

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA “JUAN MISAEL SARACHO”
SECRETARIA DE EDUCACIÓN CONTINUA
DEPARTAMENTO DE POSTGRADO
MAESTRÍA EN HEMATOLOGÍA Y MEDICINA
TRANSFUSIONAL



TESIS DE MAESTRÍA

**Asociación de indicadores hemáticos y anticuerpos IgM e IgG en
pacientes Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril - junio 2021.**

Sonia Maribel Zarate Sulcani

**Tesis de maestría, presentada a consideración de la Universidad
Autónoma Juan Misael Saracho, como requisito para optar título de
Master en Hematología y Medicina Transfusional**

Santa Cruz – Bolivia

2021

HOJA DE APROBACION

Titulo Tesis

Asociación de indicadores hemáticos y anticuerpo IgM e IgG en pacientes
Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril - junio 2021.

Postulante:

Sonia Maribel Zarate Sulcani

Tribunal Calificador:

Nombres y Apellidos

Tribunal

Nombres y Apellidos

Tribunal

Nombres y Apellidos

Tribunal

Santa Cruz, de de

El Tribunal Calificador del presente trabajo de maestría no se solidariza ni responsabiliza con la forma, términos, modos y expresiones vertidas en el mismo, siendo esta responsabilidad del autor.

Dedicatoria

A mi familia por su apoyo incondicional, por creer siempre en mi. Este logro también es de ellos.

A mis hijos por ser mi motor de superación.

A todos los pacientes con Covid-19 por su valentía para enfrentar esta enfermedad el cual me motivó a llevar adelante esta investigación.

Agradecimiento

A Dios por el don de la vida y la paz en todos los momentos y mantenerme de pie en los momentos por más difíciles.

A la Unidad de Postgrado Universidad Autónoma Juan Misael Saracho y a todos los docentes por sus enseñanzas para desarrollarme profesionalmente y haberme brindado todos sus conocimientos.

ÍNDICE

	PÁG.
Hoja de aprobación.....	i
Hoja de advertencia.....	ii
Dedicatoria.....	iii
Agradecimiento.....	iv
Índice de tablas.....	vii
Índice de gráficos.....	ix
Resumen.....	x
CAPÍTULO I	
INTRODUCCIÓN.....	
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	2
1.3. JUSTIFICACION.....	3
1.4. OBJETIVOS.....	4
1.4.1. OBJETIVO GENERAL.....	4
1.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	4
1.5. HIPÓTESIS.....	4
CAPÍTULO II	
MARCO TEORICO.....	
2.1. MARCO REFERENCIAL.....	5
2.2. FUNDAMENTO TEÓRICO.....	7
2.2.1. DESCRIPCIÓN DE VIRUS SARS-COV-2.....	7
2.2.2. RESPUESTA INMUNE EN LA COVID-19.....	10
2.2.2.1. FASE I: RESPUESTA INMUNE INICIAL.....	10
2.2.2.2. FASE II: PROPAGACIÓN VIRAL NO CONTROLADA.....	11
2.2.2.3. FASE III: TORMENTA DE CITOCINAS EN LA COVID-19.....	13
2.2.3. ALTERACIÓN DE LOS VALORES DEL HEMOGRAMA.....	17
2.2.3.1. LINFOPENIA.....	18

2.2.3.2. LEUCOCITOSIS.....	20
2.2.3.3. NEUTROFILIA.....	20
2.2.3.4. MARCADORES DE INFLAMACIÓN SISTÉMICA.....	21
2.2.3.5. TROMBOCITOPENIA.....	22
2.2.4. PRUEBAS RÁPIDAS.....	23
CAPÍTULO III	
MATERIALES Y MÉTODOS.....	25
3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	25
3.2. UNIVERSO Y MUESTRA.....	25
3.3. CRITERIO DE INCLUSION.....	25
3.4. VARIABLES.....	26
3.5. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	26
3.6. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN.....	29
3.7. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	29
3.8. CONSIDERACIONES ÉTICOS.....	30
CAPÍTULO IV	
RESULTADOS.....	31
CAPÍTULO V	
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	64
5.1. CONCLUSIONES.....	64
5.2. RECOMENDACIONES.....	65
BIBLIOGRAFIA.....	66

LISTA DE TABLA

Tabla N°1.	
Pacientes con Covid - 19, según edad, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.....	31
Tabla N°2.	
Pacientes con Covid - 19, según sexo, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.	33
Tabla N°3.	
Relación de los glóbulos rojos con IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.....	34
Tabla N°4.	
Relación de los glóbulos rojos con IgG de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.....	36
Tabla N°5.	
Relación de los glóbulos rojos con IgG/IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.....	38
Tabla N°6.	
Relación del hematocrito con IgG de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.....	40
Tabla N°7.	
Relación del hematocrito con IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.	42
Tabla N°8.	
Relación del hematocrito con IgG/IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.	44
Tabla N°9.	
Relación del hemoglobina con IgG de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.	46

Tabla N°10.	
Relación del hemoglobina con IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.	48
Tabla N°11.	
Relación del hemoglobina con IgG/IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.	50
Tabla N°12.	
Relación de glóbulos blancos con IgG de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.	52
Tabla N°13.	
Relación de glóbulos blancos con IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.	54
Tabla N°14.	
Relación de glóbulos blancos con IgG/ IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.	56
Tabla N°15.	
Relación de plaquetas con IgG de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.	58
Tabla N°16.	
Relación de plaquetas con IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.	60
Tabla N°17.	
Relación de plaquetas con IgG/IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.	62

LISTA DE GRÁFICO

Gráfico N°1.	
Pacientes con Covid - 19, según edad, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.....	31
Gráfico N°2.	
Pacientes con Covid - 19, según sexo, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.	33
Gráfico N°3.	
Relación de los glóbulos rojos con IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.....	35
Gráfico N°4.	
Relación de los glóbulos rojos con IgG de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.....	37
Gráfico N°5.	
Relación de los glóbulos rojos con IgG/IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.....	39
Gráfico N°6.	
Relación del hematocrito con IgG de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.....	41
Gráfico N°7.	
Relación del hematocrito con IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.	43
Gráfico N°8.	
Relación del hematocrito con IgG/IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.	45
Gráfico N°9.	
Relación del hemoglobina con IgG de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.	47
Gráfico N°10.	

Relación del hemoglobina con IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.	49
Gráfico N°11.	
Relación del hemoglobina con IgG/IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.	51
Gráfico N°12.	
Relación de glóbulos blancos con IgG de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.	53
Gráfico N°13.	
Relación de glóbulos blancos con IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.	55
Gráfico N°14.	
Relación de glóbulos blancos con IgG/ IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.	57
Gráfico N°15.	
Relación de plaquetas con IgG de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.	59
Gráfico N°16.	
Relación de plaquetas con IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.	61
Gráfico N°17.	
Relación de plaquetas con IgG/IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.	63

RESUMEN

El objetivo es determinar la asociación entre los indicadores hemáticos y la presencia de anticuerpo IgM e IgG en pacientes con Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021. El tipo de estudio fue un estudio correlacional, descriptivo, prospectivo y transversal.

Relacionando los resultados del Covid-19 los pacientes que tienen anemia el 5,1% es IgM positivo. Los pacientes que tienen anemia el 2,6% es IgG/IgM positivo. Los pacientes que tienen bajo hematocrio el 2,6% es IgG positivo. Los pacientes que tienen bajo hematocrio el 17,9% es IgM positivo. Los pacientes que tienen bajo hematocrio el 7,7% es IgG/IgM positivo. Los pacientes que tienen alta hemoglobina el 7,7% es IgG positivo. Los que tienen baja hemoglobina el 10,3% el IgM es positivo. Los que tienen baja hemoglobina el 5,1% es IgG/IgM positivo. Los que tienen leucocitosis el 5,1% es IgG positivo. Los pacientes que tienen leucocitosis el 12,8% es IgM positivo. Los que tienen leucopenia el 2,6% es IgM positiva. Los pacientes que tienen leucocitosis el 7,7% es IgG/IgM positivo. Los que tienen trombocitopenia el 5,1% es IgG positivo. Los pacientes que tienen trombocitosis el 5,1% es IgM positivo. Los que tienen trombocitopenia el 2,6% es IgM positivo. Los pacientes que tienen trombocitosis el 5,1% IgG/IgM es positivo. Los que tienen trombocitopenia el 2,6% es IgG/IgM positivo.

Se recomienda realizar pruebas con hematocrito, leucocitos y plaquetas porque son los indicadores con más frecuencia de hematocrito bajo y leucocitos.

Palabras claves: Covid-19, indicadores hemáticos, anticuerpos IgM e IgG.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

La nueva pandemia de la COVID-19 se originó en Wuhan, provincia de Hubei, China, en diciembre de 2019. El agente etiológico es un nuevo coronavirus de supuesto origen zoonótico con similitud estructural con los virus responsables del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS).¹

La expansión de este virus (SARS-CoV-2) ha logrado infectar a más de cinco millones y medio de personas en todo el mundo y provocado más de trescientos mil muertes, con una letalidad alrededor del 6 %, tanto a nivel mundial como en la región de las Américas.² Además de las pruebas de PCR en Tiempo Real (RT-PCR), que ofrece información certera sobre el diagnóstico de la infección por el SARS-CoV-2,³ otras pruebas de laboratorio han sido evaluadas como indicadores pronósticos de gravedad.⁴

Aunque la información en algunos casos está limitada, los hallazgos disponibles establecen que las variables hematológicas representan una herramienta esencial en el manejo de pacientes afectados.⁵ Se ha reportado variación en el recuento de glóbulos rojos, presentando caso de anemia y alteración de hemoglobina, en pacientes sin estado crítico, pero que pueden agravar la situación clínica. Los indicadores hematológicos pueden ser predictores iniciales si se realiza un seguimiento periódico para identificar las alteraciones.

Siendo necesario determinar la asociación entre los indicadores hemáticos y la presencia de anticuerpo IgM e IgG en pacientes con Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021. El tipo estudios es correlacional, con la prueba d chi cuadrado para aceptar o rechazar la hipótesis nula, también descriptico, prospectivo y tansversal.

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Hospital Príncipe de Paz a los pacientes que ingresan por consulta externa y emergencia se les realiza la prueba de Covid – 19, la cual es realizada en emergencia con la Prueba rápida mediante la técnica de inmunocromatográfica, los resultados muestran IgM e IgG con una sensibilidad del 90,7%. Una vez realizada la prueba cuando el paciente sale positiva pasa a la sala de Covid-19.

Se ha observado alteraciones en la serie roja y blanca específicamente en los leucocitos, plaquetas y glóbulos rojos; siendo necesario estudiar todos los parámetros, tomando en cuenta que la alteración hemostática se da a nivel de los factores de coagulación que pueden incidir en los otros de la serie roja, lo cual no hay estudios específicos en pacientes con COVID – 19.

Lo más alarmante es que en la sala Covid-19, hay óbito y se observa que llegan a terapia intensiva que la mayoría de los casos son porque nunca se hicieron las pruebas.

La presente investigación intenta identificar los trastornos hemáticos de la serie blanca tomando en cuenta que las literaturas realizadas en diferentes países dan mayor énfasis a las alteraciones de la coagulación.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Por todo lo mencionado nace la interrogante de:

¿Cuál es la asociación entre los indicadores hemáticos y la presencia de anticuerpo IgM e IgG en pacientes con Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021?.

1.3. JUSTIFICACIÓN

a) Relevancia Personal

La investigación nace al identificar que los pacientes de la sala de Covid-19 han presentado trastornos hemáticos de la serie blanca, roja y en las plaquetas. Estas variaciones deben ser estudiadas porque existe alteración hematológica.

b) Relevancia Social

Los resultados obtenidos en la investigación pueden servir para alertar a las autoridades, tomando en cuenta que los pacientes deban realizar la prueba de covid-19, para proteger la salud de la población y realizar intervenciones inmediatas para evitar el óbito, además que se deben tener protocolos de seguimiento a la población.

c) Relevancia Científica

La biometría hemática puede pronosticar con cierta aproximación la evolución de los pacientes con Covid - 19, lo cual permitirá tomar medidas adecuadas de manejo, soporte y pronóstico, así como la elaboración de protocolos aplicables en el hospital, porque la evolución del virus no solo es de adultos ha mutado. Esta investigación se desarrollo en la tercera ola, aun falta el desenlace en la cuarta ola en la cual se espera el viurs mutado con la variante delta D.

1.4. OBJETIVOS

1.4.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la asociación entre los indicadores hemáticos y la presencia de anticuerpo IgM e IgG en pacientes con Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.

1.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características del paciente con resultados positivos de Covid-19 según edad y sexo.
- Evaluar las alteraciones de la serie roja según la relación de los glóbulos rojos, hematocrito y hemoglobina con los resultado del Covid 19.
- Verificar las alteraciones de los leucocitos y plaquetas con los resultado del Covid 19.
- Identificar la presencia de anticuerpos IgG, IgM o ambos en pacientes positivos a Covid-19, con pruebas rápidas de anticuerpos.

1.5. HIPÓTESIS

Hipótesis de investigación: Existe asociación entre los indicadores hemáticos y la presencia de anticuerpo IgM e IgG en pacientes con Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.

