edad:** Registro de la edad del paciente en la historia clínica
- **Sexo:** Registro del sexo del paciente en la historia clínica.
- **Hipertensión arterial:** Registro de presión arterial sistólica  $> 130$  mmHg y presión arterial diastólica  $> 90$  mmHg en la historia clínica.
- **Diabetes mellitus:** Registro de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2 en la historia clínica.
- **Obesidad:** Registro de pacientes con Índice de masa corporal  $\geq 30$  en la historia clínica.
- **Enfermedad cardiovascular:** Registro de pacientes con diagnóstico de arritmias, enfermedad coronaria, cardiopatías y trombosis venosa profunda en la historia clínica.
- **Temperatura  $> 38^{\circ}\text{C}$ :** Registro de temperatura axilar  $>38^{\circ}\text{C}$  en la historia clínica

- **PCR  $\geq$  10 mg/l:** Registro de pacientes con PCR  $\geq$  10 mg/l en la historia clínica, obtenido del hemograma.
- **Dímero-D  $>$  1ug/ml:** Registro de pacientes con dímero-D  $>$  1ug/ml obtenido del hemograma en la historia clínica.
- **Radiografía/TAC de tórax compatible con neumonía:** Registro de pacientes con Radiografía o TAC de tórax compatible con neumonía por COVID-19 en la historia clínica.

#### 5.4. Procedimientos y técnicas

1. Se gestionó el permiso correspondiente a la unidad de investigación de la Red Asistencial La Libertad - EsSalud, para el desarrollo del proyecto de investigación en el Hospital Albrecht.
2. Una vez obtenida la autorización, se acudió a la unidad de archivo clínico para acceder a las historias clínicas.
3. Ingresaron al estudio aquellas historias clínicas de pacientes con diagnóstico de COVID-19 que fueron atendidos en el área de emergencia durante mayo 2020 a diciembre 2021 que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, de las cuales se revisó si al ingreso los pacientes presentaban COVID-19 grave de acuerdo a los criterios del Documento técnico "Prevención, diagnóstico y tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú"; y a la misma vez, verificamos si presentaban proporción neutrófilo-linfocito elevado, siendo  $\geq 3$  elevado y  $< 3$  no elevado, obtenido del hemograma realizado ese mismo día; así mismo, se determinó la edad, sexo, comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular y obesidad), temperatura  $> 38^{\circ}\text{C}$ , PCR $\geq 10\text{mg/l}$ , dímero-D $>1\text{ug/ml}$  y Radiografía/TAC de tórax compatible con neumonía.
4. Mediante el muestreo aleatorio simple, usando la función aleatoria de Excel (=ALEATORIO.ENTRE), se seleccionó 183 historias clínicas necesarias para la muestra, cuya información obtenida fue registrada en una hoja de recolección de datos (Anexo 1).

5. Se elaboró la base de datos en Microsoft Excel, cuyos datos fueron ingresados al programa estadístico IBM SPSS estadistics 26 para el análisis estadístico.

### 5.5. Plan de análisis de datos

- **Estadística Descriptiva:** Para las variables cualitativas los resultados se presentarán en tablas simples y cruzadas con frecuencias absolutas y porcentuales. Para las variables cuantitativas se utilizarán medias y desviaciones estándar (RIC) según cumplimiento de la normalidad.
- **Estadística Analítica:** Para determinar la asociación entre las variables cualitativas se usará la prueba Chi Cuadrado de Pearson; sin embargo, para las variables cuantitativas se utilizará T-Student. Para el análisis multivariado se usará la regresión de Poisson. Las pruebas serán significativas si el valor de  $p$  es  $< 0.05$ .
- **Estadígrafo:** Razón de prevalencias.

