

**Universidad Peruana Los Andes
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela Profesional de Tecnología Médica**



TESIS

**EFICACIA DEL PLASMA CONVALECIENTE Y GRAVEDAD
CLÍNICA DE PACIENTES CON COVID19 EN EL HOSPITAL
DANIEL ALCIDES CARRIÓN HUANCAYO DEL 2020**

**Para optar el título profesional de LICENCIADOA EN TECNOLOGÍA
MÉDICA ESPECIALIDAD: LABORATORIO CLÍNICO Y
ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**Autores: Bach. Huaman Flores Silvia Gabriela
Bach. Ventura Clemente Rosmery**

**Asesor: Mtra. Angela Jessica Aragon Pizarro
Código ORCID: 0000000346828586**

Línea de investigación: Salud y gestión de la salud

**Fecha de inicio : 01/01/2023
Fecha de culminación : 31/12/2023**

Huancayo – Perú, 2024

DEDICATORIA

A nuestros padres y familiares, por darnos la confianza, motivación y apoyo para que nuestras metas, que en algún momento solo fueron ideas, se conviertan en realidad. Ellos son los más importantes en nuestras vidas; gracias a sus consejos, y su paciencia, hemos logrado consolidar la visión de ser grandes profesionales.

Las autoras

AGRADECIMIENTO

A Dios, por bendecirnos en todo ámbito de nuestras vidas.

A la Universidad Peruana Los Andes y a sus docentes, por transmitirnos sus conocimientos y consejos para ser profesionales exitosos.

A nuestra asesora, el Mg. Ángela Aragón Pizarro, quien nos apoyó con la planificación y elaboración de la presente investigación que consideramos será de gran aporte para la comunidad científica.

Las autoras.

CONSTANCIA DE SIMILITUD



UPLA
UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES

Oficina de
Propiedad Intelectual
y Publicaciones

NUEVOS TIEMPOS
NUEVOS DESAFIOS
NUEVOS COMPROMISOS

CONSTANCIA DE SIMILITUD

N° 00496-FCS -2024

La Oficina de Propiedad Intelectual y Publicaciones, hace constar mediante la presente, que la **Tesis Titulada:**

EFICACIA DEL PLASMA CONVALECIENTE Y GRAVEDAD CLÍNICA DE PACIENTES CON COVID19 EN EL HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN HUANCAYO DEL 2020.

Con la siguiente información:

Con autor(es) : **BACH. HUAMAN FLORES SILVIA GABRIELA
BACH. VENTURA CLEMENTE ROSMERY**

Facultad : **CIENCIAS DE LA SALUD**

Escuela Profesional : **TECNOLOGÍA MÉDICA**

Asesor : **MTRA. ANGELA JESSICA ARAGON PIZARRO**

Fue analizado con fecha **26/11/2024** con **66 pág.**; en el Software de Prevención de Plagio (Turnitin); y con la siguiente configuración:

Excluye Bibliografía.

Excluye Citas.

Excluye Cadenas hasta 20 palabras.

Otro criterio (especificar)

X
X
X

El documento presenta un porcentaje de similitud de **25** %.

En tal sentido, de acuerdo a los criterios de porcentajes establecidos en el artículo N° 15 del Reglamento de Uso de Software de Prevención de Plagio Versión 2.0. Se declara, que el trabajo de investigación: **Si contiene un porcentaje aceptable de similitud.**

Observaciones:

En señal de conformidad y verificación se firma y sella la presente constancia.

Huancayo, 26 de noviembre de 2024.



MTRA. LIZET DORIELA MANTARI MINCAMI
JEFA

Oficina de Propiedad Intelectual y Publicaciones

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD AUTOR 1

Yo, *Rosmery Ventura Clemente*, identificado con *DNI: 48625727*, Domiciliado en: *Urbanización Los Eucaliptos Mz Z Lt 13*; egresado de la Escuela Profesional de Tecnología Médica, Facultad de Ciencias de la Salud, me **COMPROMETO** a asumir las consecuencias administrativas y/o penales que hubiera lugar si en la elaboración de la investigación titulada: **“EFICACIA DEL PLASMA CONVALECIENTE Y GRAVEDAD CLÍNICA DE PACIENTES CON COVID19 EN EL HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN HUANCAYO - 2020.”** Por causas como plagio o falsificación, y declaramos bajo juramento que los datos presentados en el presente son reales y objetivos, se ha respetado las normas internacionales de citas y referencias de las fuentes consultadas.

Huancayo, 14 de agosto del 2024



A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Rosmery Ventura Clemente', written over a horizontal line.

.....
NOMBRES Y APELLIDOS:

Rosmery Ventura Clemente
DNI 48625727

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD AUTOR 2

Yo, *Silvia Gabriela Huamán Flores*, identificado con *DNI: 76436314*, Domiciliado en: *Jr. Los Rosales N° 719*; egresado de la Escuela Profesional de Tecnología Médica, Facultad de Ciencias de la Salud, me **COMPROMETO** a asumir las consecuencias administrativas y/o penales que hubiera lugar si en la elaboración de la investigación titulada: **“EFICACIA DEL PLASMA CONVALECIENTE Y GRAVEDAD CLÍNICA DE PACIENTES CON COVID19 EN EL HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN HUANCAYO - 2020.”** Por causas como plagio o falsificación, y declaramos bajo juramento que los datos presentados en el presente son reales y objetivos, se ha respetado las normas internacionales de citas y referencias de las fuentes consultadas.

Huancayo, 14 de agosto del 2024



A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Silvia Huamán Flores'.

.....
NOMBRES Y APELLIDOS:

Silvia Gabriela Huaman Flores
DNI 76436314

CONTENIDO

RESUMEN.....	11
ABSTRACT	12
INTRODUCCIÓN	13
1. CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
1.1. Descripción de la realidad problemática	15
1.2. Delimitación del problema.....	16
1.2.1. Delimitación espacial.....	16
1.2.2. Delimitación temporal	16
1.3. Formulación del problema	16
1.3.1. Problema General.....	16
1.3.2. Problemas Específicos	16
1.4. Justificación.....	17
1.4.1. Justificación social	17
1.4.2. Justificación teórica.....	17
1.4.3. Justificación metodológica	17
1.5. Objetivos	17
1.5.1. Objetivo general.....	17
1.5.2. Objetivos específicos	18
1.6. Aspectos éticos de la investigación	18
2. CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	21
2.1. Antecedentes.....	21
2.1.1. Antecedentes internacionales	21
2.1.3. Antecedentes regionales	23
2.2. Bases teóricas o científicas	23
2.2.1. Enfermedad del coronavirus 19 (COVID-19)	23
2.2.2. Gravedad clínica del COVID-19	25
2.2.5. Terapia con plasma convaleciente	28
2.5. Marco conceptual (de las variables y dimensiones)	35
3. CAPÍTULO III: HIPÓTESIS.....	37
3.1. Hipótesis general.....	37
3.2. Hipótesis específica	37
3.3. Variables	37
3.3.1. Variable independiente:.....	37
3.3.2. Variable dependiente.....	37

3.3.3.	Diseño.....	37
3.3.4.	Operacionalización de variables.....	38
4.	CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA.....	39
4.1.	Metodología de investigación.....	39
4.2.	Tipo de investigación:	39
4.3.	Nivel de investigación:	39
4.4.	Diseño de investigación:.....	39
4.5.	Población y muestra.....	40
4.5.1.	Población.....	40
4.5.2.	Muestra.....	40
4.5.3.	Criterios de inclusión	40
4.5.4.	Criterios de exclusión.....	40
4.6.	Tipo de muestreo:	40
4.7.	Técnica de recolección de datos	40
4.8.	Técnicas y procesamiento de análisis de datos.....	41
5.	CAPÍTULO V: RESULTADOS	42
5.1.	Descripción de resultados.....	42
5.2.	Contrastación de hipótesis General	49
5.3.	Análisis y discusión de resultados.....	50
	CONCLUSIONES	52
	RECOMENDACIONES	53
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54
	ANEXOS.....	58
	ANEXO 01: MATRIZ DE CONSISTENCIA	¡Error! Marcador no definido.
	ANEXO 02: MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	60
	ANEXO 03: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	61
	ANEXO 04: SOLICITUD DE PERMISO A LA INSTITUCIÓN	62
	ANEXO 07: COMPROMISO DE AUTORIA.....	63
	ANEXO 07: COMPROMISO DE AUTORIA.....	64
	ANEXO 08: DECLARACIÓN DE CONFIDENCIALIDAD	65
	ANEXO 08: DECLARACIÓN DE CONFIDENCIALIDAD	66