Hipótesis nula: No existe asociación entre los indicadores hemáticos y la presencia de anticuerpo IgM e IgG en pacientes con Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. MARCO REFERENCIAL

En el año 2020, se realiza la investigación en Cuba para analizar los cambios de variables hematológicas y VSG en pacientes diagnosticados con la COVID-19 en estado no crítico, ingresados en el Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Dr. "León Cuervo Rubio" de Pinar del Río, entre el 16 de marzo y el 4 de mayo de 2020. Se realizó un estudio observacional analítico y longitudinal prospectivo con datos de 44 pacientes no críticos con la COVID-19. Se examinaron muestras de: hemoglobina, hematocrito, conteo global de leucocitos, neutrófilos, linfocitos, células de tamaño medio y la eritrosedimentación; al ingreso, a las 48 h, al octavo día y al egreso. Se analizaron los cambios longitudinales de dichas variables por medio de la prueba no paramétrica de Friedman. Las variables hematológicas: hemoglobina, hematocrito, conteo global de leucocitos, neutrófilos y linfocitos no tuvieron modificaciones significativas durante el seguimiento. Solo las células de tamaño medio disminuyeron significativamente en los niños, al comparar su valor medio al egreso con relación al ingreso ($p=0,028$) y al segundo día de hospitalización ($p=0,01$). Los cambios observados en las variables hematológicas evaluadas, especialmente el de las células de tamaño medio en niños, y eritrosedimentación en hombres con la COVID-19 en estado no crítico, responden a una evolución clínica favorable.⁶

Investigación realizada en Perú en el año 2021 para determinar el perfil laboratorial de los pacientes con infección por COVID-19 crítico a su ingreso en un hospital de EsSalud Arequipa. Métodos: Se realizó un estudio observacional, transversal y retrospectivo, en la Red EsSalud Arequipa. Criterios de Inclusión: Pacientes con diagnóstico de COVID-19 crítico

hospitalizados entre marzo y mayo de 2020. Criterios de Exclusión: Historias clínicas con datos incompletos. Se hallaron 45 pacientes que cumplían los criterios establecidos, 73,3 % de sexo masculino, 73,3 % eran adultos mayores, edad promedio de 66 años, las principales comorbilidades fueron hipertensión arterial 40 % y obesidad 20%, 20% no presentaba patologías y 44% otras, el laboratorio tenía principalmente leucocitosis 33%, neutrofilia 44%, linfopenia 37,8%, trombocitosis 17,8%, hiperglicemia 48,9%, Transaminasa Glutámico Oxalacética (TGO) elevado 42%, Transaminasa Glutámico Pirúvica (TGP) elevado 42%, creatinina elevada 26,7%, Proteína C reactiva (PCR) elevado 97,8 %, LDH elevado 26,7% e International Normalized Ratio (INR) elevado 77,8%. El perfil laboratorial se caracterizó por presentar leucocitosis con neutrofilia y linfopenia, aumento de TGO, TGP, creatinina, PCR, LDH e INR, resultados que se asemejan a investigaciones realizadas en otras regiones. ⁷

Investigación realizada en Bolivia La Paz, la pandemia por COVID-19 también ha afectado a mujeres embarazadas. Aunque en menor porcentaje, reportes de eventos graves maternos y compromiso fetal generan preocupación. Igualmente, alteraciones como linfopenia y eosinopenia en gestantes con COVID-19. Se realizó un estudio longitudinal descriptivo de tipo retrospectivo que incluyó 295 mujeres embarazadas a término con positividad para SARS-COV-2, internadas para fines de parto y alumbramiento en el Hospital de la Mujer de la ciudad de La Paz-Bolivia situada a 3640 msnm. Se analizó resultados de hemogramas, glicemia, creatinina, proteínas totales y coagulograma. El promedio de edad fue 28,5 años, la edad gestacional correspondió a 37,4 semanas. Estudios laboratoriales reflejaron promedios de hemoglobina 13,0 g/dl, leucocitos 9825 mm³ y plaquetas 266000 mm³; el coagulograma y las concentraciones de glicemia, creatinina, proteínas totales y albúmina estuvieron dentro de parámetros normales. Un 39 % de las gestantes presentaron leucocitosis

asociada a neutrofilia y un 1.4 % linfopenia. Las gestantes no presentan linfopenia; sin embargo, su presencia sirve de alerta para tomar medidas de acción temprana. ⁸

2.2. FUNDAMENTO TEÓRICO

2.2.1. DESCRIPCIÓN DE VIRUS SARS-COV-2

El virus del síndrome respiratorio agudo severo tipo-2 (SARS-CoV-2), causante de COVID-19, se ubica taxonómicamente en la familia Coronaviridae.⁹

Esta familia se subdivide en cuatro géneros: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus.¹⁰

Los viriones de coronavirus son esféricos con diámetros de aproximadamente 125 nm, como se describe en estudios de tomografía crioeléctrica y microscopía crioeléctrica.¹¹

La característica muy conocida de los coronavirus son las proyecciones en forma de maza que emergen de la superficie de los viriones. Estos picos son una característica definitoria del virión y les dan el aspecto de una corona solar al inspirar el nombre de coronavirus. La nucleocápside se encuentra dentro de la envoltura del virión. Los coronavirus poseen nucleocápsides helicoidales simétricas, que son poco comunes en los virus de ARN de sentido positivo, pero son mucho más comunes en los virus de ARN de sentido negativo. Las partículas del virus del coronavirus contienen cuatro proteínas estructurales primarias. Estas son las proteínas de pico (S), membrana (M), envoltura (E) y nucleocápside (N), todas codificadas dentro del extremo 3' del genoma viral. La proteína S (disponible a 150 kDa),

controla la secuencia de señales de los N-terminales para llegar al RE. La proteína M es, con mucho, la proteína estructural más abundante presente en el virión.¹²

Estudios recientes sugieren que la proteína M existe como un dímero en el virión, y puede adoptar dos configuraciones diferentes para promover la curvatura de la membrana así como la unión de la nucleocápside.¹³

En pequeñas cantidades dentro del virión, está contenida la proteína E (primeros 8 a 12 kDa). La proteína del coronavirus E es muy divergente, pero suele tener un diseño estructural común.¹⁴

La topología de la membrana de la proteína E no se conoce por completo, pero la mayoría de la evidencia dice que es una proteína transmembrana. Esto permite que el virus se instale y publique, pero también tiene otros beneficios. Por ejemplo, la proteína E no es necesaria para la replicación viral en el funcionamiento de los canales iónicos en el SARS-CoV, pero es necesaria para la patogénesis.¹⁵

La única proteína contenida en la nucleocápside es la proteína N. Consiste en dos dominios separados, un dominio N-terminal (NTD) y un dominio C-terminal (CTD), ambos capaces de unirse al ARN in vitro, pero cada dominio usa múltiples modos para unirse al ARN. Una quinta proteína estructural, la hemaglutinina-esterasa (HE), se encuentra en un subconjunto de β -coronavirus.

La proteína actúa como una hemaglutinina que une los ácidos siálicos a las glicoproteínas de superficie y tiene actividad acetilesterasa.¹⁶

Se sugiere que estos comportamientos mejoran la entrada de células mediadas por proteína S y la propagación del virus a través de la mucosa.¹⁷

Una investigación más reciente para examinar la base estructural del SARS-CoV-2 mostró que su cisteína proteasa viral similar a la 3-quimotripsina (3CL pro) se retiene en el SARS-CoV-2 (Fig. 1).¹⁸

Además, los investigadores encuentran que el SARS-CoV-2 es bastante similar al murciélago-SARS, como el coronavirus 3CL pro, que comparte un 99,02% de identidad de secuencia, con diferencias clave con otros beta-coronavirus.¹⁹

Las características fisicoquímicas mostraron que contiene polipéptidos de 306 aminoácidos de longitud con un peso molecular de 33.796,64 Da y una puntuación de Gravy de -0,019.²⁰

La proteína también se ha descrito como estable, hidrófila y capaz de formar enlaces de hidrógeno basándose en análisis físico-químicos.²⁴

El análisis BLAST encontró mutaciones de 12 puntos entre las enzimas 3CL pro SARS-CoV y SARS-CoV-2, excepto que Leu fue reemplazada por Ala en la posición 286. Es probable que tales mutaciones afecten la estructura y función de 3CL pro. Varios análisis morfológicos 3D mostraron que el diseño estructural es compatible con la estructura cristalina del SARS-CoV, con una desviación cuadrática media entre el modelo de homología y el prototipo de aproximadamente 0,629 Å.

El sitio de unión para los sustratos está situado en una hendidura entre el dominio I y el dominio II en SARS-CoV-2 3CL pro. Un bucle de residuos 184 a 199 cruza los dominios N-terminal y el Dominio III, que también se denomina 135 dominio C-terminal e incluye un grupo antiparalelo de cinco hélices.²⁴

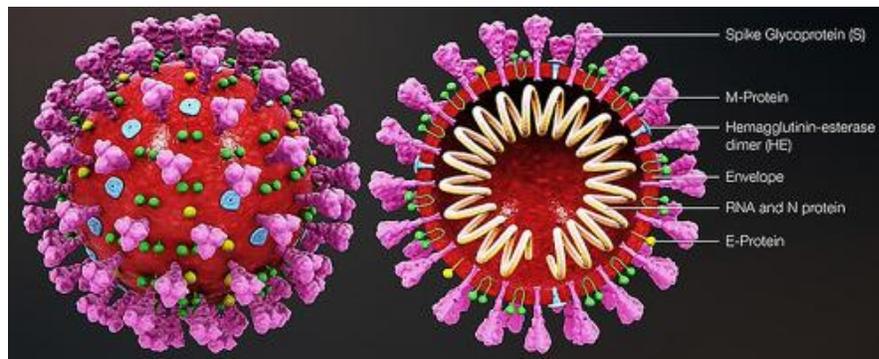


Figura 1. Animación médica 3D de la estructura del coronavirus.

Fuente:

https://commons.wikimedia.org/wiki/File:3D_medical_animation_coronavirus_structure.jpg

2.2.2. RESPUESTA INMUNE EN LA COVID-19

2.2.2.1. FASE I: RESPUESTA INMUNE INICIAL

Las evidencias acumuladas han demostrado que la infección por SARS-CoV-2 sigue una progresión por distintas etapas relacionadas. Los síndromes de dificultad respiratoria aguda (SDRA) observados en una proporción significativa de pacientes frágiles, aproximadamente después de la segunda semana no parece estar relacionada exclusivamente con la replicación viral no controlada, sino más bien con respuesta del huésped.²¹

La respuesta inmune inicial, implica receptores Toll Like (TLR), el gen inducible por ácido retinoico (RIG), receptores NOD-like (NLR) y otros receptores de virus en las células epiteliales respiratorias que son críticos para reducir la carga viral y alertar al huésped.²²

La respuesta comienza con el reclutamiento de inmunidad innata. Si la autopropagación viral no se ve limitada, el creciente número de células epiteliales infectadas y los restos celulares desencadenan una liberación masiva de citoquinas: la llamada “tormenta de citoquinas”, con hiper-

inflamación e inmunosupresión, caracterizada por un aumento de Th17 y actividad citotóxica CD8 y disminución de la memoria CD4 + T células auxiliares.²³

La respuesta inmune antiviral representa un delicado equilibrio entre la eliminación del virus y la lesión pulmonar inmunomediada. Los estudios de histopatología revelaron que la lesión pulmonar comienza en la interfaz epitelial-intersticial-endotelial con aumento de la permeabilidad vascular y extravasación de células inmunes (principalmente macrófagos y granulocitos). La exudación reduce la producción de surfactante en el espacio alveolar, deteriorando la permeabilidad alveolar y la difusión gaseosa.²⁴

Las células epiteliales infectadas y los restos se unen receptores de células inmunes, que desencadenan la liberación de citocinas inflamatorias (predominantemente IL-6, IL-1 y TNF alfa) y activan fibroblastos.

2.2.2.2. FASE II: PROPAGACIÓN VIRAL NO CONTROLADA

La segunda fase comienza cuando la propagación viral no controlada induce citotoxicidad dirigida por la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), lo que desencadena un círculo vicioso que conduce a la hiperactivación de las células inmunes, empeorando el estado de hiper-inflamación.

Los pacientes también muestran linfopenia con reducción de células B, CD4, CD8 y células naturales killer CD16 +, probablemente debido a un aumento en la extravasación de linfocitos disfuncionales y apoptosis inducida por la inflamación.

La tormenta de citocinas conduce a una mayor coagulación e inflamación vascular, que produce tromboembolismo diseminado y shock.²⁵

Aunque una respuesta inmune equilibrada parece mantener la infección viral bajo control, una pequeña fracción de pacientes evoluciona pasando por estas etapas.

En estos casos críticos, la prioridad para evitar el daño pulmonar grave es reducir la hiper inflamación y el tromboembolismo asociado con el aumento de la mortalidad.

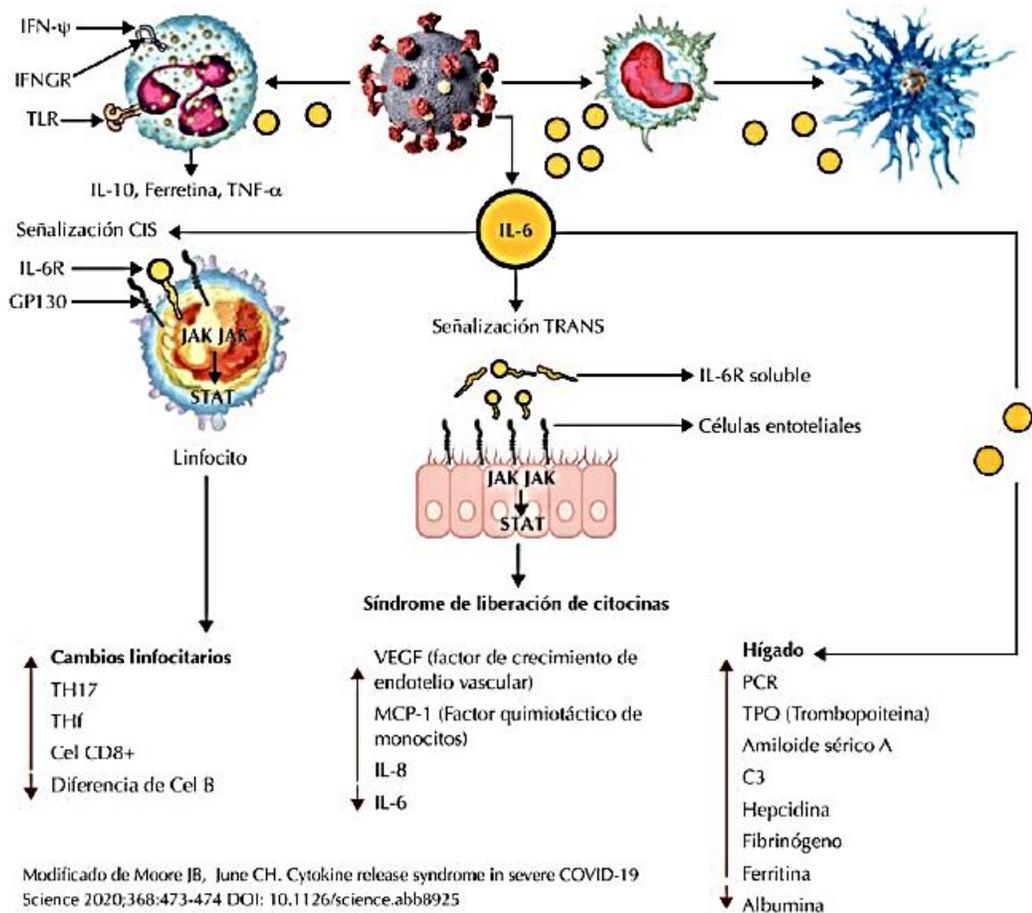


Figura 3. Vías de activación del síndrome de liberación de citocinas.