### 5.6. Aspectos éticos

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Albretch Essalud - Red Asistencial La Libertad y de la Universidad Privada Antenor Orrego para la toma de datos, respetándose las normas éticas y morales en base al código de ética y deontología del colegio médico del Perú, que encaminan las investigaciones biomédicas. De acuerdo al artículo 113 de la ley general de salud, contamos con la autorización para acceder a archivos y reunir información necesaria que será utilizada en la investigación. (18) Siguiendo el acuerdo del artículo 46 de la ley general de salud, la información obtenida se presentará, sin incurrir a la falsificación ni al plagio. (19)

## VI. RESULTADOS

En este estudio observacional de tipo transversal analítico, la muestra estuvo conformada por 183 pacientes con diagnóstico de COVID-19 atendidos en el área de emergencia del Hospital Albrecht EsSalud de Trujillo durante mayo del 2020 a diciembre del 2021 y que cumplieron con los criterios de selección. En la **tabla 1** se observa que, del total de pacientes con proporción neutrófilo-linfocito elevado, el 76.3% presentaron diagnóstico de COVID-19 grave; mientras que, del total de pacientes sin proporción neutrófilo-linfocito elevado, el 27.3% presentaron COVID-19 grave. Al comparar ambos porcentajes, la diferencia es estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ); por lo tanto, podemos afirmar que la proporción neutrófilo-linfocito elevado es un factor asociado a COVID-19 grave. Con un valor de razón de prevalencias al 95% de confianza tanto límite inferior y superior mayor que 1, también podemos afirmar que la proporción neutrófilo-linfocito elevado es un factor de riesgo para COVID-19 grave (RP = 2,80. IC al 95%: 1,71 – 4,57;  $p < 0,05$ ).

En la **tabla 2**, se observa que la edad promedio fue mayor en los que tuvieron COVID-19 grave. También observamos mayor porcentaje de covid-19 grave en el sexo masculino, en diabetes mellitus, en PCR  $>10$  mg/l, en dímero-D  $> 1$ ug/ml y en pacientes con Radiografía/TAC de tórax compatible con neumonía. Las variables intervinientes que se asociaron a COVID-19 grave fueron la edad ( $p < 0.001$ ), el sexo ( $p=0.008$ ), Diabetes Mellitus ( $p=0.022$ ), PCR  $> 10$ mg/l ( $p=0.013$ ), dímero D  $> 1$  ug/ml ( $p=0.002$ ) y Radiografía/TAC de tórax compatible con neumonía ( $p < 0.001$ ); mientras que, las variables que no se asociaron a COVID-19 fueron hipertensión arterial ( $p=0.578$ ), obesidad ( $p=0,141$ ), Enfermedad Cardiovascular ( $p=0.059$ ) y Temperatura  $> 38^{\circ}\text{C}$  ( $p=0.500$ ).

En la **Tabla 3**, se usa del análisis multivariado de regresión de Poisson porque permite estimar la razón de prevalencia de la variable proporción neutrófilo-linfocito elevado ajustado por las demás variables. Como resultado, la proporción neutrófilo-linfocito elevada (RPa:2.048;IC95%:1.060-3.954; $p=0.033$ ) y la Radiografía/TAC de tórax compatible con neumonía (Ra:3.091;IC95%:1.200-7.965; $p=0.019$ ) son factores asociados a COVID-19 grave.

**Tabla 1. Proporción neutrófilo-linfocito elevado como factor asociado a COVID-19 grave en pacientes del Hospital Albrecht de Trujillo durante mayo 2020 a diciembre 2021.**

Proporción neutrófilo/linfocito elevado	Covid-19 grave				Total
	Si		No		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Si	106	<b>76.3%</b>	33	23.7%	139
No	12	<b>27.3%</b>	32	72.7%	44

$X^2 = 35,016$      $p < 0,05$

RP (IC 95%) = 2,80 (1,71 - 4,57)

Fuente: Historias clínicas del Hospital Albrecht EsSalud de Trujillo – Hoja de recolección de datos.