CONTENIDO DE TABLAS

Tabla 1. Grupo etario de los pacientes con COVID19 que recibieron como tratamiento plasma convaleciente.....	43
Tabla 2. Genero de los pacientes con COVID19 que recibieron como tratamiento plasma convaleciente.....	42
Tabla 3. Frecuencia de pacientes con COVID19 que recibieron plasma convaleciente según comorbilidad.....	44
Tabla 4. Eficacia clínica y de los parámetros de laboratorio en pacientes post transfundidos con plasma convaleciente.....	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 5. Eficacia del tratamiento con plasma convaleciente en relación a la gravedad..	42
Tabla 6. Resultado de parámetros de Laboratorio en pacientes con COVID19 al internamiento.....	46
Tabla 7. Prueba de chi cuadrado a la Hipótesis General.....	50

CONTENIDO DE FIGURAS

Figura 1. Grupo etario de los pacientes con COVID19 que recibieron como tratamiento plasma convaleciente.....	44
Figura 2. Genero de los pacientes con COVID19 que recibieron como tratamiento plasma convaleciente	43
Figura 3. Pacientes con COVID19 que recibieron plasma convaleciente según comorbilidad.....	45
Figura 4. Gravedad Clínica de los pacientes con COVID19 en el internamiento	45
Figura 5. Eficacia clínica y de los parámetros de laboratorio en pacientes post transfundidos con plasma convaleciente.....	¡Error! Marcador no definido.
Figura 6. Comparación de los niveles de Dimero D, antes y después del tratamiento con plasma convaleciente.....	46
Figura 7. Comparación de los niveles de la Deshidrogenasa Láctica, antes y después del tratamiento con plasma convaleciente.....	48
Figura 8. Comparación del recuento de leucocitos, antes y después del tratamiento con plasma convaleciente.....	49

RESUMEN

El objetivo del siguiente estudio fue determinar la relación entre la eficacia del plasma convaleciente y la gravedad clínica de los pacientes con COVID19 atendidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020. Por lo cual se ha elaborado un estudio de enfoque cuantitativo, metodología científica, tipo básico, nivel relacional, diseño observacional y retrospectivo. Población N= 61, Muestra= 61 (censal). El análisis estadístico se realizó con los programas Microsoft Excel 2010 y SPSS versión 26. En este estudio se describen los resultados mediante tablas de frecuencia y gráficos de torta; la demostración de hipótesis se realizó con el estadístico Chi cuadrado. Encontrándose el siguiente resultado:

El plasma convaleciente fue aplicado con mayor frecuencia en los varones 68.9%, comparado con las mujeres 29.5 %; el 43% de los pacientes tenía entre 51 a 60 años de edad, el 37.7% era obeso, 21.3% diabético y el 13.1 % hipertenso. El 54.10% fue clasificado como moderado y el 29.51% grave, 13.11 % crítico y el 3.25% fue leve. Se identificó que los parámetros laboratoriales afectados por el COVID 19 son el Dímero D, LDH y el recuento total de leucocitos. Se concluye que existe relación estadísticamente significativa entre la eficacia del plasma convaleciente y la gravedad clínica de los pacientes con COVID19.

Palabras claves: COVID-19, plasma convaleciente, parámetros de laboratorio.

ABSTRACT

The objective of the following study was to determine the relationship between the effectiveness of convalescent plasma and the clinical severity of patients with COVID19 treated at the Daniel Alcides Carrión Hospital, Huancayo - July to December 2020. Therefore, a focus study has been developed quantitative, scientific methodology, basic type, relational level, observational and retrospective design. Population N= 61, Sample= 61 (census). The statistical analysis was carried out with the programs Microsoft Excel 2010 and SPSS version 26. In this study, the results are described using frequency tables and pie charts; The hypothesis demonstration was carried out with the Chi square statistic. Finding the following result:

Convalescent plasma was applied more frequently in men 68.9%, compared to women 29.5%; 43% of the patients were between 51 and 60 years of age, 37.7% were obese, 21.3% diabetic, and 13.1% hypertensive. 54.10% were classified as moderate and 29.51% severe, 13.11% critical and 3.25% mild. It was identified that the laboratory parameters affected by COVID 19 are D-Dimer, LDH and total leukocyte count. It is concluded that there is a statistically significant relationship between the efficacy of convalescent plasma and the clinical severity of patients with COVID19.

Keywords: COVID-19, convalescent plasma, laboratory parameters.

INTRODUCCIÓN

En el 2019 un virus conocido como SARSCOV2 desato una pandemia conocida como COVID19, esta comenzó En China y se expandió por todo el mundo, llegando así al Perú, trayendo consigo graves complicaciones y muertes masivas. (1) Por otro lado, pese a la poca evidencia científica, en el 2020, el personal médico del Hospital Daniel Alcides Carrión, en Huancayo, comenzó a utilizar el plasma de personas que lograron recuperarse de la infección para recuperar y rehabilitar a los pacientes con riesgo de morir.

Esta investigación bajo el enfoque de la medicina por evidencia, tiene por objetivo determinar la relación entre la eficacia del plasma convaleciente y la gravedad clínica de los pacientes con COVID19 atendidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020. Por lo cual expone el proceso en 5 capítulos como se detalla a continuación.

El primer capítulo se describe el problema de investigación, donde se dice que, para agosto del 2020 la enfermedad por la COVID-19 había producido 728,013 muertes y 19,718,030 de personas infectadas en más de 200 países a nivel mundial. (2) En el Perú, para el año 2020 los contagios seguían aumentando, al 8 de agosto de ese año, se reportó 483,133 infectados y 21,276 decesos, para esa época no existían vacunas disponibles, tratamiento médico específico para la COVID-19, en ese contexto se aplicaron múltiples tratamientos de soporte para que los pacientes no agraven su situación o corran el riesgo de muerte, entre ellos se aprobó el uso de la Transfusión de Plasma Convaleciente (3), debido a esta alarmante cifra de infectados los científicos y profesionales de distintos países buscaron alternativas de tratamientos para las personas afectadas. (1)

La región Junín, el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico “Daniel Alcides Carrión”, fue uno de los primeros nosocomios en poner en práctica este tratamiento. Por ello se contempla el siguiente problema de investigación a resolver, ¿Cuál es la relación entre la eficacia del plasma convaleciente y la gravedad clínica de los pacientes con COVID19 atendidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020?

El segundo capítulo de esta investigación nos extiende los antecedentes y bases teóricas sobre las variables de estudio, los cuales son: eficacia del plasma convaleciente y gravedad clínica de los pacientes con COVID19.

El tercer capítulo trata sobre las hipótesis de estudio, la hipótesis alterna infiere que la eficacia del plasma convaleciente en los pacientes con COVID19 se relaciona con la gravedad clínica de los pacientes atendidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo entre julio a

diciembre 2020. Y la hipótesis nula infiere que la eficacia del plasma convaleciente en los pacientes con COVID19 no se relaciona con la gravedad clínica de los pacientes atendidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo entre julio a diciembre 2020.

El capítulo cuatro nos muestra la metodología de estudio el cual indica que, esta investigación utilizo el método científico, diseño retrospectivo, correlacional, donde la muestra (n=61) está conformada por la totalidad de los pacientes quienes recibieron plasma convaleciente como tratamiento para el COVID19, bajo criterios de exclusión e inclusión.

En el Capítulo cinco describimos los resultados de estudio, además se concluye que, si existe relación entre la eficacia del plasma convaleciente y la gravedad clínica de los pacientes con COVID19 atendidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020.

1. CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la realidad problemática

Desde que se inició la pandemia por COVID-19, los países del mundo realizaron ensayos con la finalidad de buscar tratamientos eficaces en la prevención de la infección, reducir el riesgo de agravamiento y muerte. (4) Para agosto del 2020, el COVID-19 había producido más de 728 mil muertes en más de 200 países a nivel mundial, es por ello que países como los Estados Unidos, autorizan el tratamiento de plasma convaleciente en pacientes ambulatorios con enfermedades inmunodeficientes o que reciben medicamentos inmunodeficientes en fase inicial, siempre que la concentración de anticuerpos neutralizantes sean altos. (2)

En España, una investigación financiada por el Fondo COVID-19 del Instituto de salud San Carlos III, estudió a 350 pacientes de 27 hospitales, encontrando que, el tratamiento con plasma convaleciente reduce en más del 50 % la necesidad de ventilación mecánica o muertes, donde los pacientes presentaban mejorías a los 14 días si la concentración de anticuerpos neutralizantes es alta, pero también advierten que los estudios no alcanzan para aplicar el tratamiento de forma indiscriminada. (5)

En Perú, el 8 de agosto del 2020 se reporta más de 483 mil infectados y 21 mil decesos, a falta de vacunas disponibles para el COVID-19 se aprueba el uso de Plasma Convaleciente como tratamiento alternativo. (3) En Junín el Hospital Daniel Alcides Carrión, fue uno de los primeros nosocomios en poner en práctica este tratamiento, teniendo en consideración los lineamientos dados por la Organización Panamericana de la Salud. (3)

A pesar de que, en diferentes instituciones del mundo se aplicó el Tratamiento con Plasma Convaleciente, no se cuenta con los datos suficientes sobre la eficacia de este procedimiento en la reducción de la tasa de muertes, tasa de pacientes recuperados o de pacientes que no se agravaron. En ese sentido el presente estudio se realiza con el objetivo de determinar la relación entre la eficacia del plasma convaleciente y la gravedad clínica de los pacientes con COVID19 atendidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020.