Fuente: Modificado de Moore JB, June CH. Cytokine release syndrome in severe COVID-19, Science 2020; 368: 473-474 DOI: 10.1126/science.abb8925.

2.2.2.3. FASE III: TORMENTA DE CITOCINAS EN LA COVID-19

Un incremento exacerbado de citocinas ante la presencia de virus que atacan el sistema respiratorio se define como tormenta citocinas. Varios estudios han demostrado que elevadas cantidades de citocinas proinflamatorias en el suero se asocian a la inflamación y al extenso daño pulmonar provocado por el SARS-CoV, MERS-CoV y recientemente, en SARS-CoV-2 se están encontrando más evidencias. Contrariamente, existen bajos niveles de interferones tipo I, que normalmente forman parte de la respuesta inmune innata. Esto trae como consecuencia la supresión de respuestas cooperadoras Th1, lo que favorece al tipo Th2.

El incremento de citocinas inflamatorias en pacientes con COVID-19 ha sido demostrado no solo a nivel transcripcional¹⁸, sino también a nivel proteico en muestras de 452 pacientes donde se encontró un incremento en suero del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α , por sus siglas en inglés), interleuquinas (IL)-2R, IL-6, IL-8 y IL-10 en pacientes con enfermedad grave comparados a los de curso no grave, lo que sugiere un posible rol en el desarrollo de la respuesta hiperinflamatoria de COVID-19.

Un estudio con 41 pacientes con SARS-CoV-2 demostró que sus plasmas presentaban mayor cantidad de TNF- α , IL-1 β , IL-1Ra entre otras citocinas, lo que demostraría el posible efecto de tormenta de citocinas; sin embargo, al existir también elevación de algunas citocinas antiinflamatorias (p. ej., IL-4, IL-10) se requiere más estudios para demostrarlo. Es conocido que IL-17 tiene efectos proinflamatorios sobre la inducción de IL-1 β , IL-6 y TNF- α , quimiocinas y metaloproteinasas de la matriz.

Además, IL-17 junto con IL-22 induce péptidos antimicrobianos en mucosas con los que contribuirían a la formación de un edema potencialmente mortal

enriquecido con mucinas y fibrina, visto en el SARS-CoV-2. El TNF- α y la IL-1 se producen en los pulmones de pacientes con COVID-19 y son fuertes inductores de hialurano sintetasa en células epiteliales CD31+, células epiteliales alveolares EpCAM+, y fibroblastos. La hialurano sintetasa puede reducir el hialurano, lo que minimizará la absorción de agua y la formación de una gelatina que invade el pulmón y que contribuye al estrés respiratorio.²⁶

Otro mecanismo que se activaría por la unión del ARN viral de SARS-CoV-2 al receptor tipo Toll (TLR-9) es la producción de IL-1 β que se produce a través de la activación del inflamasoma. Esta citoquina causa no solo la inflamación pulmonar sino también la fiebre y la fibrosis.²⁷

En este caso, los anticuerpos primero se unirán al virus y luego a los receptores Fc de una IgG presentes en células inmunes con lo cual mediarán el ingreso del virus a estas células.²⁸

Por tanto, la ADE promueve la ingesta celular de complejos virus-anticuerpo a través del receptor FcR u otros receptores, facilitando la infección viral, lo que a su vez promueve las respuestas inflamatorias y la persistente replicación viral en los pulmones de algunos pacientes (Figura 1).²⁹

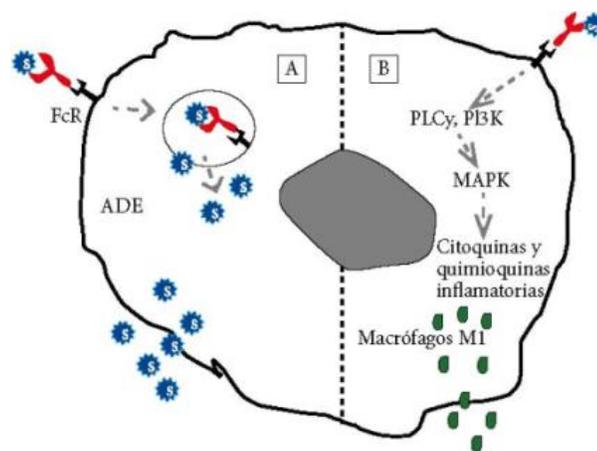


Figura 4. Mejora dependiente de anticuerpos (ADE)

En determinados casos es posible que se produzcan anticuerpos que formen inmunocomplejos con los virus por lo general producto de respuestas secundarias. Estos anticuerpos mejorarían el ingreso viral a las células huésped que posean receptores Fc para el anticuerpo IgG.

La ADE se produce también en células proinflamatorias como los macrófagos M1 induciendo la señalización de vías que producen la liberación de citocinas proinflamatorias. Leyenda: FcR= Receptor de Fragmento cristalizante de una inmunoglobulina IgG; PLC= Fosfolipasa C; PI3K= Fosfatidilinositol 3 kinasa; MAPK= Proteína quinasa activada por mitógeno; S= SARS-CoV-2.³⁰

Los estudios de los epítopes de la proteína S de los virus SARS-Cov y SARS-Cov-2 indican que existen regiones que no son comunes y que podrían explicar la aparición de la ADE, y que como SARS-CoV, estos anticuerpos también se generarían en pacientes recurrentemente expuestos en un lapso corto al SARS-CoV-2.

La presencia de una ADE deberá ser evaluada cuando se diseñen vacunas o se utilicen anticuerpos monoclonales contra la infección por SARS-CoV-2. Dado que aún no existen estudios que expliquen los mecanismos sobre la respuesta inflamatoria en SARS-CoV-2, se postula que pueden ocurrir una ADE en dos estadios diferentes: uno en la respuesta primaria y el otro en la secundaria.³¹

Luego de que ingresa el virus y antes de que aparezcan los primeros anticuerpos neutralizantes, la respuesta inflamatoria primaria es dirigida por una activa replicación viral, desregulación y respuestas antivirales del huésped, lo que puede incrementar la producción de citocinas y quimiocinas y el daño celular por apoptosis o piroptosis. Se dice que la mayoría de los pacientes tolerarían este tipo de respuesta con una reducción de la carga

viral o incluso eliminación completa del virus seguida por una atenuación de la inflamación; mientras que, en la respuesta inflamatoria secundaria, se inicia con una inmunidad adaptativa y producción de anticuerpos neutralizantes que pueden disminuir la carga viral; existiendo el problema de una ADE que puede disparar respuestas inflamatorias y causar severos daños pulmonares.³²

Un dato importante es que en el SARS-CoV el desarrollo de la enfermedad aguda coincide con la seroconversión de IgG antiviral en el 80% de pacientes. Otro posible mecanismo que acompaña a la infección es la ADE en los macrófagos (Figura 1).³³

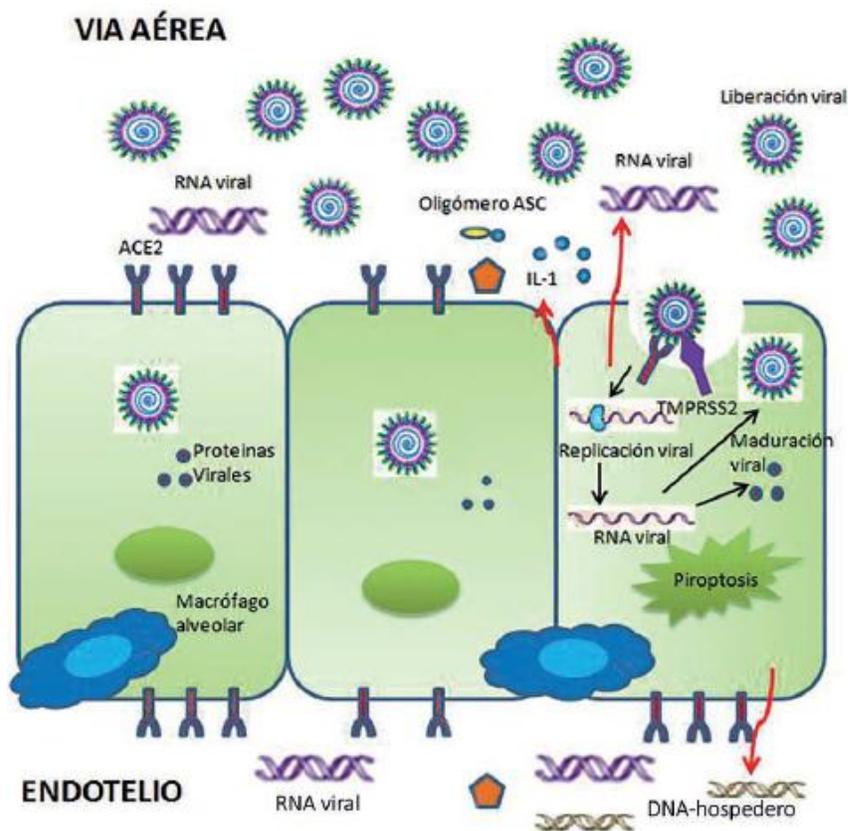


Figura 5. Cronología de eventos durante la infección por SARS-CoV-2.
Fuente: Modificada de Tay, M.Z., Poh, C.M., Rénia, L. et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. Nat Rev Immunol (2020).
<https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>

En este caso, en modelos experimentales del SARS-CoV se ha demostrado que la ADE facilita la infección de macrófagos, pero el virus no logra replicarse y no altera el programa de producción de citocinas inflamatorias. En consecuencia, la hipótesis de una posible muerte masiva de células inmunes queda descartada.³⁴

Es posible, en casos específicos, el uso de inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) como estrategia terapéutica en pacientes con seroconversión temprana con el fin de inhibir la ADE mediada por receptor Fc y la producción de citocinas proinflamatorias por los macrófagos. También se aplica con la intención de neutralizar a los virus de pacientes infectados; sin embargo, se requieren evidencias más robustas ya que solo existen reportes combinados con antivirales sobre el efecto benéfico de esta inmunoterapia.³⁵

2.2.3. ALTERACIÓN DE LOS VALORES DEL HEMOGRAMA

Las manifestaciones de la infección por SARS-CoV 2 se presentan principalmente a nivel del tracto respiratorio; sin embargo, pueden involucrar otros sistemas como el hematopoyético. Las personas con comorbilidades tienen un mayor riesgo de complicaciones, entre ellas, miocarditis fulminante y coagulación intravascular diseminada.³⁶

Una de las pruebas utilizadas para el apoyo diagnóstico de la enfermedad es el hemograma, en el cual se observan recuentos celulares alterados, principalmente leucocitos y plaquetas. Los leucocitos pueden estar disminuidos con valores totales en casos severos menores de $< 2 \times 10^9$ /L. La linfopenia se presenta de forma moderada o severa con valores absolutos de $0,5-1 \times 10^9$ /L y $< 0,5 \times 10^9$ /L, respectivamente, y se asocia con un riesgo mayor de desarrollar síndrome de distrés respiratorio agudo (ARDS) al igual

que una probabilidad mayor de gravedad e ingreso a unidad de cuidados intensivos.³⁷

En el extendido de sangre periférica es común observar la presencia de linfocitos reactivos con características plasmocitoides. Los neutrófilos en pacientes con enfermedad severa pueden presentar valores absolutos de $11,6 \times 10^9 /L$.³⁸

La morfología reportada en la línea granulocítica comprende hipergranulación, hiposegmetación e hipercondensación nuclear, así como la posibilidad de hipersegmentación.³⁹

Finalmente, los datos relacionados con el recuento plaquetario son muy heterogéneos; algunos han sugerido su asociación con un curso desfavorable de la enfermedad y pueden estar entre 100000 y 150000 / mm^3 .⁴⁰

2.2.3.1. LINFOPENIA

La linfopenia es un hallazgo común en los pacientes con infección por COVID-19 y se cree que representa una respuesta inmunitaria defectuosa al virus. En su primer estudio de 41 adultos con infección por COVID-19 confirmada por RT-PCR, Huang et al observaron que la linfopenia (definida como un recuento absoluto de linfocitos $<1,0 \times 10^9/L$) se observaba en 26 (63%) de los pacientes.

Esto es típico de las series notificadas en la literatura médica. Un meta-análisis reciente observó que entre el 35% y el 75% de los pacientes desarrollaron linfopenia, que fue una característica más frecuente de los pacientes que murieron de la enfermedad. En su análisis de 67 pacientes de

COVID-19 de Singapur, Fan et al identificaron que un recuento de linfocitos de $<0,6 \times 10^9$ /L era predictivo del ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Parece haber cierta variabilidad geográfica en el porcentaje de pacientes con COVID-19 que presentan linfopenia. Por ejemplo, en un artículo sobre una serie de pacientes con COVID-19 de Singapur se identificó un porcentaje mucho menor de pacientes con linfopenia, al igual que en un análisis retrospectivo de pacientes con COVID-19 de la provincia de Zhejiang, situada a unos 650 kilómetros de Wuhan.