**Tabla 2. Variables intervinientes como factores asociados a COVID-19 grave en pacientes del Hospital Albrecht de Trujillo durante mayo 2020 a diciembre 2021.**

Variable intervinientes	Covid-19 grave			p	
	Si = 118	No = 65	Total		
Edad ( años)	59,1 ± 14,5	51,0 ± 14,9		<b>&lt; 0,001</b>	
Sexo	Femenino	43 53.8%	37 46.3%	80	<b>0.008</b>
	Masculino	75 72.8%	28 27.2%	103	
Hipertensión arterial	Si	37 61.7%	23 38.3%	60	0.578
	No	81 65.9%	42 34.1%	123	
Diabetes Mellitus	Si	34 79.1%	9 20.9%	43	<b>0.022</b>
	No	84 60.0%	56 40.0%	140	
Obesidad	Si	27 75.0%	9 25.0%	36	0.141
	No	91 61.9%	56 38.1%	147	
Enfermedad cardiovascular	Si	10 90.9%	1 9.1%	11	0.059
	No	108 62.8%	64 37.2%	172	
Temperatura > 38° C	Si	14 58.3%	10 41.7%	24	0.500
	No	104 65.4%	55 34.6%	159	
PCR ≥ 10 mg/l	Si	86 68.8%	39 31.2%	125	<b>0.013</b>
	No	8 36.4%	14 63.6%	22	
	NTP	24 66.7%	12 33.3%	36	
Dímero-D > 1 ug/ml	Si	22 91.7%	2 8.3%	24	<b>0.002</b>
	No	32 51.6%	30 48.4%	62	
	NTP	64 66.0%	33 34.0%	97	
Radiografía/TAC de tórax compatible con neumonia	Si	113 72.4%	43 27.6%	156	<b>&lt; 0,001</b>
	No	5 18.5%	22 81.5%	27	

media ± d.e., T-Student, p < 0,05 significativo

n, %, X<sup>2</sup> de Pearson, p < 0,05 significativo

Fuente: Historias clínicas del Hospital Albrecht EsSalud de Trujillo – Hoja de recolección de datos

**Tabla 3. Proporción neutrófilo-linfocito elevado como factor asociado a COVID-19 grave ajustado por las variables significativas en el análisis bivariado**

Parámetro	B	Error estándar	95% de intervalo de confianza de Wald		Contraste de hipótesis			Exp(B)	95% de intervalo de confianza de Wald para Exp(B)	
			Inferior	Superior	Chi-cuadrado de Wald	gl	p		Inferior	Superior
(Intersección)	-2.356	0.6982	-3.724	-0.988	11.388	1	0.001	0.095	0.024	0.372
<b>[Proporción neutrófilo-linfocito elevado]</b>	0.717	0.3358	0.059	1.375	4.556	1	<b>0.033</b>	2.048	1.060	3.954
[Sexo]	-0.120	0.2001	-0.512	0.273	0.358	1	0.550	0.887	0.599	1.313
[Diabetes Mellitus]	0.066	0.2126	-0.351	0.483	0.097	1	0.756	1.068	0.704	1.621
[PCR ≥ 10mg/l=si]	-0.026	0.2349	-0.486	0.435	0.012	1	0.913	0.975	0.615	1.544
[PCR ≥ 10mg/l=no]	0.211	0.4538	-0.678	1.101	0.217	1	0.642	1.235	0.508	3.006
[Dímero D > 1ug/ml=si]	0.124	0.2577	-0.381	0.629	0.232	1	0.630	1.132	0.683	1.876
[Dímero D > 1ug/ml=no]	-0.228	0.2280	-0.675	0.218	1.004	1	0.316	0.796	0.509	1.244
<b>[Radiografía/TAC de tórax compatible con neumonía]</b>	1.128	0.4829	0.182	2.075	5.461	1	<b>0.019</b>	3.091	1.200	7.965
Edad (años)	0.006	0.0070	-0.007	0.020	0.808	1	0.369	1.006	0.993	1.020

Regresión de Poisson

Fuente: Historias clínicas del Hospital Albrecht EsSalud de Trujillo - Hoja de recolección de datos

## VII. DISCUSIÓN

La proporción neutrófilo-linfocito es un biomarcador que ha demostrado ser útil y accesible en determinar la gravedad de enfermedades infecciosas como por ejemplo en la enfermedad por coronavirus (COVID-19). (13)