1.2. Delimitación del problema

1.2.1. Delimitación espacial

Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico “Daniel Alcides Carrión” del distrito de Huancayo.

1.2.2. Delimitación temporal

El presente estudio se realiza entre enero y diciembre del 2020.

1.3. Formulación del problema

1.3.1. Problema General

¿Cuál es la relación entre la eficacia del plasma convaleciente y la gravedad clínica de los pacientes con COVID19 atendidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020?

1.3.2. Problemas Específicos

1. ¿Cuál es la frecuencia de pacientes administrados con plasma convaleciente según el género atendidos por COVID19 en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020?

2. ¿Cuál es la frecuencia de pacientes administrados con plasma convaleciente según el grupo etario atendidos por COVID19 en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020?

3. ¿Cuál es la frecuencia de pacientes administrados con plasma convaleciente según la comorbilidad atendidos por COVID19 en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020?

4. ¿Cuál es la frecuencia de pacientes administrados con plasma convaleciente según la gravedad clínica, atendidos por COVID19 en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020?

5. ¿Cuál es el resultado de los parámetros laboratoriales básicos de los pacientes con COVID19 atendidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020?

1.4. Justificación

1.4.1. Justificación social

Los resultados de la presente investigación permitirán establecer si, el uso adecuado del plasma convaleciente se relaciona con la gravedad clínica de los pacientes con COVID-19, de encontrar una relación directa, las instituciones de salud lo verán como una alternativa considerable para las futuras pandemias virales, de esta manera las pérdidas económicas y de vidas humanas serán relativamente menores, por lo expuesto consideramos que la presente investigación se justifica socialmente.

1.4.2. Justificación teórica

Los tratamientos con plasma convaleciente ya se han estudiado en epidemias como el SARS, la gripe H1N1, y la de MERS, sin embargo la FDA, se refiere a este método como un “tratamiento en investigación”, que no ha sido efectivo en todas las enfermedades en las que se investigó, es por eso que confiamos que, con la presente investigación se llenarán vacíos conceptuales sobre las condiciones de uso del plasma convaleciente en relación a la gravedad clínica de los pacientes infectados con el virus SARS-COV2, además de que esta información reforzara los conocimientos sobre este método terapéutico en las pandemias futuras que pudieran presentarse, además de que se podrá conocer más sobre las variables y organizarlas, conceptualizarlas y hasta definir las.

1.4.3. Justificación metodológica

La presente investigación nos permitirá crear y contar con un instrumento para recolectar y analizar datos respecto de nuestras variables, podremos obtener información clasificada mediante criterios de exclusión e inclusión que nos permitan determinar la utilidad y eficacia del tratamiento con plasma convaleciente en relación a la gravedad clínica de los pacientes enfermos con COVID-19, además servirá como referente para futuros estudios como la cantidad necesaria (título) de anticuerpos neutralizantes para la eficacia de esta media terapéutica.

1.5. Objetivos

1.5.1. Objetivo general

Determinar la relación entre la eficacia del plasma convaleciente y la gravedad clínica de los pacientes con COVID19 atendidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020.

1.5.2. Objetivos específicos

1. Determinar la frecuencia de pacientes administrados con plasma convaleciente según el género atendidos por COVID19 en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020.
2. Determinar la frecuencia de pacientes administrados con plasma convaleciente según el grupo etario atendidos por COVID19 en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020.
3. Determinar la frecuencia de pacientes administrados con plasma convaleciente según la comorbilidad atendidos por COVID19 en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020.
4. Determinar la frecuencia de pacientes administrados con plasma convaleciente según la gravedad clínica, atendidos por COVID19 en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020.
5. Describir el resultado de los parámetros laboratoriales básicos en los pacientes con COVID19 atendidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020.

1.6. Aspectos éticos de la investigación

Los criterios éticos que se mencionaran a continuación fueron tomados de los artículos 86, 87 y 88, del reglamento general de investigación de la Universidad Peruana Los Andes sobre normas del comportamiento ético del investigado.

El artículo 86, promueve y practica los principios morales, por tanto, en esta investigación se cuidó la ética, asumiendo con responsabilidad el Código de ética para la Investigación Científica y el Reglamento del Comité de Ética de Investigación, se fomentó las buenas prácticas en la producción intelectual sobre la eficacia del plasma convaleciente según la gravedad clínica de la COVID-19.

El artículo 87, rigen la actividad investigativa por los siguientes principios:

- Protección: El presente estudio no expuso los datos de las personas, además no se les discriminó por cualquier tipo de condición o circunstancia.
- Consentimiento informado: El diseño del presente estudio es retrospectivo y usa una ficha para la recolección de datos, motivo por el cual no fue necesario el consentimiento informado de los pacientes, pero si se contó con el permiso y autorización del Hospital Daniel Alcides Carrión para la recolección de datos.

- Beneficencia y no maleficencia: Se beneficiarán los pacientes con riesgo de infecciones respiratorias agudas de tipo viral como lo es en el caso del COVID-19, por los aportes que se encontraron sobre la importancia de la utilización del plasma convaleciente.
- Protección al medio ambiente y el respeto de la biodiversidad: Se protegió el medio ambiente del Hospital Daniel Alcides Carrión de la ciudad de Huancayo, además se utilizó en lo más mínimo hojas, fotocopias e impresiones en la recolección de información.
- Responsabilidad: Se actuó de forma responsable desde el inicio del plan de tesis, y de la misma manera durante la recolección de datos y elaboración del borrador.
- Veracidad: Los datos que se obtuvieron fueron reales, no hubo intención, ni malicia de alterar los datos y/o resultados.

En relación al artículo 88, en referencia a las normas de comportamiento ético de quienes investigan:

- Se ejecutó una investigación pertinente, original sobre la relación entre la variable: eficacia del plasma convaleciente y la gravedad clínica de los pacientes con COVID-19; el cual es coherente por la adecuada revisión teórica, acorde a la línea de investigación de Tecnología Médica de la Universidad Peruana Los Andes.
- Se procedió con rigor científico, aplicando el método científico.
- Se asumió la responsabilidad de la investigación, desde el planteamiento del problema hasta la bibliografía y anexos, se tuvo en cuenta las consecuencias que acarrea a nivel social y académico.
- Se garantizó la confidencialidad de los pacientes del Hospital Daniel Alcides Carrión de Huancayo y no se expondrán sus datos.
- Se reportarán los hallazgos de la investigación de manera abierta, completa y oportuna a la comunidad científica de la Universidad Peruana Los Andes; así mismo se devolverán los resultados a la comunidad del Hospital Daniel Alcides Carrión. Estos hallazgos no serán utilizados para el lucro personal o para otros propósitos distintos de los fines de la investigación.
- Se cumplirá con las normas institucionales, nacionales e internacionales que regulen la investigación, compatibles con los del reglamento de investigación de la Universidad Peruana Los Andes y las normas del Hospital donde se realizará el presente estudio.

- Se publicará el estudio en estricto cumplimiento al Reglamento de Propiedad Intelectual de la Universidad Peruana Los Andes y normas referidas a derecho de autor.

2. CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

2.1.1. Antecedentes internacionales

En España, Paloma E et al. (2020) Presentaron dos casos clínicos sobre reacción transfusional a plasma hiperinmune en pacientes con infección grave por COVID-19. El primer caso, refiere a un varón de 48 de origen colombiano con clínica compatible con infección por COVID-19 y PCR positiva. Acudió a urgencias por dificultad respiratoria e ingresó en planta, donde desarrolló deterioro respiratorio, por lo que fue trasladado a la UCI. El segundo caso, trata sobre un varón de 45 años natural de Camerún. Acudió a urgencias por empeoramiento clínico en contexto de infección SARS-CoV2. Quedó ingresado en planta, donde presentó evolución tórpida con necesidad de ingreso en UCI. Se inició OAF y tratamiento con dexametasona 20 mg cada 24h, remdesivir (200 mg de carga y 100 mg cada 24h posteriormente) y plasma hiperinmune, presentando reacción urticariforme y pruriginosa por el cuerpo que cedió con dexclorfeniramina 10 mg. La evolución fue buena y fue dado de alta. Se concluye que, en ambos casos, el tratamiento con plasma hiperinmune es una opción prometedora en el tratamiento de la neumonía grave por COVID-19. La reacción alérgica tras su administración es algo infrecuente, y hasta el momento no se conoce la posible relación con las diferentes cargas antigénicas del plasma administrado y la gravedad de la reacción inmunitaria. (9)