Por el contrario, en una serie de pacientes de Italia, los pacientes que se presentan en el servicio de urgencias muestran linfopenia en muchos casos. Las razones de estas discrepancias y otras similares no están claras, aunque probablemente sean multifactoriales. Debido a las aparentes mutaciones genómicas del virus, es posible que la respuesta inmunológica al virus cambie a medida que la pandemia se expanda a otros países. Otra posibilidad es que las pruebas realizadas a los pacientes no sean uniformes y, dependiendo del momento de la presentación, el grado de linfopenia pueda variar. Por lo tanto, se recomienda una revisión minuciosa de los datos notificados en relación con estas cuestiones.

En los niños, la linfopenia es mucho menos frecuente. En su metaanálisis de 66 casos notificados en la literatura china, Henry et al identificaron linfopenia en el 3% de los pacientes. Esto contrasta con otras infecciones virales similares, como el SARS, en las que la linfopenia era un hallazgo mucho más común en los niños.

2.2.3.2. LEUCOCITOSIS

La leucocitosis, independientemente de si representa una neutrofilia, una linfocitosis o ambas, se observa en una minoría de pacientes infectados por COVID-19 y parece anunciar una infección bacteriana o una sobreinfección.⁶ Un metaanálisis de la literatura existente observó que la leucocitosis se identificó en el 11,4% de los pacientes con enfermedad grave en comparación con el 4,8% de los pacientes con enfermedad leve a moderada (odds ratio [OR] 2,54; intervalo de confianza [IC] del 95% 1,43-4,52).

2.2.3.3. NEUTROFILIA

Los datos sobre la neutrofilia son incompletos y no se han abordado ampliamente en la literatura. Los datos disponibles sugieren que la neutrofilia es una expresión de la tormenta de citocinas y del estado hiperinflamatorio que tienen un importante papel patogénico en la COVID-19 y en infecciones relacionadas como el SARS.

Se han descrito anomalías morfológicas citoplasmáticas y nucleares, desde núcleos hiposegmentados hasta apoptosis, en los granulocitos circulantes en el momento del ingreso hospitalario, posiblemente en relación con el estado hiperinflamatorio con tormenta de citocinas. Suelen preceder al aumento de los linfocitos reactivos.

La neutrofilia también puede indicar una infección bacteriana superpuesta.⁶ Por ejemplo, Fan et al observaron que la neutrofilia es frecuente en los pacientes tratados en la UCI durante la hospitalización (11,6 frente a 3,5 × 10⁹/L).

2.2.3.4. MARCADORES DE INFLAMACIÓN SISTÉMICA

En los últimos años, una serie de biomarcadores de inflamación sistémica, incluida la sepsis, han pasado a estar disponibles como elementos notificables de los principales analizadores de sangre disponibles en el mercado como parte del hemograma ampliado o como parámetros medidos en modo de investigación.

Entre ellos se encuentran la expresión de neutrófilos CD64, el volumen celular medio de neutrófilos y monocitos, la fracción de granulocitos inmaduros, el índice de neutrófilos delta y la anchura de distribución de monocitos (MDW). Es concebible que muchos de estos marcadores puedan ser útiles en la identificación de pacientes con riesgo de sepsis bacteriana secundaria, aunque se carece de datos en este momento de la pandemia.

Una excepción es el MDW (Beckman Coulter), del que se ha informado que está aumentado en casi todos los pacientes infectados por COVID-19, en particular en aquellos con los peores síntomas clínicos, basándose en datos personales no revisados por pares que se han comunicado recientemente en una revisión. Los datos del MDW deben interpretarse con precaución, ya que la presencia de linfocitos reactivos en pacientes positivos a COVID-19 puede dar lugar a un MDW falsamente elevado.

Otra posible aplicación de los datos derivados del hemograma sería utilizar fórmulas como el cociente neutrófilos-linfocitos (NLR), el cociente plaquetas-linfocitos y el cociente monocitos-linfocitos para actuar como sustitutos para evaluar el grado de inflamación sistémica. Aunque en este momento no hay estudios exhaustivos, Qin et al han informado de un aumento del NLR en los pacientes con enfermedad grave en comparación con los que no la padecen.

2.2.3.5. TROMBOCITOPENIA

La trombocitopenia es un indicador importante de la gravedad de la enfermedad en los pacientes con COVID-19, tal y como ha puesto de manifiesto una reciente revisión de los datos disponibles revisados por expertos. Esto no es sorprendente, ya que el recuento de plaquetas es utilizado por sistemas de puntuación como el Multiple Organ Dysfunction Score, el Simplified Acute Physiology Score II y el Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, y la trombocitopenia es un indicador de enfermedad grave en estos sistemas.⁴¹

Un meta-análisis que agrupa datos de nueve estudios mostró que la trombocitopenia ha sido reportada en la mayoría de los pacientes. Esto es similar a los datos notificados en el brote de SARS, en el que la trombocitopenia se notificó en ~55% de los casos y se correlacionó con un mayor riesgo de enfermedad grave.⁴²

En los pacientes con infección grave, la trombocitopenia se identifica hasta en el 57,7% de los pacientes frente al 31,6% de los pacientes con síntomas menos significativos (OR 2,96; IC del 95% 2,07-4,22).⁴³

Curiosamente, la trombocitosis se ha identificado en una minoría de pacientes, por ejemplo por Chen et al, que informan de este hallazgo en ~4% de los casos.⁴⁴

El uso del recuento de plaquetas junto con otros factores asociados a la enfermedad grave no se ha comunicado, hasta donde sabemos, en pacientes con COVID-19, aunque se ha revelado su utilidad en el SARS. Por ejemplo, Zou et al informaron de que el recuento de plaquetas, junto con la

hipoxemia, se utilizó en un modelo de pronóstico para el SARS que predijo la enfermedad grave con una precisión del 96,2%.⁴⁵

Además, los elementos del hemograma ampliado útiles en la evaluación de la sepsis, como el volumen medio de plaquetas y el recuento de plaquetas reticuladas, no se han notificado, hasta donde sabemos, en la literatura de la COVID-19, pero pueden ser útiles en la estratificación del riesgo y la toma de decisiones clínicas.

2.2.4. PRUEBAS RÁPIDAS

Li et al. (2020) realizó un estudio clínico para validar la eficacia de un kit de prueba basado en inmunoensayo de flujo lateral para la detección simultánea de anticuerpos IgG e IgM contra el virus del SARS-CoV-2 en muestras de sangre de 397 pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 por RT-PCR y 128 pacientes negativos en ocho hospitales de China.⁴⁶

El estudio de Li et al. estimó valores de sensibilidad de 88,66% y de especificidad de 90,63% para la prueba de detección de anticuerpos combinados IgG/IgM para SARS-CoV-2, en comparación con RT-PCR como estándar de referencia. La sensibilidad de detección de los anticuerpos combinados IgG/IgM fue mayor que la prueba individual de anticuerpos. En un subgrupo de siete pacientes se identificó una consistencia de 100% entre los resultados positivos y negativos de muestras obtenidas de punción digital, suero y plasma sanguíneo. Los autores del estudio refieren que la existencia de algunos falsos negativos podría deberse a bajas concentraciones de anticuerpos, variabilidad individual en la producción de anticuerpos y la disminución de la concentración de IgM que ocurre después de dos semanas de infección, dado que resulta difícil establecer desde cuando estuvieron infectados los pacientes. Asimismo, el estudio no pudo verificar la

interferencia de otras IgM e IgG, inducidas por diferentes infecciones virales. Finalmente, los autores concluyen que la detección simultánea de IgG e IgM podría usarse para el diagnóstico temprano y el seguimiento durante el tratamiento.

Xiang et al. (2020) se realizó un estudio clínico para evaluar la precisión diagnóstica de un método basado en ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA, por sus siglas en inglés) para la detección de anticuerpos IgG e IgM contra el virus del SARS-CoV-2 en muestras de sangre de 62 pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 por RT-PCR y 35 individuos sanos. El estudio fue desarrollado en el primer hospital designado para pacientes con COVID-19 en Wuhan, China. Cabe mencionar que este estudio corresponde a un reporte preliminar no certificado por una revisión por pares, distribuido en forma de pre-impresión (manuscritos completos, pero no publicados). Principales hallazgos.⁴⁷ Estimó valores de sensibilidad y especificidad del orden de 87,3% y 100% para la prueba de detección de anticuerpos combinados IgG/IgM para SARS-CoV-2, en comparación con RT-PCR como estándar de referencia. La sensibilidad de la prueba de anticuerpos combinados IGg/IgM fue mayor a la obtenida en pruebas individuales de IgG o IgM (82,5% y 44,4%, respectivamente). Los autores concluyen que el método ELISA para la detección de anticuerpos IgM e IgG específicos ofrece una alternativa de alto rendimiento para facilitar una identificación más completa de casos infectados, reduciendo el riesgo de infección para el personal de salud y obteniendo resultados de una forma más rápida que las pruebas moleculares estándar.

CAPÍTULO III MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

- **Correlacional:** Porque relaciona las variables biometría hemática de la serie roja, blanca y plaquetas.
- **Descriptivo:** Porque describe las alteraciones de las biometría hemática a partir de datos de laboratorio.
- **Prospectivo:** Porque se realizará de abril a junio a partir de la realidad actual.
- **Transversal:** Porque la recolección de datos se tomará en cuenta de abril a junio en un corte de 3 meses.

3.2. UNIVERSO Y MUESTRA

El total de pacientes que se diagnosticaron con Covid – 19 en los tres meses de estudio fueron 123.

La muestra es el 32% del universo siendo un muestreo no probabilística con un total de 39 pacientes los cuales cumplen con los criterios de inclusión.

3.3. CRITERIO DE INCLUSION

Criterio de inclusión:

- Pacientes que dieron positivo a los anticuerpos IgG, IgM o ambos.
- Pacientes de consulta externa o emergencia.

Criterio de exclusión:

- Pacientes que dieron negativo a los anticuerpos IgG, IgM o ambos.
- Pacientes de control prenatal.

3.4. VARIABLES

Variable dependiente: Indicadores hemáticos (serie roja, blanca y plaquetas)

Variable Independiente: Covid - 19

Variable Interviniente: Edad y sexo

3.5. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Objetivo 1. Describir las características del paciente con resultados positivos de covid-19 según edad y sexo.

Variable	Definición	Tipo	Rango	Indicador
Edad	Es el tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo hasta el momento de la evaluación del paciente.	Cualitativa ordinal	<ul style="list-style-type: none">• <30 años• 31 a 40 años• 41 a 50 años• 51 a 60 años• >61 años	Número y porcentaje
Sexo	Es la diferencia de géneros de una persona.	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none">• Femenino• Masculino	Número y porcentaje

Fuente: Elaboración propia

Objetivo 2. Evaluar las alteraciones de la serie roja según la relación de los glóbulos rojos, hematocrito y hemoglobina con los resultado del Covid 19.

Variable	Definición	Tipo	Rango	Indicador
Globulos rojos	Es un examen de sangre que mide la cantidad de glóbulos rojos en un mm ³ de sangre	Cualitativa ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • Valor de referencia: • Hombres :4.0 a 5.5 millones (cel/mm3)} • Mujeres: 3.5 a 5.0 millones (cel/mm3) 	Número y porcentaje
Hematocrito	Volumen de glóbulos con relación al total de la sangre; se expresa de manera porcentual.	Cualitativa ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • Valor de referencia: • Hombres: 40-54% • Mujeres : 37-47% 	Número y porcentaje
Hemoglobina	El análisis de hemoglobina mide los niveles de hemoglobina en la sangre	Cualitativa ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • Valor de referencia: • Hombres: 12–16g/dl • Mujeres: 11- 15 g/dl 	Número y porcentaje

Fuente: Elaboración propia

Objetivo 3. Verificar las alteraciones de los leucocitos y plaquetas con los resultado del Covid 19.

Variable	Definición	Tipo	Rango	Indicador
Glóbulos blancos	Son parte del sistema inmunitario del cuerpo. estos ayudan a combatir infecciones y otras enfermedades	Cualitativa ordinal	Valor de referencia: 5.000-10.000cel/mm ³ Interpretación: <ul style="list-style-type: none"> • Leucopenia • Normal • Leucocitosis 	Número y porcentaje
Plaquetas	Son pequeñas células que circulan en la sangre, participan en la formación de coágulos sanguíneos y en la reparación de vasos sanguíneos dañados	Cualitativa ordinal	Valor de referencia: 150.000-450.000 cel/mm ³ Interpretación: <ul style="list-style-type: none"> • Trombocitopenia • Normal • Trombocitosis 	Número y porcentaje

Fuente: Elaboración propia

Objetivo 4. Identificar la presencia de anticuerpos IgG, IgM o ambos en pacientes positivos a Covid-19, con pruebas rápidas de anticuerpos.

Variable	Definición	Tipo	Rango	Indicador
Presencia de anticuerpos	Son parte del sistema inmunitario del cuerpo. estos ayudan a combatir infecciones y otras enfermedades	Cualitativa ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • IgG (positivo y negativo) • IgM (Positivo y negativo) • IgG/IgM (Ambos) 	Número y porcentaje

Fuente: Elaboración propia

3.6. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

a) Obtención de la información

La información de los pacientes se recopiló en una planilla de recolección de datos, en la toma de muestra y en la lectura de los resultados:

- Datos del paciente.
- Resultados positivos.
- Análisis de los resultados.

b) Procesamiento de la Información

Con los datos obtenidos de las historias clínicas y de los estudios de laboratorio, se creó una base de datos en Microsoft Excel, que facilitó su procesamiento estadístico en el programa para análisis epidemiológico y estadístico SPSS (versión 22.1), según los objetivos planteados.

Para determinar si existe asociación entre los anticuerpos IgG, IgM o ambos y las variables estudiadas, se utilizó como medidas el chi cuadrado (χ^2).