Nuestro estudio encontró que la frecuencia de covid-19 grave fue mayor en pacientes con proporción neutrófilo-linfocito elevado comparado con los pacientes sin proporción neutrófilo-linfocito elevado (76,3% vs 27,3%), siendo esa diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ), demostrando que la proporción neutrófilo-linfocito elevado es un factor asociado a COVID-19 grave. Basbus L et al, identificaron que la proporción neutrófilo-linfocito elevado se asocia a COVID-19 grave ( $p = 0.001$ ), donde el 81% de pacientes con PNL elevado tuvieron COVID-19 grave. (9) Chan A et al, identificaron que pacientes con COVID-19 grave tuvieron valores de PNL más altos comparado con pacientes sin COVID-19 grave. ( $p < 0.00001$ ). (11) Jimeno S et al, identificaron que pacientes con cuadro severo de COVID-19 presentaban una PNL significativamente más alta al ingreso ( $p < 0.001$ ). (12) Esto se debe a que los pacientes con COVID-19 grave presentan daño endotelial progresivo debido a una hiperactivación del sistema inmune (denominado también tormenta de citoquinas) por liberación de gran cantidad de leucocitos (neutrófilos y macrófagos) que son incapaces de controlar la infección produciendo una depleción linfocitaria, evidenciándose en un aumento de neutrófilos y disminución de linfocitos (3)

Así también, en el estudio encontramos que la proporción neutrófilo-linfocito elevado es un factor de riesgo para COVID-19 grave. Basbus L et al, encontraron que los pacientes con  $PNL \geq 3$  tenían 8 veces más riesgo de desarrollar COVID-19 grave que los pacientes con  $PNL < 3$  ( $OR = 8.57, IC \text{ al } 95\%: 2.24 - 33.52; p < 0.01$ ). (9) Escobar J et al. informaron que los pacientes con  $PNL \geq 3$  al ingreso, tenían 5,08 veces más riesgo de desarrollar COVID-19 grave que los pacientes con  $PNL < 3$  ( $OR = 5,08, IC \text{ al } 95\% = 2,36 - 10,96; p = 0,000$ ). (16)

En cuanto a la edad, nuestro estudio demostró que la edad se asocia a COVID-19 grave, encontrándose que la edad promedio en pacientes con COVID-19 grave fue significativamente mayor que en pacientes sin COVID-19 grave. De forma similar, Jimeno S et al. identificaron que pacientes con mayor edad desarrollaban COVID-19 grave ( $p=0.002$ ). (12) Chen G et al. identificaron que la edad promedio de aquellos con COVID-19 grave (61,0 años) fue significativamente mayor que en aquellos con COVID-19 moderado (52,0 años). (5) Esto podría explicarse en que la población geriátrica es vulnerable a la forma grave de la enfermedad debido a comorbilidades coexistentes, así como a un sistema inmunológico débil. (20)

Encontramos que el sexo se asocia a COVID-19 grave, particularmente el sexo masculino. Esta asociación se respalda en un estudio realizado por Albuquerque J et al, donde encontraron que el sexo masculino tuvo mayor porcentaje de covid-19 grave a comparación del sexo femenino (87,9 vs 12,1%), con una diferencia significativa entre ambos grupos ( $p=0,001$ ). (21) Esto puede deberse a que la respuesta inmunitaria en las mujeres es más activa que en los varones, resultando suficiente para contrarrestar enfermedades infecciosas. (22)

En el estudio encontramos que la diabetes mellitus se asocia a COVID-19 grave. Targher et al, encontraron que aquellos con diabetes mellitus presentaron mayor probabilidad de desarrollar COVID-19 grave comparado con aquellos sin diabetes mellitus ( $p < 0,0001$ ). (23) Esto se explica en que los individuos con disfunción endotelial preexistente (por ejm diabetes mellitus) y con un estado inflamatorio basal activo presentarían una evolución más grave de la enfermedad hospitalización más temprana de la enfermedad. (12)

Así también, encontramos que valores de PCR  $\geq 10$  mg/l y dímero-D  $> 1$  ug/ml se asocian a COVID-19 grave. Huang et al informaron en su metaanálisis que concentraciones elevadas de PCR ( $\geq 10$ mg/l) se asocia a un mayor riesgo de COVID-19 grave ( $p=0,002$ ). (24) Albuquerque J et al, encontraron que una PCR  $\geq 10,92$  mg/l se asocia a COVID-19 grave ( $p = 0,000$ ). (21). Basbus L et al. encontraron asociación entre dímero-D  $> 1$  ug/ml y el desarrollo de COVID-