En Italia, Ventura A et al. (2020) Elaboraron un estudio titulado, “Un ensayo aleatorizado de plasma convaleciente en neumonía grave por COVID19”. Donde a 228 pacientes recibieron plasma convaleciente y 105 recibieron un placebo la mediana de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la inscripción en el ensayo fue de 8 días y la hipoxemia fue el criterio de gravedad más frecuente para la inscripción. El plasma convaleciente infundido tenía un título medio de 1:3200 de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 totales (rango intercuartílico, 1:800 a 1:3200). Ningún paciente se perdió durante el seguimiento. En el día 30, no se observaron diferencias significativas entre el grupo de plasma de convaleciente y el grupo de placebo en la distribución de los resultados clínicos según la escala ordinal (odds ratio, 0,83; intervalo de confianza [IC] del 95 %, 0,52 a 1,35; P= 0,46). La mortalidad global fue del 10,96 % en el grupo de plasma convaleciente y del 11,43 % en el grupo de placebo, con una diferencia de riesgo de -0,46 puntos porcentuales (IC del 95 %, -7,8 a 6,8). Los títulos totales de

anticuerpos contra el SARS-CoV-2 tendieron a ser más altos en el grupo de plasma convaleciente el día 2 después de la intervención. (10)

En Bolivia, Nelson M et al. (2020) Realizaron una investigación de título “Uso de plasma convaleciente en pacientes con COVID-19”. Se evaluó a 500 pacientes hospitalizados con COVID-19 grave o potencialmente mortal que recibieron plasma convaleciente. La incidencia de todos los eventos adversos graves en las primeras cuatro horas después de la transfusión fue menor al 1% y una tasa de mortalidad reportada del 0.3%. De treinta y seis eventos adversos graves reportados, solo dos se consideraron estar relacionados directamente con la transfusión. En consecuencia, si bien existe el riesgo de reacciones adversas asociadas a la transfusión de plasma convaleciente en pacientes con COVID-19. Se concluye que, el plasma convaleciente es una estrategia terapéutica que se ha utilizado en otras enfermedades virales en el pasado, demostrando resultados positivos. Los primeros estudios que evaluaron este tratamiento en paciente con COVID-19 especialmente críticos, muestran que tiene un impacto positivo en la recuperación de los pacientes; reducción de la carga viral y reducción de la mortalidad.(11)

2.1.2. Antecedentes nacionales

Keysi C. (2021) en Trujillo, realizó una investigación con el objetivo de realizar un metaanálisis recolectando información actual y estudios sobre la eficacia del tratamiento con plasma convaleciente en pacientes con COVID-19. El autor concluye que la utilización del plasma convaleciente tiene como objetivo neutralizar el ingreso del SARS-COV-ACE2 y que dependerá de la cantidad de anticuerpos administrados, aportando una protección de semanas a meses. (7)

Cesar A, et al. (2020) Desarrollaron una investigación titulada “Transfusión de plasma convaleciente de pacientes con COVID19”. Con el objetivo de realizar un metaanálisis revisaron búsquedas en PubMed de estudios sobre plasma convaleciente y COVID19, donde evidenciaron mejorías clínicas, aumento de anticuerpos neutralizantes, disminución de la mortalidad, ausencia de eventos adversos durante y después del tratamiento del COVID-19, los autores identificaron 13 estudios en pacientes con la COVID-19 grave y crítica. Aunque existen limitaciones en la metodología, en el número de pacientes y en los protocolos para el análisis del plasma convaleciente de los donantes. (3)

En el 2020, Tania P et al. Construyeron una investigación titulada, “Terapia de plasma convaleciente para pacientes con COVID19”. Para lo cual realizaron una búsqueda en Google Scholar y PubMed entre noviembre de 2019 y julio de 2020, concluyendo que, los beneficios y la eficacia del plasma de convalecencia superan con creces los posibles efectos secundarios, ya que no existe una terapia farmacológica o vacuna específica disponible. El uso de la terapia con plasma de convalecencia en el manejo de pacientes con diferentes niveles de gravedad de la enfermedad COVID-19 se ha convertido en un pilar de manejo en el manejo global y una opción accesible en los países en desarrollo. (8)

2.1.3. Antecedentes regionales

En Huancayo, Vianca C. (2021) Realizó una investigación, con el objetivo comparar el tratamiento estándar más terapia de plasma convaleciente versus el tratamiento estándar en pacientes con COVID-19 del HRDCQ Daniel Alcides Carrión. Del presente estudio, se concluye que existe una mejora significativa frente a la reducción del síntoma disnea ($p=0.035$), se identificó mejoras en los síntomas como la fiebre, malestar general; hubo diferencia significativa en el nivel de plaquetas ($p=0.020$), se identificó mejoras respecto de mostrar niveles menores de Deshidrogenasa Láctica (LDH), reducción de los niveles de linfocitos y un nivel mayor de saturación de oxígeno. Así mismo, la mortalidad de los pacientes sometidos a plasma convaleciente fue de 6.7 %, en comparación del grupo control (26.7 %), cabe de resaltar que en este estudio no menciona la eficacia del plasma convaleciente respecto de la gravedad clínica que muestran los pacientes. (6)

2.2. Bases teóricas o científicas

2.2.1. Enfermedad del coronavirus 19 (COVID-19)

Es la enfermedad producida por el SARS-Cov2, un virus que tiene ARN como material genético con capacidad de infectar al ser humano, causando síndrome respiratorio agudo severo, fue detectado por primera vez en, Wuhan, China. (12)

Fisiopatología

El Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación postula que, el inicio por infección de SARS-CoV-2 se da cuando este se une a las células huésped, por medio del contacto entre su proteína SPIKE y al receptor de la célula huésped; dicho receptor tiene como nombre enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE – 2), donde se encuentra en la superficie de la célula huésped (especialmente en los neumocitos) para luego iniciar su ciclo de replicación y posteriormente su liberación viral. (13)

En este evento intervendría la colaboración de las distintas células como son las células epiteliales, endoteliales y los macrófagos, como consecuencia de esa participación se libera distintos tipos de citocinas que van a atraer a más macrófagos, monocitos, y células T al sitio de infección, ello conlleva a un estado de inflamación local. (14)

Con respecto a los pacientes con COVID-19 graves, las literaturas mencionan que este proceso de liberación exagerada de las citocinas asociada a la presencia de daño a órganos, se denomina como “tormenta de citocinas”, que viene a ser un conjunto de eventos inflamatorios donde ocasiona un cuadro de hiperinflamación, ello desencadena una hipercoagulabilidad en la microvasculatura; llevando así a una lesión tisular, coagulación intravascular diseminada e insuficiencia multiorgánica. Esta reacción inmunitaria defensiva en grandes cantidades puede causar la muerte. (14)

Afectación del sistema respiratorio

El SARS-CoV-2 se disipa por medio del aire en forma de aerosoles o gotas microscópicas por ello se deduce que tiene afinidad por los tejidos de la cavidad nasofaríngea como también de las vías respiratorias. (15) Dicho tropismo está dado por la expresión de la enzima convertidora de angiotensina en estos tejidos; esta infección respiratoria ocurre en tres fases:

- la primera fase ocurre en la cavidad nasofaríngea, pero no genera una respuesta inmune potente, y vienen a ser generalmente el tipo de infección que cursan los asintomáticos; asimismo.
- La segunda fase conlleva la infección en las vías respiratorias mayores, como son los bronquios y bronquiolos, esta infección se caracteriza por tener síntomas de inflamación pulmonar y se puede dar con o sin hipoxia. (15)
- La tercera fase que compromete la infección de las estructuras de intercambio gaseoso, los alvéolos, que están formados principalmente por dos tipos celulares de origen epitelial en la cual se denominan neumocitos de tipo I y II. Los neumocitos de tipo I tienen morfología epitelial planas hexagonales, mientras que los neumocitos de tipo II son cuboideas y más pequeños en la que contienen unos organelos llamados cuerpos lamelares y estas secretan el surfactante pulmonar, un tensoactivo que permite no colapsen después de la exhalación. (15)

La homeostasis pulmonar se mantiene mediante una red de células residentes que incluyen células epiteliales, endoteliales y leucocitos, la infección de un neumocito

de tipo II va a determinar un cambio en el perfil de expresión génica, esta conlleva a un incremento en la expresión de genes que estos asociados a la respuesta antiviral, como son los interferones y algunas interleuquina, y llevara a la disminución en la expresión de genes encargados de la fabricación del surfactante. (15)