3.7. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se solicitó permiso escrito para realizar la investigación y para tener acceso a la información requerida, obteniendo la autorización verbal y escrita, se procedió a la obtención de datos de las fuentes primarias y secundarias.

Se procedió a aplicar las planillas para ambos grupos de estudio, paralelo cada uno. Los datos fueron tabulados en Excel y el informe realizado en Word.

3.8. CONSIDERACIONES ÉTICOS

Se solicitó carta de autorización a las autoridades pertinentes, las cuales fueron aceptadas. Se respetó el derecho al anonimato, no se reveló nombre alguno de los participantes.

CAPÍTULO IV RESULTADOS

Tabla N°1.

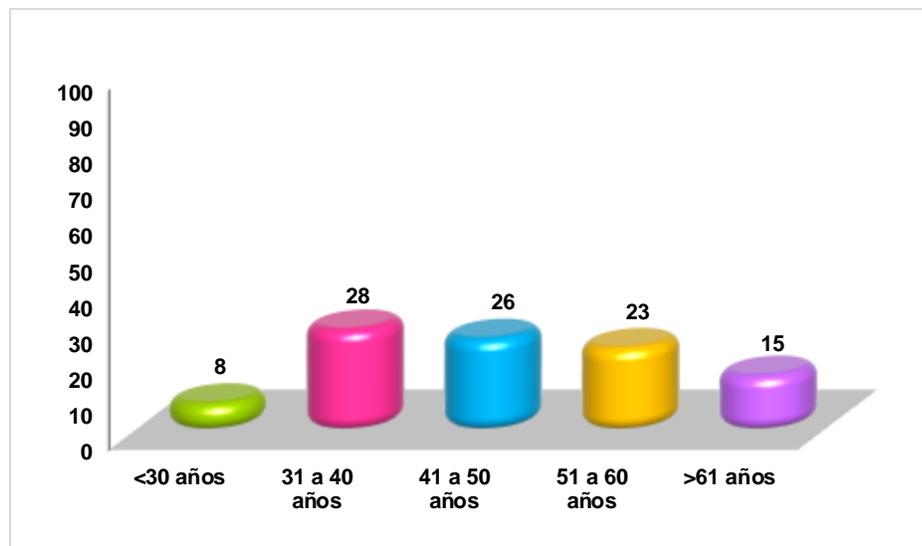
Pacientes con Covid - 19, según edad, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.

Edad	Número	Porcentaje
<30 años	3	8
31 a 40 años	11	28
41 a 50 años	10	26
51 a 60 años	9	23
>61 años	6	15
Total	39	100%

Fuente: Elaboración propia

Gráfico N°1.

Pacientes con Covid - 19, según edad, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.



Fuente: Tabla 1

Según edad se identificó que el 28% de los pacientes con Covid-19 tienen de 31 a 40 años, el 26% tienen de 41 a 50 años, el 23% tienen de 51 a 60 años, el 15% tienen más de 60 años y el 8% tienen menos de 30 años.

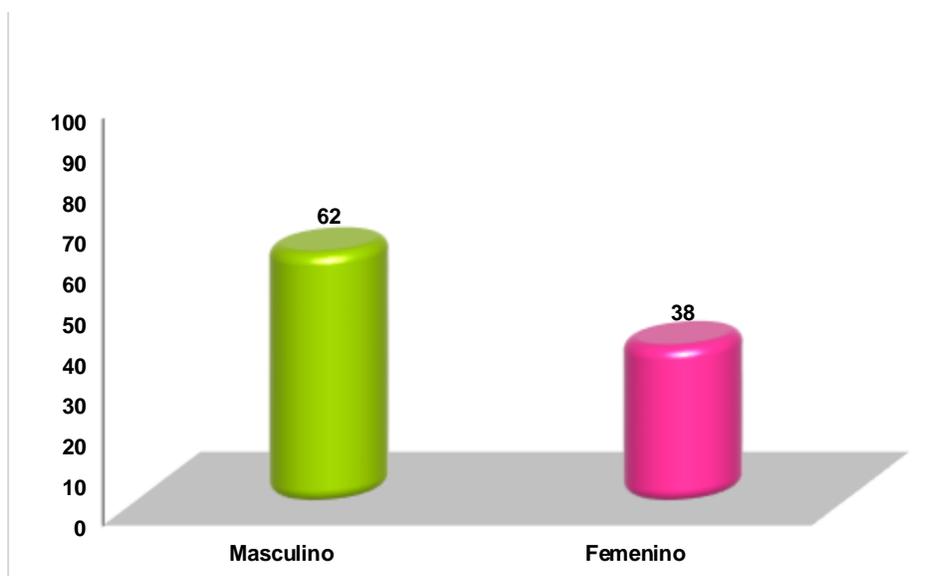
La mayoría de los pacientes con Covid-19 que participaron en el estudio tienen de 31 a 50 años de edad, se debe aclarar que son pacientes de la tercera ola de epidemia.

Tabla N°2.
Pacientes con Covid - 19, según sexo, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.

Sexo	Número	Porcentaje
Masculino	24	62
Femenino	15	38
Total	39	100%

Fuente: Elaboración propia

Gráfico N°2.
Pacientes con Covid - 19, según sexo, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.



Fuente: Tabla 2

Según sexo se identificó que el 62% de los pacientes con Covid-19, son del sexo masculino y 38% es del sexo femenino.

La mayoría de los pacientes que participaron en el estudio son del sexo masculino, existe una diferencia significativa con el sexo femenino.

Tabla N°3.

Relación de los glóbulos rojos con IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.

Globulos rojos		IGM		Total
		Negativo	Positivo	
Anemia	Recuento	1	2	3
	% del total	2,6%	5,1%	7,7%
Normal	Recuento	23	13	36
	% del total	59,0%	33,3%	92,3%
Total	Recuento	24	15	39
	% del total	61,5%	38,5%	100,0%

Fuente: Elaboración propia

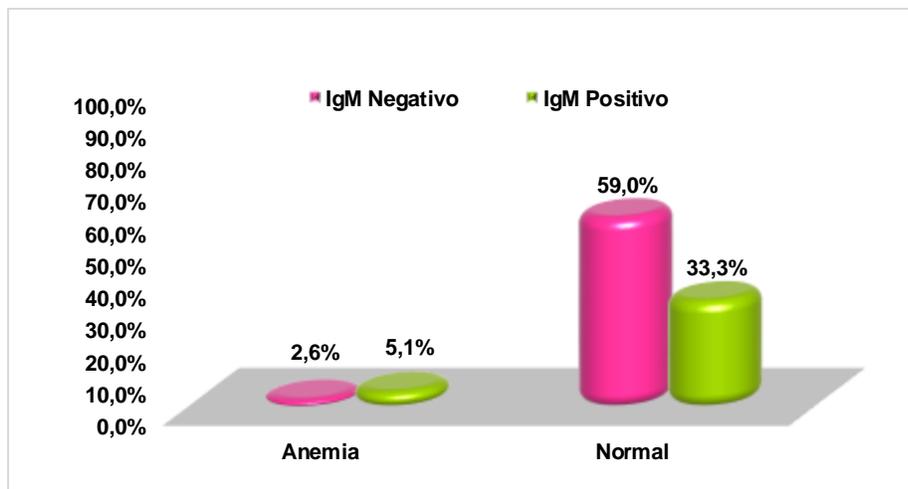
Índice	Valor	gl
Chi-cuadrado de Pearson	1,092	1
Total	39	

Fuente: Elaboración propia

Se observa que 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1,15. Existe relación entre variables.

Gráfico N°3.

Relación de los glóbulos rojos con IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.



Fuente: Tabla 3

Relacionando los resultados del Covid-19 los pacientes que tienen anemia el 2,6% es IgM negativo y el 5,1% es IgM positivo.

Los pacientes con valores normales de glóbulos rojos el 59% dieron IgM Negativo y el 33,3% dieron IgM Positivo.

Tabla N°4.

Relación de los glóbulos rojos con IgG de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.

Globulos rojos		IgG		Total
		Negativo	Positivo	
Anemia	Recuento	3	0	3
	% del total	7,7%	0,0%	7,7%
Normal	Recuento	24	12	36
	% del total	61,5%	30,8%	92,3%
Total	Recuento	27	12	39
	% del total	69,2%	30,8%	100,0%

Fuente: Elaboración propia

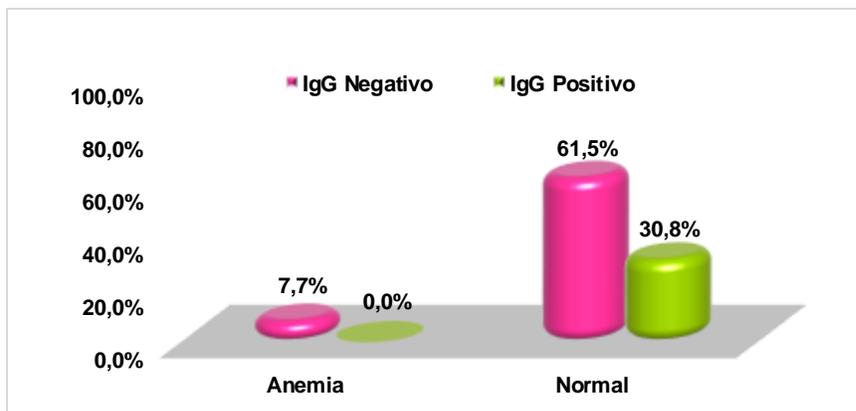
Índice	Valor	gl
Chi-cuadrado de Pearson	1,444	1
Total	39	

Fuente: Elaboración propia

Se observa que 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 0,92. Por tanto existe relación entre variables.

Gráfico N°4.

Relación de los glóbulos rojos con IgG de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.



Fuente: Tabla 4

Relacionando los resultados del Covid-19 los pacientes que tienen anemia el 7,7% es IgG negativo.

Los pacientes con valores normales de glóbulos rojos el 61,5% dieron IgG Negativo y el 30,8% dieron IgG positivo.

Tabla N°5.

Relación de los glóbulos rojos con IgG/IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.

Globulos rojos		IgG/IgM		Total
		Negativo para ambos	Positivo para ambos	
Anemia	Recuento	2	1	3
	% del total	5,1%	2,6%	7,7%
Normal	Recuento	26	10	36
	% del total	66,7%	25,6%	92,3%
Total	Recuento	28	11	39
	% del total	71,8%	28,2%	100,0%

Fuente: Elaboración propia

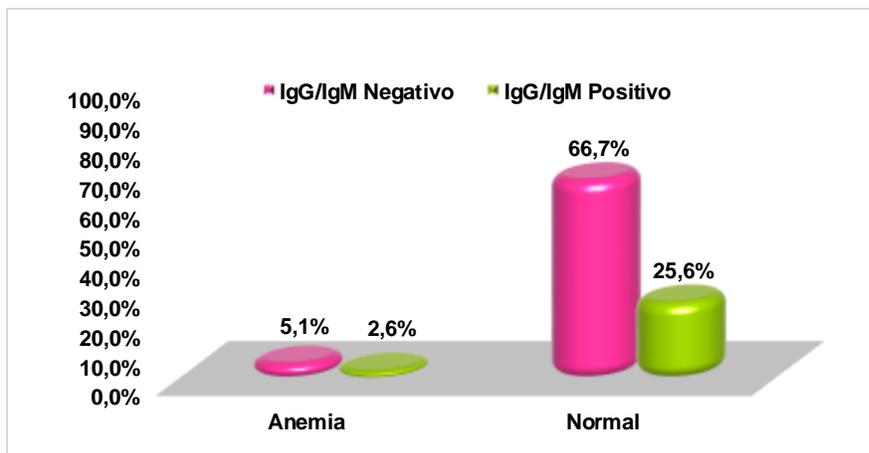
Indicador	Valor	gl
Chi-cuadrado de Pearson	0,042	1
Total	39	

Fuente: Elaboración propia

Se observa que 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 0,85. Existe relación entre variables.

Gráfico N°5.

Relación de los glóbulos rojos con IgG/IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.



Fuente: Tabla 5

Relacionando los resultados del Covid-19 los pacientes que tienen anemia el 5,1% es IgG/IgM negativo y el 2,6% es IgG/IgM positivo.

Los pacientes con valores normales de glóbulos rojos el 66,7% dieron IgG/IgM negativo y el 25,6% dieron IgG/IgM positivo.

Tabla N°6.

Relación del hematocrito con IgG de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.

Hematocrito		IgG		Total
		Negativo	Positivo	
Bajo	Recuento	11	1	12
	% del total	28,2%	2,6%	30,8%
Normal	Recuento	16	11	27
	% del total	41,0%	28,2%	69,2%
Total	Recuento	27	12	39
	% del total	69,2%	30,8%	100,0%

Fuente: Elaboración propia

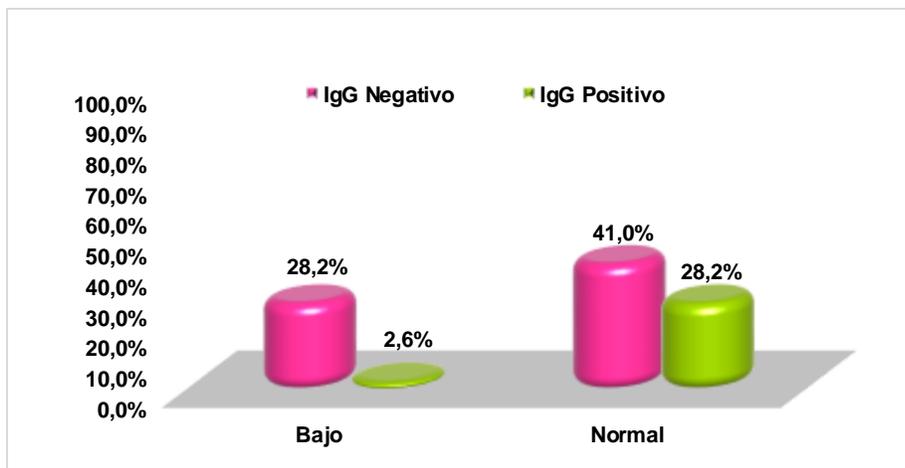
Índice	Valor	gl
Chi-cuadrado de Pearson	4,096	1
Total	39	

Fuente: Elaboración propia

Se observa que 1 casillas (25,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 3,69. Existe relación entre variables.