19 grave ( $p=0.03$ ). (9). Estos hallazgos se explican en que durante la fase de hiperinflamación sistémica del COVID-19 hay una sobreproducción de citocinas y biomarcadores inflamatorios (ejm. PCR y dímero-D), que producen disfunción de varios órganos conllevando a un estado de gravedad en el paciente. (25)

La radiografía o TAC de torax en pacientes sin COVID-19 grave pueden tener hallazgos normales, pero no es común encontrar hallazgos normales en pacientes con COVID-19 grave. (26) Nuestro estudio encontró que la Rx/TAC de tórax compatible con neumonía se asocia a COVID-19 grave. Este resultado concuerda con el estudio realizado por Contreras J et al, quienes encontraron que la radiografía con signos de neumonía atípica (ejm. opacidades en patrón vidrio esmerilado y lesiones difusas) se asociaban a COVID-19 grave (OR=3,23, IC al 95%:1,46-7,14). (27) La Sociedad Internacional de Fleishner, menciona el uso de la TAC de torax para la evaluación de pacientes con COVID-19 moderado y grave; sin embargo, no debe indicarse en pacientes con COVID-19 leve, excepto en aquellos con riesgo de progresión de la enfermedad. (28) Esto se explica porque los resultados en la TAC de tórax varían en función al tiempo de la enfermedad, por ejemplo, los pacientes con neumonía por COVID-19 suelen presentar patrón en vidrio deslustrado, periféricos y bilaterales. (29)

Es necesario señalar algunas **limitaciones** en esta investigación. Primero, al ser un estudio transversal no distingue la causalidad entre proporción neutrófilo-linfocito elevado y COVID-19 grave. Segundo, durante la búsqueda de información encontramos diferentes términos usados para definir al resultado del recuento absoluto de neutrófilos dividido por el recuento absoluto de linfocitos (relación, ratio, razón y proporción), lo que podría generar error en la definición operacional de la variable y en el tipo de diseño de estudio. Tercero, debido a la gran cantidad de pacientes atendidos, hubo escasez de reactivos generando que no a todos los pacientes se les hicieran las pruebas. Por último, las variables intervinientes consideradas actualmente, pueden cambiar en el futuro por otras variables, ya que el COVID-19 es una enfermedad de alta variabilidad en la cual se sigue realizando investigaciones.

## VIII. CONCLUSIONES

1. La proporción neutrófilo-linfocito elevado es un factor asociado a COVID-19 grave.
2. La frecuencia de COVID-19 grave en pacientes con proporción neutrófilo linfocito elevado fue mayor comparado con los pacientes sin proporción neutrófilo-linfocito elevado.
3. La edad, sexo, diabetes mellitus, PCR  $\geq 10$  mg/l, dímero-D  $> 1$  ug/ml y Radiografía/TAC de tórax compatible con neumonía se asocian a COVID-19 grave.
4. El análisis multivariado identificó que las variables proporción neutrófilo-linfocito elevado y la Radiografía/TAC de tórax compatible con neumonía son factores asociados a COVID-19 grave.

## **IX. RECOMENDACIONES**

- Se recomienda hacer uso de la proporción neutrófilo-linfocito al momento del diagnóstico de covid-19 para determinar la gravedad del paciente y decidir lo que se requerirá para su tratamiento.
- Se recomienda realizar estudios prospectivos donde se evalúe los cambios de la PNL en relación al curso de la enfermedad.
- Se necesitan futuros estudios multicéntricos con muestras de gran tamaño donde se haga uso de la PNL, otros marcadores y factores de riesgo que permitan desarrollar scores predictivos de la enfermedad.