Estos hechos activan a las células del sistema inmune que se encuentran en los alvéolos, una característica de la infección por SARS-CoV-2 es que las células infectadas desarrollan una alta carga viral y ello desencadena muerte celular llamado proptosis, que comprende la liberación excesiva de mediadores inflamatorios, en respuesta a ello aumenta el daño de los neumocitos tipo I, esto provoca con la rotura de la barrera alveolar, la infiltración de componentes proteicos y celulares del plasma. (15) El alveolo afectado en respuesta al sistema inmune comienza a llenarse de una mezcla de exudado del vaso, que están compuestas por células muertas, partículas virales, células inflamatorias, fibrina y entre otros, aumentando el volumen del intersticio entre vaso y alveolo, como consecuencia, se afecta la capacidad de intercambio gaseoso, ocasionando en última instancia la disfunción respiratoria. (15)

2.2.2. Gravedad clínica del COVID-19

Las personas sintomáticas por COVID-19, pueden cursar por el siguiente cuadro clínico:

- Enfermedad no grave: se incluye a los pacientes con casos leves y moderados enfermos con COVID-19, presentando ausencia de signos de enfermedad grave o crítica. (13)
- Enfermedad grave: los pacientes incluidos en esta clasificación presentaran los siguientes signos; saturación de oxígeno < 90% con aire ambiental, frecuencia respiratoria >30 respiraciones por minuto, disnea grave. (13)
- Enfermedad crítica: se considera a los pacientes basados en los criterios de síndrome respiratorio agudo severo (SARS), síndrome séptico, choque séptico; poniendo en necesidad al paciente de dar soporte con ventiladores mecánicos o tratamiento con vasopresores. (16)

2.2.3. Plasma convaleciente

El plasma convaleciente es un elemento que contiene subconjuntos de anticuerpos de pacientes que resistieron la infección, estos son capaces de reducir la infectividad viral al unirse a los epítomos de la superficie de las partículas virales y, por tanto, bloquean la entrada del virus a una célula infectada, este tipo de anticuerpos se definen como anticuerpos neutralizantes

(NAbs). Estos anticuerpos forman parte de la respuesta inmune adaptativa y tienen la capacidad de reconocer y unirse a varias partes específicas de la estructura del virus. En caso de la infección por SarsCov-2. La proteína S es el recurso que usa el virus para unirse al receptor ACE -2 (enzima convertidora de angiotensina – 2) de la superficie celular y lograr su ingreso a la célula. Los anticuerpos dirigidos contra esta proteína resultarían efectivos para frenar su expansión, evitando la unión del virión a sus receptores en las células objetivo, causando la agregación de partículas virales o lisando al virus por la opsonización mediada por anticuerpos o la activación del complemento. (17)

2.2.4. Criterios antes de la administración del plasma convaleciente con COVID-19

Lineamientos técnicos para la selección del donante de plasma convaleciente de COVID 19

- A.** La selección de un donante de plasma convaleciente de COVID-19 se lleva a cabo de acuerdo a la estrategia y al Procedimiento Operativo Estandarizado (POE) de reclutamiento explícito en el protocolo de investigación (17).
- B.** Para la selección de un donante de plasma de una persona convaleciente de COVID-19, se debe realizar un consentimiento informado del protocolo de investigación aprobado por el Comité de Ética el cual está establecido en las normas del INS, así mismo se debe realizar el consentimiento informado por parte del postulante para la donación de sangre total o plasma establecido en las normas técnicas vigentes del Sistema de Gestión de la Calidad del Programa Nacional de Hemoterapia y Bancos de Sangre el cual están aprobadas mediante una Resolución Ministerial N° 614-2004/MINSA y la Declaración Jurada de aceptación de la donación de plasma de donante convaleciente COVID-19 (17).
- C.** Por otro lado, se debe usar el formato de revocatoria de consentimiento informado que está estandarizado en la Guía Técnica de Selección del donante de sangre humana y sus hemocomponentes que está aprobado mediante Resolución Ministerial N° 241-2018/MINSA (17).
- D.** Se debe utilizar el formato de selección del postulante a donante de sangre y cumplir los criterios de selección que se encuentran en la Guía Técnica vigente de Selección del donante de sangre humana como sus hemocomponentes y su modificatoria vigente (17).
- E.** A las normas establecidas en la selección de donantes del párrafo anterior, se deben considerar los siguientes criterios, los mismos que formarán parte del protocolo de

investigación que hace uso del plasma de donante convaleciente de COVID-19 como resultado de investigación:

- Si es de sexo masculino no debe tener antecedentes de transfusión sanguínea. En caso sea donante de sexo femenino no debe tener antecedentes de abortos previos, antecedentes de transfusiones sanguíneas, con la finalidad de no contar con anticuerpos anti HLA (17).
- No tener antecedentes de enfermedades autoinmunes, problemas de inmunodeficiencias primarias o secundarias, enfermedades de inmunosupresión, con el propósito de contar con los niveles de respuesta inmunológica idónea (17)
- Contar con un diagnóstico previo y confirmado de COVID-19 que debe ser documentada por medio de una prueba confirmatoria de RT- PCR positiva, señalando el tipo de muestra (sanguínea, nasofaríngea entre otras) (17).
- Presentar referencia completa de los síntomas de COVID-19 por lo menos 14 días antes de la donación de plasma, con al menos una prueba de RT-PCR negativa o presentar síntomas de COVID-19 al menos 28 días antes de la donación de plasma, la misma que debe de ser documentada con firma de declaración jurada o con evidencia documentada en la historia clínica, al no contar con la prueba RT-PCR. (17).
- El donante debe presentar anticuerpos positivos específicos (IgM/IgG o IgG) contra el SARS-CoV-2 detectados mediante la mejor metodología disponible (17).
- El donante convaleciente de plasma con COVID-19 debe tener anticuerpos neutralizantes frente al SARS-CoV-2 con una titulación mayor o igual a 1:80 o con títulos mínimos sustentados con la evidencia científica disponible al momento del desarrollo del estudio de investigación. Los anticuerpos neutralizantes del SARS-CoV-2 llegan a ser más efectivos cuando el plasma se obtiene de las áreas de transmisión activa del COVID-19 (17).
- En caso de no poder realizar la titulación de anticuerpos neutralizantes contra el SAR-CoV-2, se deben guardar alícuotas de retención de la donación de plasma de donante convaleciente con COVID-19 para la determinación de títulos de anticuerpos en una fecha posterior no mayor de un mes. En caso no se llegue a realizar esta titulación de anticuerpos, se procede a la eliminación de la unidad de Plasma de acuerdo a la normatividad vigente (17).

- F.** El postulante a donador de plasma convaleciente de COVID-19 deberá pasar por una entrevista clínica y a una evaluación médica que garantice el cumplimiento de la Guía Técnica de Selección del donante de sangre humana y hemocomponentes (17).
- G.** En la extracción de plasma de donante convaleciente de COVID-19 mediante plasmaféresis, se deberán considerar las recomendaciones de la Asociación Americana de Aféresis en la versión vigente (17).
- H.** A los donantes potenciales que cumplan con los requisitos señalados anteriormente se les extraerán dos alícuotas de sangre para el análisis inmunoserológico de las siete pruebas de cribado para donantes de sangre exigidas por PRONAHEBAS y la calificación inmunohematológica correspondiente (17).
- I.** Se debe guardar una alícuota del plasma convaleciente de COVID-19 para la seroteca.
- J.** Los resultados del cribado de las siete pruebas exigidas por el PRONAHEBAS deberán ser con resultados “no reactivos” para poder continuar con el proceso de donación de plasmaféresis. (17).
- K.** Los donantes convalecientes de COVID-19, con resultados reactivos o indeterminados en las pruebas de cribado deberán derivarse al área de epidemiología u otro equivalente de la IPRESS para su respectiva investigación, confirmación, asesoramiento, tratamiento y atención que el caso amerite y/o la referencia a otro establecimiento en caso corresponda, bajo la responsabilidad así como la notificación a la autoridad sanitaria correspondiente, si en caso el paciente no llegara a aceptar la referencia. (17).