Gráfico N°6.

Relación del hematocrito con IgG de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.



Fuente: Tabla 6

Relacionando los resultados del Covid-19 los pacientes que tienen bajo hematocrito el 28,2% es IgG negativo y el 2,6% es IgG positivo.

Los pacientes con valores normales de hematocrito el 41% dieron IgG negativo y el 28,2% dieron IgG positivo.

Tabla N°7.

Relación del hematocrito con IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.

Hematocrito		IgM		Total
		Negativo	Positivo	
Bajo	Recuento	5	7	12
	% del total	12,8%	17,9%	30,8%
Normal	Recuento	19	8	27
	% del total	48,7%	20,5%	69,2%
Total	Recuento	24	15	39
	% del total	61,5%	38,5%	100,0%

Fuente: Elaboración propia

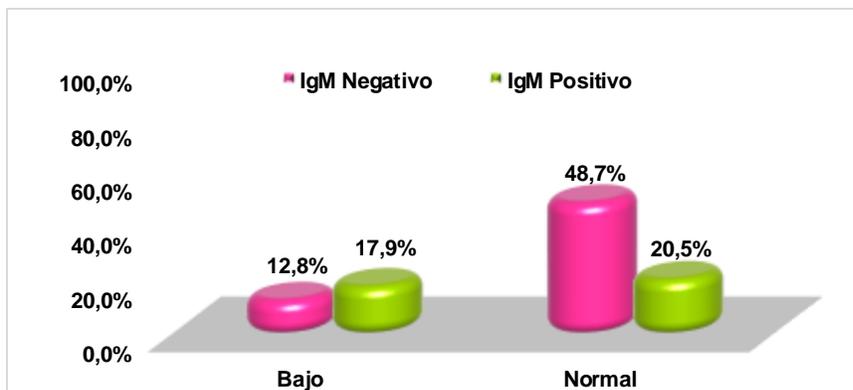
Índice	Valor	gl
Chi-cuadrado de Pearson	2,892	1
Total	39	

Fuente: Elaboración propia

Se observa que 1 casillas (25,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 4,62. Existe relación entre variables.

Gráfico N°7.

Relación del hematocrito con IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.



Fuente: Tabla 7

Relacionando los resultados del Covid-19 los pacientes que tienen bajo hematocrio el 12,8% es IgM negativo y el 17,9% es IgM positivo.

Los pacientes con valores normales de hematocrito el 48,7% dieron IgM negativo y el 20,5% dieron IgM positivo.

Tabla N°8.

Relación del hematocrito con IgG/IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.

Hematocrito		IgG/IgM		Total
		Negativo	Positivo	
Bajo	Recuento	9	3	12
	% del total	23,1%	7,7%	30,8%
Normal	Recuento	19	8	27
	% del total	48,7%	20,5%	69,2%
Total	Recuento	28	11	39
	% del total	71,8%	28,2%	100,0%

Fuente: Elaboración propia

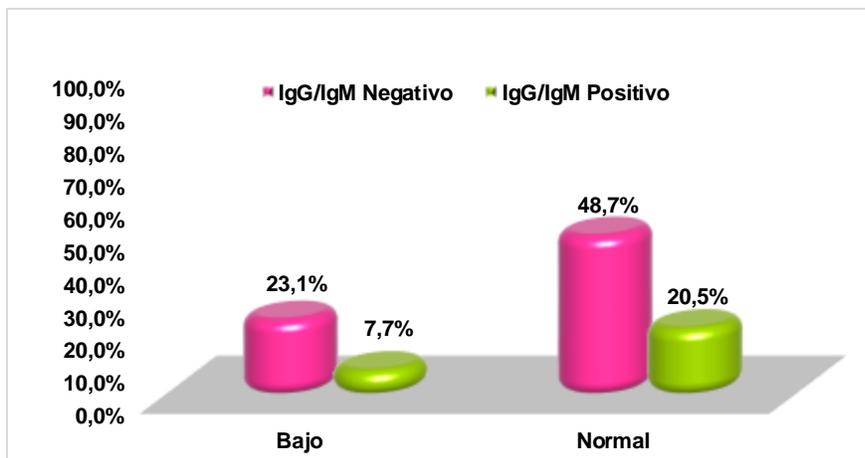
Índice	Valor	gl
Chi-cuadrado de Pearson	0,088	1
Total	39	

Fuente: Elaboración propia

Se observa que 1 casillas (25,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 3,38. Existe relación entre variables.

Gráfico N°8.

Relación del hematocrito con IgG/IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.



Fuente: Tabla 8

Relacionando los resultados del Covid-19 los pacientes que tienen bajo hematocrio el 23,1% es IgG/IgM negativo y el 7,7% es IgG/IgM positivo.

Los pacientes con valores normales de hematocrito el 48,7% dieron IgG/IgM negativo y el 20,5% dieron IgG/IgM positivo.

Tabla N°9.

Relación del hemoglobina con IgG de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.

Hemoglobina		IgG		Total
		Negativo	Positivo	
Alto	Recuento	0	3	3
	% del total	0,0%	7,7%	7,7%
Bajo	Recuento	6	0	6
	% del total	15,4%	0,0%	15,4%
Normal	Recuento	21	9	30
	% del total	53,8%	23,1%	76,9%
Total	Recuento	27	12	39
	% del total	69,2%	30,8%	100,0%

Fuente: Elaboración propia

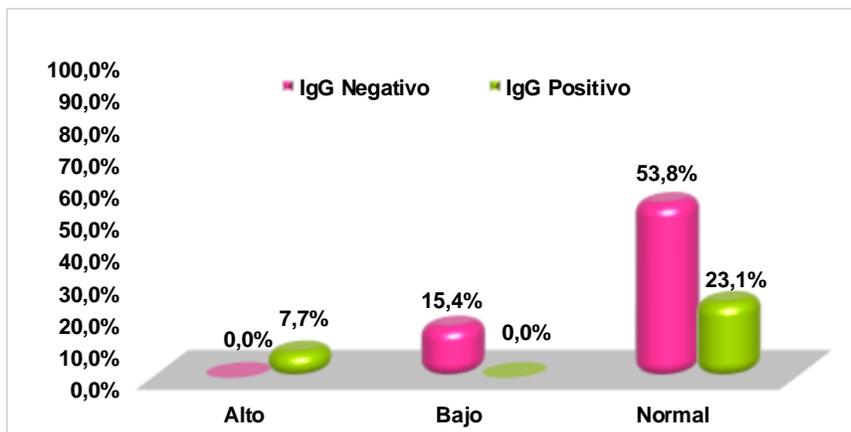
Indicador	Valor	gl
Chi-cuadrado de Pearson	9,425	2
Total	39	

Fuente: Elaboración propia

Se observa que 4 casillas (66,7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 0,92. Existe relación entre variables.

Gráfico N°9.

Relación del hemoglobina con IgG de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.



Fuente: Tabla 9

Relacionando los resultados del Covid-19 los pacientes que tienen alta hemoglobina el 7,7% es IgG positivo.

Los que tienen baja hemoglobina el 15,4% es IgG negativo. Los pacientes con valores normales de hemoglobina el 53,8% dieron IgG negativo y el 23,1% dieron IgG positivo.

Tabla N°10.

Relación del hemoglobina con IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.

Hemoglobina		IgM		Total
		Negativo	Positivo	
Alto	Recuento	3	0	3
	% del total	7,7%	0,0%	7,7%
Bajo	Recuento	2	4	6
	% del total	5,1%	10,3%	15,4%
Normal	Recuento	19	11	30
	% del total	48,7%	28,2%	76,9%
Total	Recuento	24	15	39
	% del total	61,5%	38,5%	100,0%

Fuente: Elaboración propia

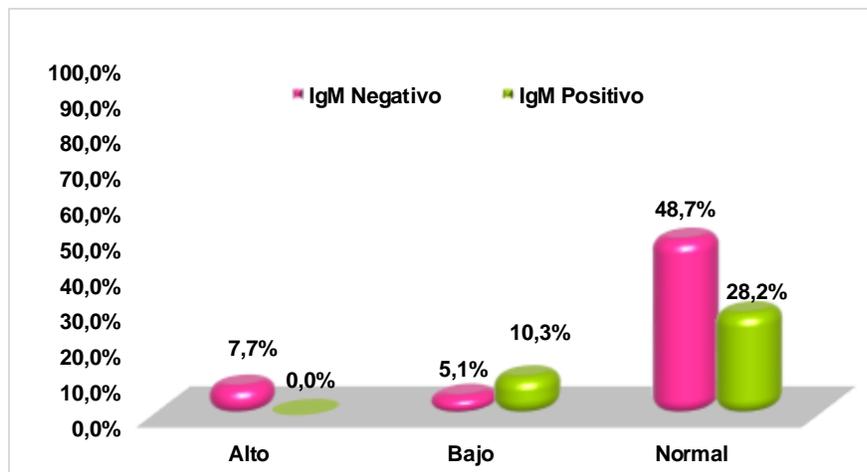
Indicador	Valor	gl
Chi-cuadrado de Pearson	3,932	2
Total	39	

Fuente: Elaboración propia

Se observa que 4 casillas (66,7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1,15. Existe relación entre variables.

Gráfico N°10.

Relación del hemoglobina con IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.



Fuente: Tabla 10

Relacionando los resultados del Covid-19 los pacientes que tienen alta hemoglobina el 7,7% es IgM negativo.

Los que tienen baja hemoglobina el 5,1% es IgM negativo y el 10,3% es positivo.

Los pacientes con valores normales de hemoglobina el 48,7% dieron IgM negativo y el 28,2% dieron positivo.

Tabla N°11.

Relación del hemoglobina con IgG/IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.

Hemoglobina		IgG/IgM		Total
		Negativo	Positivo	
Alto	Recuento	3	0	3
	% del total	7,7%	0,0%	7,7%
Bajo	Recuento	4	2	6
	% del total	10,3%	5,1%	15,4%
Normal	Recuento	21	9	30
	% del total	53,8%	23,1%	76,9%
Total	Recuento	28	11	39
	% del total	71,8%	28,2%	100,0%

Fuente: Elaboración propia

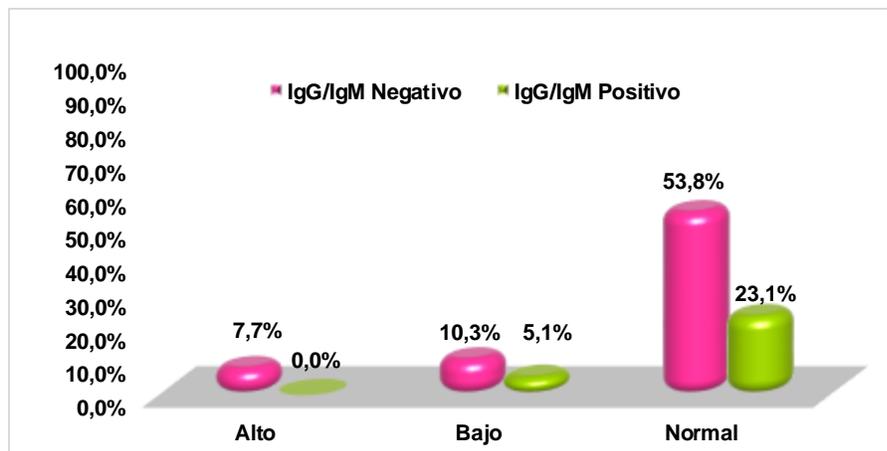
Indicador	Valor	gl
Chi-cuadrado de Pearson	1,304	2
Total	39	

Fuente: Elaboración propia

Se observa que 4 casillas (66,7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 0,85. Existe relación entre variables.

Gráfico N°11.

Relación del hemoglobina con IgG/IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.



Fuente: Tabla 11

Relacionando los resultados del Covid-19 los pacientes que tienen alta hemoglobina el 7,7% es IgG/IgM negativo.

Los que tienen baja hemoglobina el 10,3% es IgG/IgM negativo y el 5,1% es positivo.

Los pacientes con valores normales de hemoglobina el 53,8% dieron IgG/IgM negativo y el 23,1% dieron positivos.

Tabla N°12.

Relación de glóbulos blancos con IgG de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.

Glóbulos blancos		IgG		Total
		Negativo	Positivo	
Leucocitosis	Recuento	9	2	11
	% del total	23,1%	5,1%	28,2%
Leucopenia	Recuento	1	0	1
	% del total	2,6%	0,0%	2,6%
Normal	Recuento	17	10	27
	% del total	43,6%	25,6%	69,2%
Total	Recuento	27	12	39
	% del total	69,2%	30,8%	100,0%

Fuente: Elaboración propia

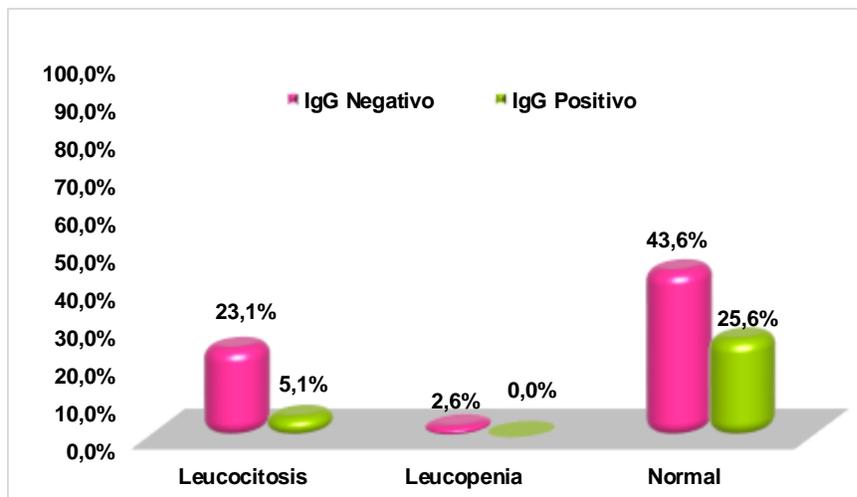
Indicador	Valor	gl
Chi-cuadrado de Pearson	1,761	2
Total	39	

Fuente: Elaboración propia

Se observa que 3 casillas (50%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 0,31. Existe relación entre variables.