## X. Referencias bibliográficas

1. Who team. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. China: World Health Organization; 2020 p. 1-40. Disponible en: [https://www.who.int/publications-detail-redirect/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications-detail-redirect/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-(covid-19))
2. Minsa. Gob.pe. 2020. Prevención, diagnóstico y tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú. Disponible en: [https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/582567/Prevencio%CC%81n\\_\\_Diagno%CC%81stico\\_y\\_Tratamiento\\_de\\_personas\\_afectadas\\_por\\_COVID-19\\_en\\_el\\_Peru%CC%81\\_.PDF?v=1588182165](https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/582567/Prevencio%CC%81n__Diagno%CC%81stico_y_Tratamiento_de_personas_afectadas_por_COVID-19_en_el_Peru%CC%81_.PDF?v=1588182165)
3. Rodríguez L, Núñez V. Fisiopatología y Manifestaciones Clínicas SARS COVID (Covid 19). Revista Argentina de Quemaduras. 2020;30(1):8-15.
4. Joly B, Siguret V, Veyradier A. Understanding pathophysiology of hemostasis disorders in critically ill patients with COVID-19. 2020;76(8):1603-6.
5. Chen G, Wu D, Guo W, Cao Y, Huang D, Wang H, et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. JCI. 2020;130(5):2620-9.
6. Lighter J, Phillips M, Hochman S, Sterling S, Johnson D, Francois F, et al. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission. Clin Infect Dis. 2020;71(15):896-7.
7. Sukrisman L, Sinto R, Priantono D. Hematologic Profiles and Correlation Between Absolute Lymphocyte Count and Neutrophil/Lymphocyte Ratio with Markers of Inflammation of COVID-19 in an Indonesian National Referral Hospital. Int J Gen Med. 2021;14:6919-24.
8. Pedreañez A, Mosquera-Sulbarán J, Robalino J, Tene D, Muñoz N. Elevación del índice neutrófilo/linfocito y su relación con la proteína C reactiva en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Rev Soc Argent Diabetes. 2021;77-83.
9. Basbus L, Lapidus MI, Martingano I, Puga MC, Pollán J. Índice neutrófilo-linfocito como factor pronóstico de COVID-19. Med B Aires. 2020;80(3):31-6.
10. Carreras M, Dasque C, Stolar M, Parodi MN, Barrios RN, Estramiana Y, et al. Importancia del índice neutrófilo-linfocito en su asociación con mortalidad en pacientes con COVID-19: Experiencia en un centro de salud en Argentina. Rev Chil Infectol. 2021;38(6):768-73.
11. Chan A, Rout A. Use of Neutrophil to Lymphocyte and Platelet to Lymphocyte Ratios in COVID-19. J Clin Med Res. 2020;12(7):448-73.
12. Jimeno S, Ventura P, Castellano J, García S, Miranda M, Touza P, et al. Prognostic implications of neutrophil-lymphocyte ratio in COVID-19. Eur J Clin Invest. 2021;51:e13404.

13. Kaeley N, Mahala P, Walia R, Subramanyam V, Choudhary S, Shankar T. Association of haematological biomarkers with severity of COVID-19 pneumonia. *J Fam Med Prim Care*. 2021;10(9):3325-9.
14. Mousavi S, Mardani R, Nasr H, Zali F, Ahmadi A, Sabeti S, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and C-reactive protein level as prognostic markers in mild versus severe COVID-19 patients. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2020;13(4):361-6.
15. Asghar A, Saqib U, Aijaz S, Bukhari K, Hayat A. Utility of neutrophil to lymphocyte ratio, platelets to lymphocyte ratio and call score for prognosis assessment in covid-19 patients. *Pak Armed Forces Med J*. 2020;70(2):S590-96.
16. Escobar J, Sobarzo M, Escobar J, Sobarzo P. Índice neutrófilo-linfocito como predictor de desarrollo de neumonía grave por SARS-CoV-2 en el Hospital Nacional. *Rev Virtual Soc Paraguaya Med Interna*. 2021;9(1):55-61.
17. Liu J, Liu Y, Xiang P, Pu L, Xiong H, Li C, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts critical illness patients with 2019 coronavirus disease in the early stage. *J Transl Med*. 2020;18(1):206.
18. CODIGO-DE-ETICA.pdf [Internet]. [citado 2 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.cmp.org.pe/wp-content/uploads/2023/09/CODIGO-DE-ETICA.pdf>
19. Minsa. Ley N.º 26842. Ley General de Salud [Internet]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/256661-26842>
20. Xie J, Covassin N, Fan Z, Singh P, Gao W, Li G, et al. Association Between Hypoxemia and Mortality in Patients With COVID-19. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(6):1138-47.
21. Alburqueque J, Roque J, Virú H, De Celis V, De la Cruz J, Alburqueque-Melgarejo J, et al. Utilidad de la proteína C-reactiva para determinar la gravedad de infección por SARS-CoV-2 en Perú. *Rev Chil Infectol*. 2023;40(2):85-93.
22. Chanana N, Palmo T, Sharma K, Kumar R, Graham BB, Pasha Q. Sex-derived attributes contributing to SARS-CoV-2 mortality. *Am J Physiol - Endocrinol Metab*. 1 de septiembre de 2020;319(3):E562-7.
23. Targher G, Mantovani A, Wang XB, Yan HD, Sun QF, Pan KH, et al. Patients with diabetes are at higher risk for severe illness from COVID-19. *Diabetes Metab*. septiembre de 2020;46(4):335-7.
24. Huang I, Pranata R, Lim MA, Oehadian A, Alisjahbana B. C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, and ferritin in severe coronavirus disease-2019: a meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis*. 2020;14:1-14.
25. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical–therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant*. 2020;39(5):405-7.