2.2.5. Terapia con plasma convaleciente

A. Respecto al uso clínico de plasma convaleciente: Sigue siendo un diseño experimental basado en protocolos empíricos para el uso del plasma convaleciente de pacientes que cursaron por la enfermedad del COVID-19, con posibles ventajas en la recuperación y rehabilitación de sus beneficiarios, teniendo en cuenta las siguientes consideraciones:

- En la actualidad no hay evidencia científica suficiente sobre la seguridad y la eficacia de utilizar el plasma convaleciente de personas que cursaron por la enfermedad, en ese sentido debemos entender que la práctica de este método tiene que guardar los principios éticos establecidos por la sociedad médica en respeto de los donantes y pacientes, las instituciones públicas o privadas que apliquen esta técnica del plasma convaleciente como medida terapéutica tienen que estar

comprometidos con la recopilación de datos y la información de los resultados alcanzados aun cuando la eficacia no esté asegurada con la finalidad de que, la comunidad científica siga realizando investigaciones al respecto. (18)

- Tiene que existir dentro de la institución que ponga en práctica esta técnica del plasma convaleciente una autoridad de control y monitoreo que permita establecer el uso seguro del plasma convaleciente y determinar el grado de eficacia de esta técnica. (18)

- Los criterios de selección de donantes de plasma convaleciente serán seleccionados con los mismos criterios de selección de donantes de sangre establecido por el PRONAHEBAS, de esa manera asegurar la prevención de transmitir enfermedades a través de la transfusión. (18)

- Deberán seleccionarse instituciones con capacidad para realizar la recolección de plasma convaleciente, sin afectar las operaciones permanentes de recolección, procesamiento y distribución para asegurar que la obtención de plasma convaleciente no afecta la disponibilidad de sangre para los diferentes eventos que requieren transfusión. (18)

B. Selección del donante de plasma convaleciente:

Los potenciales donantes de plasma convaleciente deberán cumplir los siguientes requisitos:

- Tener un diagnóstico previo de COVID-19, certificado por una prueba antigénica o molecular registrado en el sistema SIS-COVID del MINSA (17).

- Antes de la donación, debe de haber transcurrido un periodo mínimo 14 días desde la recuperación total, o al menos 14 días desde la evidencia, mediante prueba de laboratorio que evidencia la ausencia de carga viral como la prueba molecular. (17)

- Personas asintomáticas, con prueba confirmada de COVID-19 en aislamiento preventivo, pueden también donar plasma convaleciente, una vez transcurridos como mínimo, 14 días desde la finalización de su cuarentena (esta se establece en 14 días contados a partir de la prueba positiva). (17)

- Los centros de hemoterapia y transfusión podrán posponer la recolección del plasma convaleciente hasta encontrar la cantidad suficiente de anticuerpo desarrollados en un paciente recuperado del COVID-19. (17)

- Los donantes en potencia no deben de tener transfusiones previas, no estar gestando, ni tener abortos. (17)

- Los candidatos deberán pasar por una evaluación médica que garantice el cumplimiento de requisitos y criterios mínimos para ser donantes en potencia.
- La serología será negativa para los virus HBcAb; HBsAg; VHC; HIV 1-2, CHAGAS, SIFILIS, HTLV. (17)
- Se asegurará la presencia de anticuerpos positivos IgG frente al SARS-CoV-2. (17)
- Se deberán evitar las excepciones en los criterios utilizados de forma habitual en la detección de enfermedades infecciosas por el potencial riesgo de cometer errores graves. (17)

C. Extracción:

La extracción se realizará establecimientos que cuenten con centros de hemoterapia y banco de sangre autorizados tipo II:

- La donación de plasma se realizará por el procedimiento de plasmaféresis. Sólo cuando esto no sea posible, el plasma se podrá obtener a través de la donación de sangre convencional. (17)
- En donaciones de aféresis, se recomienda extraer un volumen máximo de plasma del 15% de la volemia del donante. Como anticoagulante se utilizará ACD-A o similar. En los casos en que no se use compensación se recomienda no sobrepasar la extracción de 600 ml. (17)
- El intervalo entre dos sesiones de plasmaféresis no debe ser inferior a 48h. y en los casos en que la frecuencia de donación sea superior a dos sesiones por semana, se realizarán determinaciones de proteínas totales al menos con carácter semanal, el plasma obtenido se dividirá antes de su congelación en 2-3 unidades (ejemplo 3 unidades de 200 ml). (17)
- Cualquier reacción adversa grave en el donante, deberá notificarse a la autoridad competente sin demora. (17)

D. Procesamiento:

- En caso de que el plasma convaleciente de COVID-19 se obtenga mediante la extracción de sangre total, la separación de componentes celulares por medio de la técnica de fraccionamiento debe seguir lo establecido en las normas técnicas del PRONAHEBAS (17).
- El plasma obtenido del donante convaleciente de COVID-19 no deberá presentar hematíes, rastros de hemólisis ni signos de lipemia (17).

- Si en caso de la ejecución del estudio de investigación se ha realizado la determinación de anticuerpos (IgM/IgG) contra el SARS-CoV-2 por medio de una metodología cualitativa, se deberá guardar una alícuota de retención de la donación de plasma para su posterior titulación una vez que se cuente con una metodología cualitativa y/o cuantitativa que permita la titulación de dichos anticuerpos (17).
- Si no se realizó la titulación de anticuerpos neutralizantes durante la etapa de selección del donante de plasma convaleciente de COVID-19, se deben guardar alícuotas de retención del componente plasmático para realizar su posterior titulación (17).
- Se debe realizar con una técnica de inactivación de patógenos. Si en caso no se llegara a contar con esta técnica, se debe realizar una prueba de RT-PCR del plasma obtenido para asegurar la ausencia del SARS-CoV-2.
- Se deben realizar los controles de calidad de acuerdo a las normas vigentes, incluyendo cultivo microbiológico (17).

E. Etiquetado:

El etiquetado de las unidades de plasma se realizará según los requisitos establecidos por el centro de hemoterapia y banco de sangre:

- Además, la etiqueta deberá permitir la identificación inequívoca del uso terapéutico de estas unidades, y la misma incluirá al menos: La información de Anticuerpos anti SARS-CoV-2 IgG positivos, y que su uso sea exclusivo para el tratamiento de pacientes diagnosticados de COVID-19. (17)
- En la etiqueta deberá constar que es producto exclusivo para investigación (ensayo clínico o estudio observacional). (17)
- En el caso que el plasma haya sido sometido a algún tipo de reducción de patógenos o cuarentena, se hará constar en la etiqueta. (17)

F. Pruebas del plasma:

- Se recomienda realizar la medición de los títulos de anticuerpos (Acs) neutralizantes del Anti-SARSCoV-2 en el plasma donado y que esta sea superior a 1:320, si bien umbrales inferiores también podrían ser efectivos, pero aún no existe la siguiente evidencia de ello. (17)
- Ante la evidente dificultad de disponer de Acs neutralizantes, se debe realizar una prueba de presencia de Acs anti-SARS-CoV-2 IgG antes de su liberación. (17)

- En el caso en el que se establezca una correlación adecuada entre la actividad neutralizante y las pruebas de anticuerpos IgG, estas últimas podrían reemplazar a las pruebas de anticuerpos neutralizantes. (17)
- Se aconseja guardar congeladas muestras adicionales del plasma para estudios posteriores, extraídas en el momento de la donación. (17)

G. Almacenamiento, y transporte tras la descongelación de unidades de plasma de donantes convaleciente de COVID-19

- Las unidades de plasma se almacenarán en equipos específicos, separado de otras unidades plasmáticas de uso transfusional. (17)
- La congelación de las unidades de plasma a temperaturas inferiores a - 25°C, permite un almacenamiento 36 meses; entre -18°C y -25°C, 3 meses. (17)
- El transporte de las unidades se realizará de forma tal, que se mantenga la congelación. (17)
- La conservación de las unidades de plasma una vez descongeladas será entre 2 y 6°C, hasta 24 horas. (17)

H. Distribución y consideración para el uso terapéutico del plasma convaleciente:

- El plasma convaleciente debe ser distribuido basados en las siguientes circunstancias:
 - a) El paciente está diagnosticado de COVID-19;
 - b) Se encuentra hospitalizado debido a un riesgo de enfermedad grave o crítica;
 - c) Ha otorgado consentimiento informado.
- La incertidumbre sobre la eficacia del plasma convaleciente en el tratamiento de personas con COVID-19 debe comunicarse a los posibles receptores, ya formen parte de un ensayo clínico, o de un estudio observacional. El objetivo es evitar fomentar falsas expectativas, así como garantizar que los posibles receptores toman decisiones sobre el tratamiento, correctamente informados. (17)
- Los Centros de hemoterapia y bancos de sangre deberán de tratar de distribuir componentes con los títulos de anticuerpos lo más altos posibles. (17)
- La dosis de plasma a transfundir deberá ajustarse al volumen plasmático del receptor. (17)
- Todos los pacientes que reciban plasma convaleciente, estarán incluidos, o bien en un ensayo clínico o en un estudio observacional. (17)

- El plasma convaleciente para uso en un ensayo clínico aprobado, debe distribuirse de acuerdo con el protocolo de ese ensayo y de conformidad con la legislación. (17)
- Se respetará la compatibilidad ABO del plasma convaleciente con el posible receptor. (17)
- Se recabará un consentimiento informado del receptor en el que se detallen los potenciales efectos adversos generales del plasma, y los específicos del ensayo concreto del que se trate. (17)
- Todo el proceso desde la selección de los donantes, procesamiento, etiquetado, almacenamiento y distribución, se realizará en instituciones debidamente autorizadas, dichas instituciones deben disponer de todas las garantías que acrediten la correcta práctica de los procedimientos. (17)