Gráfico N°12.

Relación de glóbulos blancos con IgG de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.



Fuente: Tabla 12

Relacionando los resultados del Covid-19 los pacientes que tienen leucocitosis el 23,1% es IgG negativo y el 5,1% es positivo.

Los que tienen leucopenia el 2,6% es IgG negativo. Los pacientes con valores normales de glóbulos blancos el 43,6% dieron IgG negativo y el 25,6% dieron positivos.

Tabla N°13.

Relación de glóbulos blancos con IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.

Glóbulos blancos		IgM		Total
		Negativo	Positivo	
Leucocitosis	Recuento	6	5	11
	% del total	15,4%	12,8%	28,2%
Leucopenia	Recuento	0	1	1
	% del total	0,0%	2,6%	2,6%
Normal	Recuento	18	9	27
	% del total	46,2%	23,1%	69,2%
Total	Recuento	24	15	39
	% del total	61,5%	38,5%	100,0%

Fuente: Elaboración propia

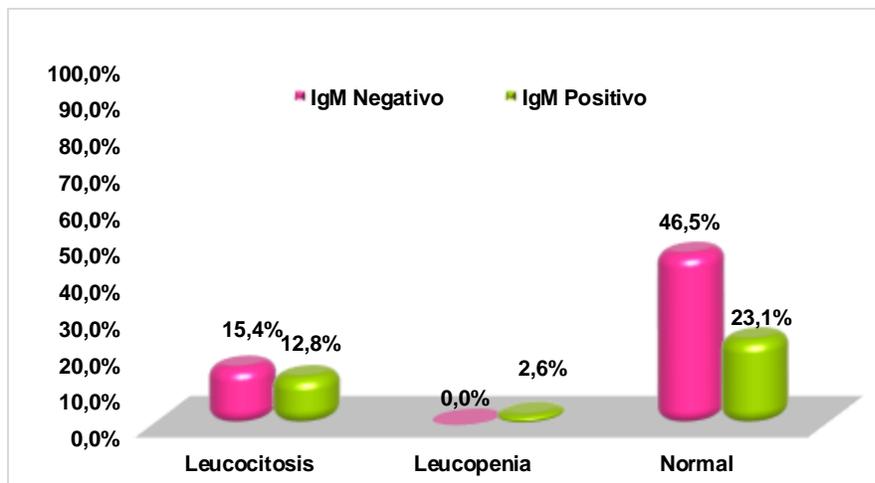
Indicador	Valor	gl
Chi-cuadrado de Pearson	2,127	2
Total	39	

Fuente: Elaboración propia

Se observa que 3 casillas (50%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 0,38. Existe relación entre variables.

Gráfico N°13.

Relación de glóbulos blancos con IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.



Fuente: Tabla 13

Relacionando los resultados del Covid-19 los pacientes que tienen leucocitosis el 15,4% es IgM negativo y el 12,8% es positivo.

Los que tienen leucopenia el 2,6% es IgM positiva. Los pacientes con valores normales de glóbulos blancos el 46,5% dieron IgM negativo y el 23,1% dieron positivos.

Tabla N°14.

Relación de glóbulos blancos con IgG/ IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.

Glóbulos blancos		IgG/IgM		Total
		Negativo	Positivo	
Leucocitosis	Recuento	8	3	11
	% del total	20,5%	7,7%	28,2%
Leucopenia	Recuento	1	0	1
	% del total	2,6%	0,0%	2,6%
Normal	Recuento	19	8	27
	% del total	48,7%	20,5%	69,2%
Total	Recuento	28	11	39
	% del total	71,8%	28,2%	100,0%

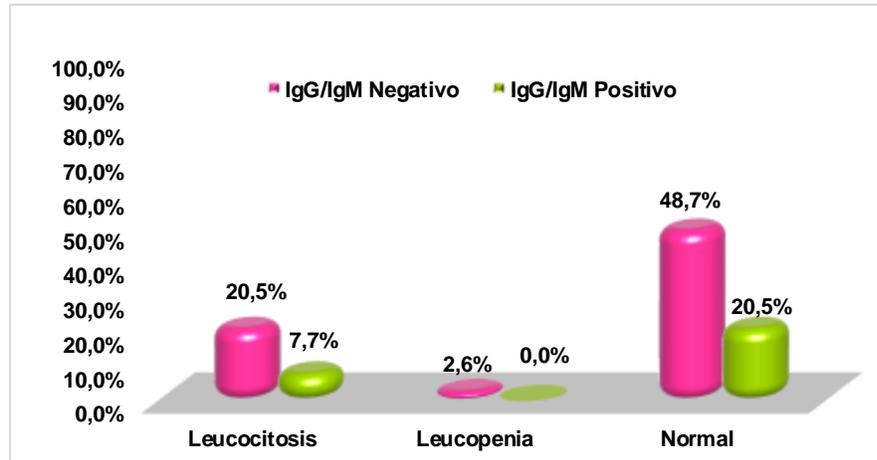
Fuente: Elaboración propia

Indicador	Valor	gl
Chi-cuadrado de Pearson	0,425	2
Total	39	

Fuente: Elaboración propia

Se observa que 3 casillas (50%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 0,28. Existe relación entre variables.

Gráfico N°14.
Relación de glóbulos blancos con IgG/ IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.



Fuente: Tabla 14

Relacionando los resultados del Covid-19 los pacientes que tienen leucocitosis el 20,5% es IgG/IgM negativo y el 7,7% es positivo. Los que tienen leucopenia el 2,6% es IgG/IgM negativo.

Los pacientes con valores normales de glóbulos blancos el 48,7% dieron IgG/IgM negativo y el 20,5% dieron positivos.

Tabla N°15.

Relación de plaquetas con IgG de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.

Plaquetas		IgG		Total
		Negativo	Positivo	
Normal	Recuento	21	10	31
	% del total	53,8%	25,6%	79,5%
Trombocitopenia	Recuento	2	2	4
	% del total	5,1%	5,1%	10,3%
Trombocitosis	Recuento	4	0	4
	% del total	10,3%	0,0%	10,3%
Total	Recuento	27	12	39
	% del total	69,2%	30,8%	100,0%

Fuente: Elaboración propia

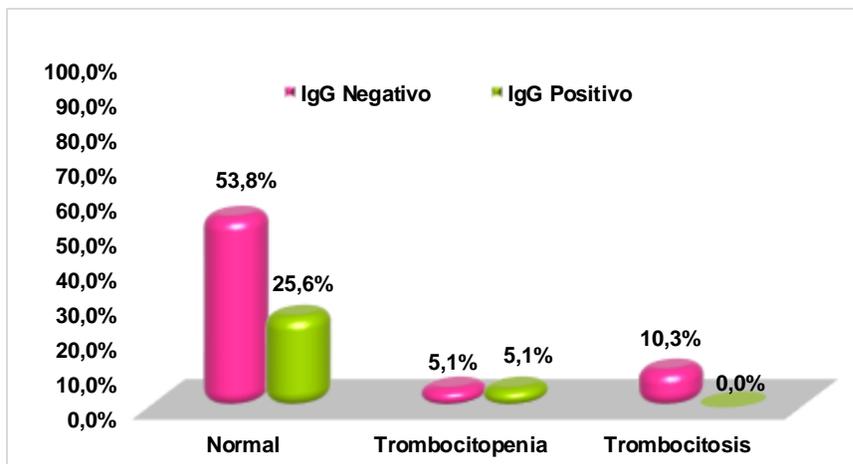
Indicador	Valor	gl
Chi-cuadrado de Pearson	0,425	2
Total	39	

Fuente: Elaboración propia

Se observa que 3 casillas (50%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 0,28. Existe relación entre variables.

Gráfico N°15.

Relación de plaquetas con IgG de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.



Fuente: Tabla 15

Relacionando los resultados del Covid-19 los pacientes que tienen trombocitosis el 10,3% es IgG negativo.

Los que tienen trombocitopenia el 5,1% es IgG negativo y el 5,1% es positivo.

Los pacientes con valores normales de plaquetas el 53,8% dieron IgG negativo y el 25,6% dieron positivos.

Tabla N°16.

Relación de plaquetas con IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.

Plaquetas		IgM		Total
		Negativo	Positivo	
Normal	Recuento	19	12	31
	% del total	48,7%	30,8%	79,5%
Trombocitopenia	Recuento	3	1	4
	% del total	7,7%	2,6%	10,3%
Trombocitosis	Recuento	2	2	4
	% del total	5,1%	5,1%	10,3%
Total	Recuento	24	15	39
	% del total	61,5%	38,5%	100,0%

Fuente: Elaboración propia

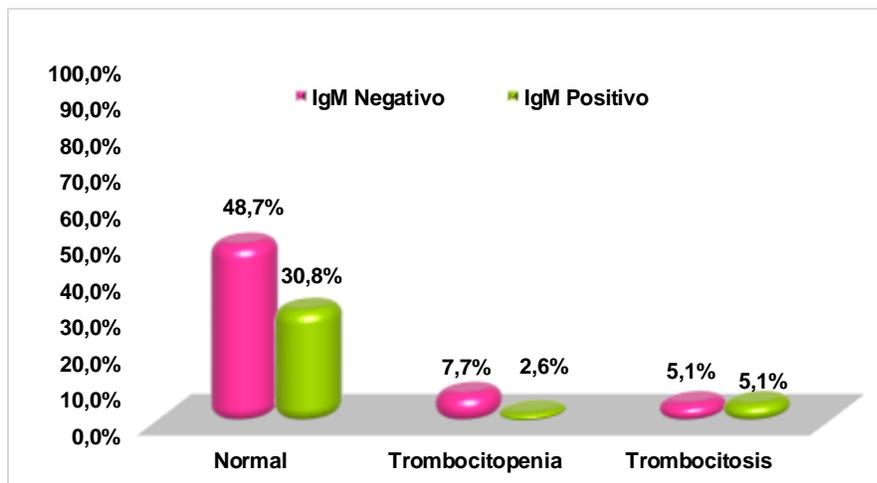
Indicador	Valor	gl
Chi-cuadrado de Pearson	0,532	2
Total	39	

Fuente: Elaboración propia

Se observa que 4 casillas (66,7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1,54. Existe relación entre variables.

Gráfico N°16.

Relación de plaquetas con IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.



Fuente: Tabla 15

Relacionando los resultados del Covid-19 los pacientes que tienen trombocitosis el 5,1% es IgM negativo y el 5,1% es positivo.

Los que tienen trombocitopenia el 7,7% es IgM negativo y el 2,6% es positivo.

Los pacientes con valores normales de plaquetas el 48,7% dieron IgM negativo y el 30,8% dieron positivos.

Tabla N°17.

Relación de plaquetas con IgG/IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.

Plaquetas		IgG/IgM		Total
		Negativo	Positivo	
Normal	Recuento	23	8	31
	% del total	59,0%	20,5%	79,5%
Trombocitopenia	Recuento	3	1	4
	% del total	7,7%	2,6%	10,3%
Trombocitosis	Recuento	2	2	4
	% del total	5,1%	5,1%	10,3%
Total	Recuento	28	11	39
	% del total	71,8%	28,2%	100,0%

Fuente: Elaboración propia

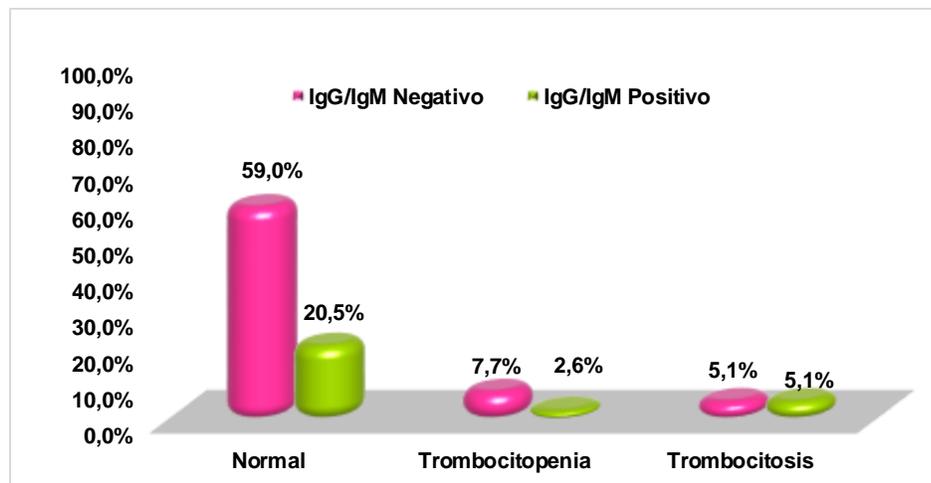
Indicador	Valor	gl
Chi-cuadrado de Pearson	1,047	2
Total	39	

Fuente: Elaboración propia

Se observa que 4 casillas (66,7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1,13. Existe relación entre variables.

Gráfico N°17.

Relación de plaquetas con IgG/IgM de Covid-19, Hospital Príncipe de Paz, abril a junio 2021.



Fuente: Tabla 16

Relacionando los resultados del Covid-19 los pacientes que tienen trombocitosis el 5,1% es IgG/ IgM negativo y el 5,1% es positivo.

Los que tienen trombocitopenia el 7,7% es IgM negativo y el 2,6% es positivo.

Los pacientes con valores normales de plaquetas el 59% dieron IgG/IgM negativo y el 20,5% dieron positivos.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

Se describió las características del paciente con resultados positivos de covid-19 según edad y sexo. Más de la mitad de los pacientes tienen de 31 a 50 años y son del sexo masculino.