26. Martínez Chamorro E, Díez Tascón A, Ibáñez Sanz L, Ossaba Vélez S, Borrue Nacenta S. Diagnóstico radiológico del paciente con COVID-19. Radiologia. 2021;63(1):56-73.
27. Contreras J, Pineda V, Díaz H, Calderon R, Rodríguez B, Morón M, et al. Hallazgos tomográficos pulmonares asociados a severidad y mortalidad en pacientes con la COVID-19. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2021;38(2):206-13.
28. Rubin G, Ryerson C, Haramati L, Sverzellati N, Kanne J, Raof S, et al. The Role of Chest Imaging in Patient Management During the COVID-19 Pandemic. Chest. 2020;158(1):106-16.
29. Soriano I, Ezponda A, Mendoza F, Igual A, Paternain A, Pueyo J, et al. Hallazgos en la tomografía computarizada de tórax en las fases evolutivas de la infección por SARS-CoV-2. Radiologia. 2021;63(3):218-27.

## XI. ANEXOS

### Anexo 1: Hoja de recolección de datos

<b>N° HISTORIA CLÍNICA</b>			
<b>EDAD</b>			(años)
<b>SEXO</b>	Femenino	Masculino	
<b>INGRESO</b>	Emergencia	CCEE	
<b>COMORBILIDADES</b>			
Hipertensión arterial	SI	NO	
Diabetes Mellitus	SI	NO	
Obesidad	SI	NO	
Enfermedad Cardiovascular	SI	NO	
<b>TEMPERATURA &gt; 38°C</b>	SI	NO	
<b>PCR ≥ 10 mg/l</b>	SI	NO	NTP
<b>DÍMERO-D &gt; 1ug/ml</b>	SI	NO	NTP
<b>RADIOGRAFIA/TAC DE TORAX:</b> signos compatibles de neumonía	SI	NO	
<b>HEMOGRAMA</b>			
Recuento de neutrófilos			(/mL)
Recuento de linfocitos			(/mL)
Proporción neutrófilo/linfocito elevado (≥3)	SI	NO	
<b>CRITERIOS DE COVID-19 GRAVE:</b> Infección respiratoria aguda + dos o más de los siguientes criterios:			
-Frecuencia respiratoria > 22 rpm o PaCO <sub>2</sub> < 32 mmhg			
-Alteración de la conciencia			
-Presión arterial sistólica < 100 mmhg o PAM < 65 mmhg			
-PaO <sub>2</sub> < 60 mmhg o PaFi < 300			
-Sat O <sub>2</sub> < 90%			
-Signos clínicos de fatiga muscular (aleteo nasal, empleo de músculos accesorios, desbalance toraco-abdominal)			
-Lactato sérico >2mosm/L			
<b>¿CUMPLE CON LOS CRITERIOS DE COVID-19 GRAVE?</b>	SI		NO

NTP: No tienen prueba