I. Trazabilidad, sistema de hemo vigilancia

Se deberá mantener la trazabilidad entre donantes y receptores, en este sentido, se dispondrá de un registro específico. (17) La comunicación de reacciones y eventos adversos graves en los receptores se deberán comunicar, de manera proactiva, por los servicios hospitalarios de transfusión, a su vez los comunicará, sin demora, a la Unidad de Hemovigilancia del PRONAHEBAS, esta comunicación resulta preceptiva independientemente del ámbito de uso del plasma, es decir, ya sea plasma transfundido en un ensayo clínico controlado o en un estudio observacional. (17)

Terapia con plasma convaleciente aprobado en el Perú:

El proyecto de *Ley N° 7024/2020-CR* sustenta la necesidad de utilizar plasma convaleciente en las personas con COVID-19. En el numeral 6.1.2 de la Directiva Sanitaria N° 103- MINSA/2020/DIDGOT, que fue aprobada con la Resolución Ministerial N° 339-2020-MINSA, se encuentran los lineamientos técnicos para la obtención del plasma convaleciente en pacientes con COVID-19. (17)

2.3. Parámetros laboratoriales básicos

- A. DÍMERO D:** Es el principal indicador biológico y es específico en la formación y degradación de los coágulos de fibrina, este biomarcador es utilizado como una herramienta pronóstica del desarrollo de la enfermedad en pacientes COVID-19. Los estudios han garantizado que las de muertes causadas por el SARS-CoV-2 en su

mayoría, se asocian frecuentemente a las alteraciones en la coagulación, que están relacionadas con la progresión y gravedad de la enfermedad de COVID-19; además, las investigaciones demostraron que los pacientes pueden tener un DD elevado con 46,4%, siendo esta tasa mayor en pacientes con enfermedad grave (59,6%). Otro estudio, observó un nivel elevado de dímero D en la cual se evidenció a través de una gráfica en línea con el progreso de la gravedad del paciente, lo cual se demuestra su importancia como factor predictivo en la evolución de la enfermedad. Estos estudios proponen que el valor elevado del dímero D podría ser un factor pronóstico de gravedad en pacientes con COVID-19 (10).

B. DESHIDROGENASA LACTICA: Es una enzima citoplasmática que se encuentra en la mayoría de los tejidos y órganos, existen cinco isoenzimas distribuidas en tejidos y órganos: DHL-1 corazón y glóbulos rojos; DHL-2 glóbulos blancos; DHL-3 pulmones; DHL-4 riñones, placenta y páncreas; y DHL-5 hígado y músculos esqueléticos. Se encuentra en las condiciones clínicas como es en el caso de las neoplasias, sepsis, enfermedades hepáticas, infartos de miocardio y enfermedades pulmonares. Es un biomarcador asociado a daño pulmonar, esto se pudo evidenciar en la pandemia de influenza A H1N1, en la cual se observó una buena sensibilidad y especificidad del diagnóstico como también la estratificación de su severidad. Esto también se evidencia en la pandemia de COVID-19, ya que los niveles de Deshidrogenasa Láctica > 396 U/dL poseen una alta sensibilidad para el diagnóstico por COVID-19. Estudios mencionan que la DHL puede predecir los casos severos por infección por SARS-CoV-2, por lo que debe ser incluida para la valoración de este tipo de pacientes (6).

C. LEUCOCITOS: Los leucocitos, sirven como guardianes clave y son potentes defensores contra agentes patógenos invasores. En la primera fase de la infección por SARS-CoV-2 el recuento total de leucocitos (VR 4.500 a 11.000 por μ L), generalmente se presentan cambios mínimos e inespecíficos. Sin embargo, aparecen variaciones cuantitativas solo cuando la enfermedad por SARS-CoV-2 progresa a estados más avanzados o críticos, los leucocitos pueden estar disminuidos con valores totales en casos severos menores de $< 2 \times 10^9/L$. Con respecto a ello existen dos patrones: el patrón del paciente, es cuando la infección cursa como una enfermedad viral típica con resolución después de unos días, por otro lado, tenemos el patrón del paciente que no resuelve la enfermedad y esta progresa a estados moderados, graves o críticos (10).

2.4.Comorbilidad:

Hay comorbilidad cuando además del COVID19 los pacientes sufren de otra enfermedad tipo crónica al mismo tiempo o uno después del otro. Las enfermedades pueden interactuar entre sí, afectando los síntomas y los resultados en la salud de una persona.

- A. Diabetes Mellitus:** Caracterizada por un defecto relativo de la insulina o aumento de la resistencia de su acción. Es el tipo más frecuente y supone alrededor de 90% - 95% de los diabéticos. Suele aparecer de forma solapada e insidiosa. (19)
- B. Presión Arterial:** La presión normal alta establece un valor de 130-139/85-89 mmHg, la HTA grado 1 sostiene valores entre 140-159/90-99 mmHg, mientras que la HTA grado 2 evalúa la presión a más de 160/100 mmHg. (20)
- C. Obesidad:** Índice de Masa Corporal es una unidad de medida que nos permite escalar una relación entre el peso y la talla de una persona, las complicaciones de un rango y se representa por estados de normalidad, sobrepeso y obesidad. (20)

2.5. Marco conceptual (de las variables y dimensiones)

- A. COVID-19:** Es la enfermedad producida por el SARS-Cov2, un virus que tiene ARN como material genético con capacidad de infectar al ser humano, causando síndrome respiratorio agudo severo, fue detectado por primera vez en, Wuhan, China.
- B. Aféresis:** Procedimiento en la cual se extrae solo un componente sanguíneo (paquete globular, plaquetas, plasma, etc.) y se retorna el resto de elementos a la sangre.
- C. Plasmaféresis:** Procedimiento en la cual se extrae solo el plasma de la sangre total y se retorna el resto de elementos a la sangre.
- D. Plasma Convaleciente:** componente sanguíneo cuya extracción transferencia de anticuerpos neutralizantes de los pacientes recuperados, además de otras proteínas como las citosinas antiinflamatorias, factores de coagulación, anticuerpos naturales, defensinas, pentraxinas y otras proteínas indefinidas con lo que se conseguiría disminuir la capacidad de infección y replicación viral y proporcionaría beneficios adicionales como la inmunomodulación a través de la mejora de la respuesta inflamatoria grave.
- E. Parámetros De Laboratorio:** son considerados como parámetros de laboratorio para la eficacia del plasma convaleciente, la regulación de los valores de; hemoglobina, plaquetas, leucocitos, linfocitos, ferritina, deshidrogenasa láctica, proteína c reactiva.

- F. Parámetros Clínicos:** son considerados como parámetros clínicos para la eficacia del plasma convaleciente, la regulación de; signos clínicos de neumonía, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno.
- G. Anticuerpos Neutralizantes:** es un anticuerpo que defiende una célula de un patógeno o antígeno, neutralizando cualquier efecto que tenga biológicamente.
- H. Gravedad Clínica del Covid19:** es el cuadro clínico que presenta el paciente, notificados objetivamente según los exámenes clínicos y de apoyo al diagnóstico.

3. CAPÍTULO III: HIPÓTESIS

3.1. Hipótesis general

HI: La eficacia del plasma convaleciente en los pacientes con COVID19 se relaciona con la gravedad clínica de los pacientes atendidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo entre julio a diciembre 2020.

H0: La eficacia del plasma convaleciente en los pacientes con COVID19 no se relaciona con la gravedad clínica de los pacientes atendidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo entre julio a diciembre 2020.

3.2. Hipótesis específica

No cuenta con hipótesis específica

3.3. Variables

3.3.1. Variable independiente:

Gravedad clínica: La gravedad clínica de un paciente con COVID19 está definida por la severidad y la evolución de los parámetros clínicos, laboratoriales o radiológicos.

3.3.2. Variable dependiente

Eficacia del plasma convaleciente: La eficacia del plasma convaleciente como tratamiento del COVID19 se relaciona con la condición del paciente, se expresa como el grado en que la atención e intervención ha demostrado un resultado esperado o deseado con la evolución favorable de los parámetros clínicos y laboratoriales.

3.3.3. Diseño

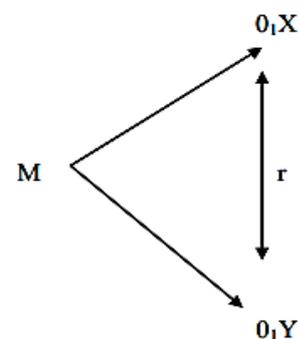
Dónde:

M: Muestra de la investigación

X: Gravedad clínica.

Y: Eficacia del plasma convaleciente.

Ox: Observación r: Relación



4. CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1. Metodología de investigación

El método científico.

En el 2007, Carrasco (21) indico que la investigación científica es un proceso formal, sistemático, racional e intencionado en el que se lleva a cabo el método científico de análisis, como un procedimiento reflexivo controlado y critico que permite descubrir nuevos hechos o datos, relacionales o leyes, en cualquier campo o momento.