Se evaluó las alteraciones de la serie roja según los valores de referencia de los glóbulos rojos, hematocrito y hemoglobina, todos relacionados con los resultados positivos de Covid – 19. Presentaron anemia la minoría de los pacientes con anticuerpos IgM positivo y IgG/IgM positivo para ambos. Para los resultados con hematocrito la minoría presentó bajo hematocrito para IgG, IgM y IgG/IgM. En los pacientes que tienen alta hemoglobina la minoría dieron IgG positivo, los de baja hemoglobina IgM y ambos.

Se verificó las alteraciones de la serie blanca según los valores de referencia de los leucocitos y plaquetas en relación con los resultados de Covid – 19. Ninguno de los anticuerpos presentó leucopenia, pero si leucocitosis. También presentaron trombocitopenia tanto el IgG, IgM y cuando ambos dieron positivos. Presentaron trombotosis los anticuerpos IgM y ambos.

Se identificó la presencia de anticuerpos IgG, IgM o ambos en pacientes positivos a Covid-19, con pruebas rápidas de anticuerpos. Se puede afirmar que existe alteraciones de la serie roja, pero pueden variar, no son en todos los pacientes, pero se nota que la mayoría es cuando los resultados dieron positivos para IgG. Para la serie blanca las alteraciones son más notorias con los anticuerpos IgM o ambas cuando dan positivos.

5.2. RECOMENDACIONES

Para la institución:

Se debe realizar estudios sobre las alteraciones de la serie roja para prevenir la anemia de los pacientes con Covid – 19, que puede agravar el cuadro clínico.

Para los pacientes:

Se debe alertar a los pacientes de posibles casos de anemia en el proceso del Covid – 19 y postconvalecencia del paciente, porque cuando dieron IgG e IgM positivos para ambos, también presentaron anemia.

La leucocitosis es común en los tres resultados con Covid – 19 para IgG, IgM y para ambos positivos, siendo necesario revisar el protocolo del Covid, para hacer estudios en la serie blanca.

Se debe ampliar otros estudios sobre las alteraciones en las plaquetas porque presentaron bajo porcentajes en los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

-
- ¹ Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Feb [citado 19/5/2020]; 382(8): [aprox. 6p.]. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001017>
- ² WHO. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic [Internet]. WHO; 2020. [actualizado 24 May 2020; citado 25/05/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- ³ Corman VM, Landt O, Kaiser M, Kaiser M, Molenkamp R. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Rev Eur Surveill* [Internet]. 2020 Ene 25 [citado 19/5/2020]; 25(3): [aprox. 8p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6988269/>
- ⁴ Eugene B, Lian VC, Seok S, Hsiang G, Hsiang S. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection. *AJH* [Internet]. 2020 Ene 25 [citado 20/5/2020]; 95(6): [aprox. 5p.]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ajh.25774>
- ⁵ Lopic I, Rogic D, Plebani M. Erythrocyte sedimentation rate is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. *Clin Chem Lab Med* [Internet]. 2020 May [citado 20/5/2020]; 58(7): [aprox. 2p.]. Disponible en: <https://www.degruyter.com/view/journals/cclm/ahead-of-print/article-10.1515-cclm-2020-0620/article-10.1515-cclm-2020-0620.xml>
- ⁶ González Fajardo Ivette, Linares Guerra Elisa Maritza, Díaz Padilla Dianelys, Godoy Lóriga Lilliana Maris, Núñez Betancourt Amaury. Cambios en variables hematológicas y velocidad de sedimentación globular de pacientes no críticos con la COVID-19. *Rev Ciencias Médicas* [Internet]. 2020 Jun [citado 2021 Jul 08] ; 24(3): e4515. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942020000300009&lng=es. Epub 01-Mayo-2020.

⁷ Flores A. Perfil laboratorial de los pacientes con infección por covid19 crítico a su ingreso en un hospital de Es salud Arequipa. Tesis presentada por el Bachiller: para optar el Título Profesional de: Médica Cirujana, Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa; Arequipa – Perú 2021. <http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12773/12351/MDflrual.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

⁸ Aguirre, Gunter et al. alteraciones hematológicas en gestantes con covid-19 residentes en la altura. rev. med. la paz [online]. 2021, vol.27, n.1, pp. 15-20. issn 1726-8958.

⁹ Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. Nat Microbiol 2020; 5:536-544. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>.

¹⁰ Chan JF-W, Kok K-H, Zhu Z, Chu H, To KKW, Yuan S, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. Emerg Microbes Infect 2020;9:221-236. <https://doi.org/10.1038/s41426-020-0695-z>

¹¹ BW Neuman, BD Adair, C. Yoshioka , JD Quispe , G. Orca , P. Kuhn , RA Milligan , M. Yeager , MJ Buchmeier. Arquitectura supramolecular del coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo revelada por criomicroscopía electrónica. J. Virol. , 80 (16) (2006) , págs. 7918 - 7928, 10.1128 / JVI.00645-06

¹² J. Armstrong, H. Niemann, S. Smeekens , P. Rottier , G. Warren. Secuencia y topología de una proteína modelo de membrana intracelular, la glicoproteína E1, de un coronavirus. Nature, 308 (5961) (1984), págs. 751 - 752, 10.1038 / 308751a0

-
- ¹³ BW Neuman, G. Kiss, AH Kunding , D. Bhella , MF Baksh , S. Connelly , BJP Klaus Droese , S. Makino , SG Sawicki , SG Siddell , DG Stamou , IA Wilson , P. Kuhn , MJ Buchmeier. Un análisis estructural de la proteína M en el ensamblaje y morfología del coronavirus. *J. Struct. Biol*, 174 (1) (2011), págs. 11 - 22, 10.1016 / j.jsb.2010.11.021
- ¹⁴ M. Godet, R. L'Haridon, JF Vautherot, H. Laude. El ORF4 del virus corona TGEV codifica una proteína de membrana que se incorpora a los viriones. *Virology*, 188 (2) (1992) , págs. 666 - 675 , 10.1016 / 0042-6822 (92) 90521-P
- ¹⁵ JL Nieto-Torres, ML Dediego, C. Verdia-Baguena , JM Jimenez-Guardeno , JA Regla-Nava , R. Fernandez-Delgado , C. Castaño-Rodríguez , A. Alcaraz , J. Torres , VM Aguilera , L. Enjuanes. La actividad del canal iónico de la proteína de la envoltura del coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo promueve la patogenia y la aptitud del virus. *PLoS Pathog*, 10 (5) (2014), artículo e1004077, 10.1371 / journal. ppat.1004077
- ¹⁶ A. Klausegger, B. Strobl, G. Regl , A. Kaser, W. Luytjes, R. Vlasak. Identificación de una hemaglutinina-esterasa de coronavirus con una especificidad de sustrato diferente a las del virus de la influenza C y el coronavirus bovino. *J. Virol*, 73 (5) (1999), págs. 3737 - 3743, 10.1128 / JVI.73.5.3737-3743.1999
- ¹⁷ LA Cornelissen, CM Wierda, FJ van der Meer, AA Herrewegh, MC Horzinek , HF Egberink , RJ de Groot. Hemaglutinina-esterasa, una nueva proteína estructural de torovirus. *J. Virol*, 71 (7) (1997), págs. 5277 - 5286
- ¹⁸ T. Ul Qamar, SM Alqahtani, MA Alamri, LL Chen. Base estructural del descubrimiento de fármacos anti-COVID-19 y SARS-CoV-2 3CLpro a partir de plantas medicinales. *J. Pharm. Anal*, 10 (2020), págs. 313 - 319, 10.1016 / j. jpha.2020.03.009
- ¹⁹ X. Xu, P. Chen, J. Wang , et al. Evolución del nuevo coronavirus del brote en curso de Wuhan 256 y modelado de su proteína de pico para el riesgo de

transmisión humana. *Sci. China Life Sci*, 63 (2020), págs. 457 - 460, 10.1007 / s11427-020-1637-5

²⁰ P. Zhou, XL Yang , XG Wang , et al. Un brote de neumonía asociado con un nuevo coronavirus 327 de probable origen en murciélagos. *Naturaleza* , 579 (2 020) , pp. 270 - 273 , 10.1038 / s41586-020-2012-7

²¹ Newton AH, Cardani A, Braciale TJ. The host immune response in respiratory virus infection: balancing virus clearance and immunopathology. *Semin Immunopathol.* 2016;38(4):471-482. doi:10.1007/s00281-016-0558-0

²² Shi Y, Wang Y, Shao C, Huang J, Gan J, Bucci E, et al. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. *Cell Death Differ.* 2020;27(5):1451-1454. doi:10.1038/s41418-020-0530-3

²³ Sweeney RM, McAuley DF. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet.* 2016;388(10058):2416- 2430. doi:10.1016/S0140-6736(16)00578-X

²⁴ Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [published correction appears in *Lancet.* 2020 Jan 30; *Lancet.* 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5

²⁵ McGee S, Hirschmann J. Use of corticosteroids in treating infectious diseases. *Arch Intern Med.* 2008;168(10):1034-1046. doi:10.1001/archinte.168.10.1034

²⁶ Shi Y, Wang Y, Shao C, Huang J, Gan J, Huang X, et al. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. *Cell Death Differ.* 2020; doi: 10.1038/s41418-020-0530-3. [Epub ahead of print].<https://doi.org/10.1038/s41418-020-0530-3>

²⁷ Conti P, Ronconi G, Caraffa A, Gallenga C, Ross R, Frydas I, et al. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies. *J biol Regul Homeost Agents.* 2020;32(2). doi: 10.23812/CONTI-E. [Epub ahead print]. <https://doi.org/10.23812/CONTI-E>.

-
- ²⁸ Wan Y, Shang J, Sun S, Tai W, Chen J, Geng Q, et al. Molecular Mechanism for Antibody-Dependent Enhancement of Coronavirus Entry. *J Virol.* 2019;94(5):1-15. doi: 10.1128/JVI.02015-19. <https://doi.org/10.1128/JVI.02015-19>
- ²⁹ Peeples L. News Feature: Avoiding pitfalls in the pursuit of a COVID-19 vaccine. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020;117(15):8218-8221. doi: 10.1073/pnas.2005456117. <https://doi.org/10.1073/pnas.2005456117>
- ³⁰ Peeples L. News Feature: Avoiding pitfalls in the pursuit of a COVID-19 vaccine. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020;117(15):8218-8221. doi: 10.1073/pnas.2005456117. <https://doi.org/10.1073/pnas.2005456117>
- ³¹ Wan Y, Shang J, Sun S, Tai W, Chen J, Geng Q, et al. Molecular Mechanism for Antibody-Dependent Enhancement of Coronavirus Entry. *J Virol.* 2019;94(5):1-15. doi: 10.1128/JVI.02015-19. <https://doi.org/10.1128/JVI.02015-19>
- ³² Zhou G, Zhao Q. Perspectives on therapeutic neutralizing antibodies against the Novel Coronavirus SARS-CoV-2. *Int J Biol Sci.* 2020;16(10):1718-23. doi: 10.7150/ijbs.45123. <https://doi.org/10.7150/ijbs.45123>
- ³³ Fu Y, Cheng Y, Wu Y. Understanding SARS-CoV-2-Mediated Inflammatory Responses: From Mechanisms to Potential Therapeutic Tools. *Virol Sin.* 2020; doi: 10.1007/s12250-020-00207-4. [Epub ahead of print]. <https://doi.org/10.1007/s12250-020-00207-4>
- ³⁴ Yip M, Leung H, Li P, Cheung C, Dutry I, Li D, et al. Antibody-dependent enhancement of SARS coronavirus infection and its role in the pathogenesis of SARS. *Hong Kong Med J.* 2016;3(4):25-31.
- ³⁵ Ferro F, Elefante E, Baldini C, Bartoloni E, Puxeddu I, Talarico R, et al. COVID-19: the new challenge for rheumatologists. *Clin Exp Rheumatol.* 2020;38(2):175-80.
- ³⁶ Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan,

China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020;8(5):475–81. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)

³⁷ Tan L, Wang Q, Zhang D, Ding J, Huang Q, Tang YQ, et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal Transduct Target Ther*. 2020;5(1):16–8.

³⁸ Fan BE, Chong VCL, Chan SSW, Lim GH, Lim KGE, Tan GB, et al. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection. *Am J Hematol*. 2020;95(6):E131–4.

³⁹ Salib C, Teruya-Feldstein J. Hypersegmented granulocytes and COVID-19 infection. *Blood*. 2020;135(24):2196.

⁴⁰ Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–20.

⁴¹ Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: a meta-analysis. *Clin Chim Acta*. 2020; 506: 145- 148.

⁴² Yang M, Ng MH, Li CK. Thrombocytopenia in patients with severe acute respiratory syndrome (review). *Hematology*. 2005; 10(2): 101- 105.

⁴³ Lippi G, Plebani M. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks. *Clin Chem Lab Med*. 2020 Mar 19. pii: /j/cclm.ahead-of-print/cclm-2020-0240/cclm-2020-0240.xml. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0240>.

⁴⁴ Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020; 395(10223): 507- 513.

⁴⁵ Zou Z, Yang Y, Chen J, et al. Prognostic factors for severe acute respiratory syndrome: a clinical analysis of 165 cases. *Clin Infect Dis*. 2004; 38(4): 483- 489.

⁴⁶ Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, et al. Development and Clinical Application of A Rapid IgM-IgG Combined Antibody Test for SARS-CoV-2 Infection Diagnosis. *J Med Virol*. 2020.

⁴⁷ Xiang J, Yan M, Li H, Liu T, Lin C, Huang S, et al. Evaluation of Enzyme-Linked Immunoassay and Colloidal Gold- Immunochromatographic Assay Kit for Detection of Novel Coronavirus (SARS-Cov-2) Causing an Outbreak of Pneumonia (COVID-19). *medRxiv* [Internet]. 2020; Disponible en: <http://medrxiv.org/content/early/2020/03/01/2020.02.27.20028787.abstract>