4.2. Tipo de investigación:

El tipo de investigación para el siguiente estudio es básico.

En el 2007, Hernandez S et al. (22) Refieren que este tipo de investigación se realiza con la finalidad de producir nuevos conocimientos para ampliar y profundizar las teorías.

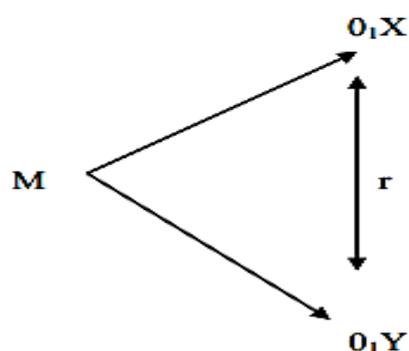
4.3. Nivel de investigación:

El presente estudio tomo en cuenta al nivel relacional.

En el 2007, Hernandez S et al. (22) Refieren de que este nivel es usado para evaluar las relaciones causales entre una serie de factores frente a un agente en particular que causa una enfermedad o un tratamiento específico, de modo que se identifiquen efectos, respuestas, mejoras, resultados en una situación clínica en particular.

4.4. Diseño de investigación:

El presente estudio fue observacional, retrospectivo, correlacional.



Dónde:

M: Muestra de la investigación

X: Gravedad clínica.

Y: Plasma convaleciente.

Ox: Observación r: Relación

Según Hernandez S, et al. 2007 (23) dicen que, con este diseño, solo se observan las variables, sin algún control por ellas.

4.5. Población y muestra

4.5.1. Población

Para el presente estudio se tuvo en cuenta los registros de 61 pacientes, mayores de 18 años que recibieron plasma convaleciente como medida terapéutica para el COVID19, entre julio y diciembre del 2020.

N= 61

En el 2007, Carrasco D (22) indico que la población es el conjunto de todos los elementos que pertenecen al ámbito espacial donde se desarrolla el trabajo de investigación.

4.5.2. Muestra

Muestra censal

n= 61 pacientes.

En este sentido, Ramírez. (2010), establece que la muestra censal es aquella donde todas las unidades de investigación son consideradas como muestra. (24)

4.5.3. Criterios de inclusión

- Historias clínicas de pacientes adultos hospitalizados que recibieron plasma convaleciente como tratamiento para el COVID 19 en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo 2020.

4.5.4. Criterios de exclusión

- Historias clínicas con datos incompletos e ilegibles.

4.6. Tipo de muestreo:

Muestreo censal.

4.7. Técnica de recolección de datos

Para la presente investigación se utilizó como técnica la observación documental.

Para la presente investigación, se recolecto los de datos con las siguientes características:

- En la numeración I se consignarán los datos del paciente respetando los principios de confidencialidad.

- En la numeración II se consignarán los datos que correspondan a la gravedad clínica de los pacientes con COVID-19.
- En la numeración III se consignarán los datos encontrados en los análisis de laboratorio de estos pacientes.

Procedimiento de recolección

Para la presente investigación, tendremos en consideración las historias clínicas y el libro de registros de transfusiones de los pacientes diagnosticados con COVID-19 a su ingreso e internamiento en el HRDC “Daniel Alcides Carrión” en el 2020, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, se recolectarán los datos necesarios en la ficha elaborada para tal fin, luego los datos serán tabulados en un documento del Microsoft Excel, para luego ser analizados en el programa SPSS, como se detalla en el capítulo 4.8 del presente documento, respecto del análisis descriptivo e inferencial.

4.8. Técnicas y procesamiento de análisis de datos

Para el cálculo del análisis estadístico se utilizó para los soportes informáticos de SPSS versión 16 y EXCEL 2010, conforme al contenido de las fichas de recolección de datos, para luego realizar el análisis descriptivo donde se analizarán las tablas y gráficos de frecuencias, además, también realizaremos el análisis inferencial por Chi cuadrado de manera que podamos demostrar la hipótesis planteada.

5. CAPÍTULO V: RESULTADOS

5.1. Descripción de resultados

Tabla General.
Eficacia del tratamiento con plasma convaleciente en relación a la gravedad.

Gravedad	EFICACIA		Total
	No	Si	
Leve	0	2	2
Moderado	4	29	33
Severo	11	7	18
Crítico	8	0	8
Total	23	38	61

Fuente: elaboración propia.

La tabla, evidencia la eficacia del plasma convaleciente en relación a la gravedad clínica de los pacientes con COVID19 atendidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión. Se observa que los 2 pacientes con diagnóstico leve tuvieron resultados positivos al tratamiento con plasma en comparación con los pacientes con diagnóstico crítico en los cuales el uso de plasma convaleciente no fue eficaz. Por otro lado, en los pacientes con diagnóstico moderado y grave el resultado fue parcial, en 29 de 33 fue eficaz para el primer grupo y en 7 de 18 del segundo grupo.

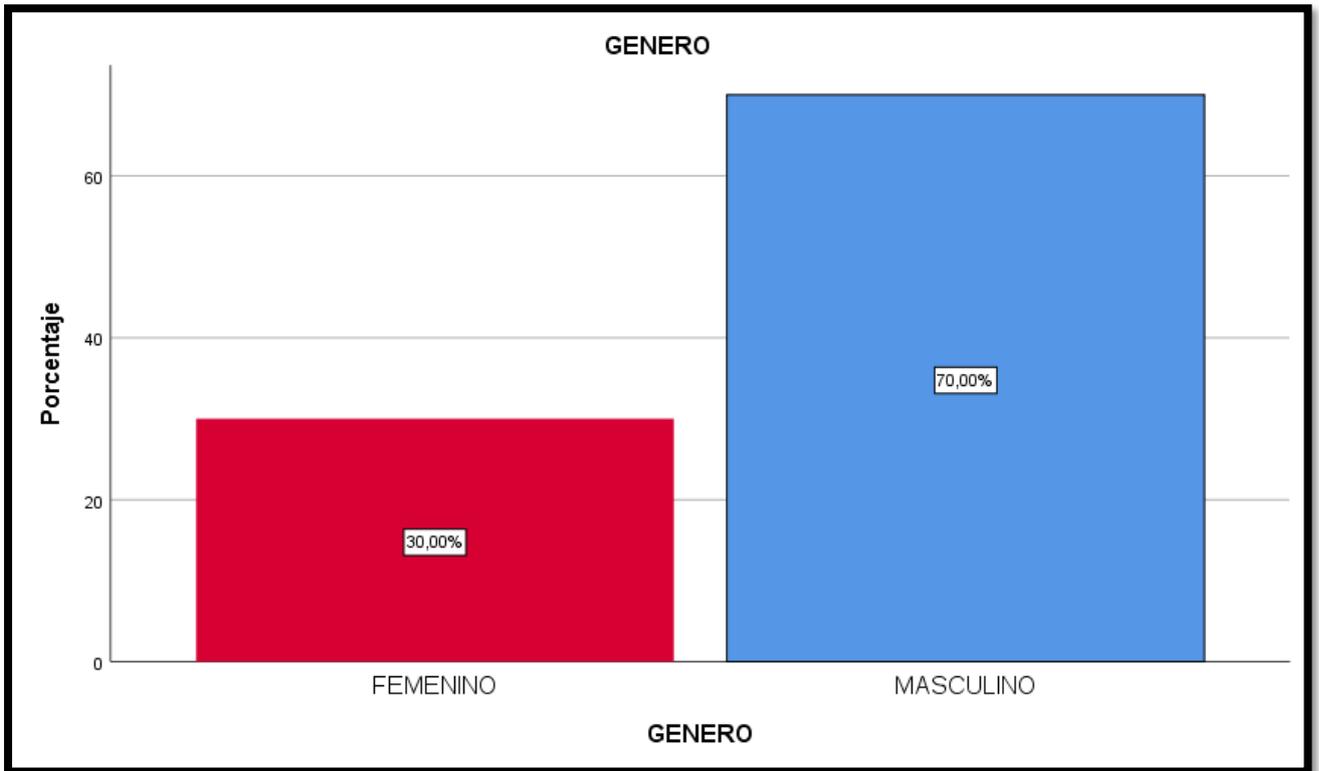
Tabla 1.
Frecuencia de pacientes administrados con plasma convaleciente según el género atendidos por COVID19 en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020.

Genero	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	18	29,5
Masculino	43	68,9
Total	61	100,0

Fuente: elaboración propia.

En la Tabla 1. Se observa que el mayor porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento con plasma convaleciente fue más frecuente en los del género masculino 68.9 % en comparación con el género femenino 29.5 %.

Figura 1.
Frecuencia de pacientes administrados con plasma convaleciente según el género atendidos por COVID19 en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020.



Fuente: elaboración propia.

Tabla 2.

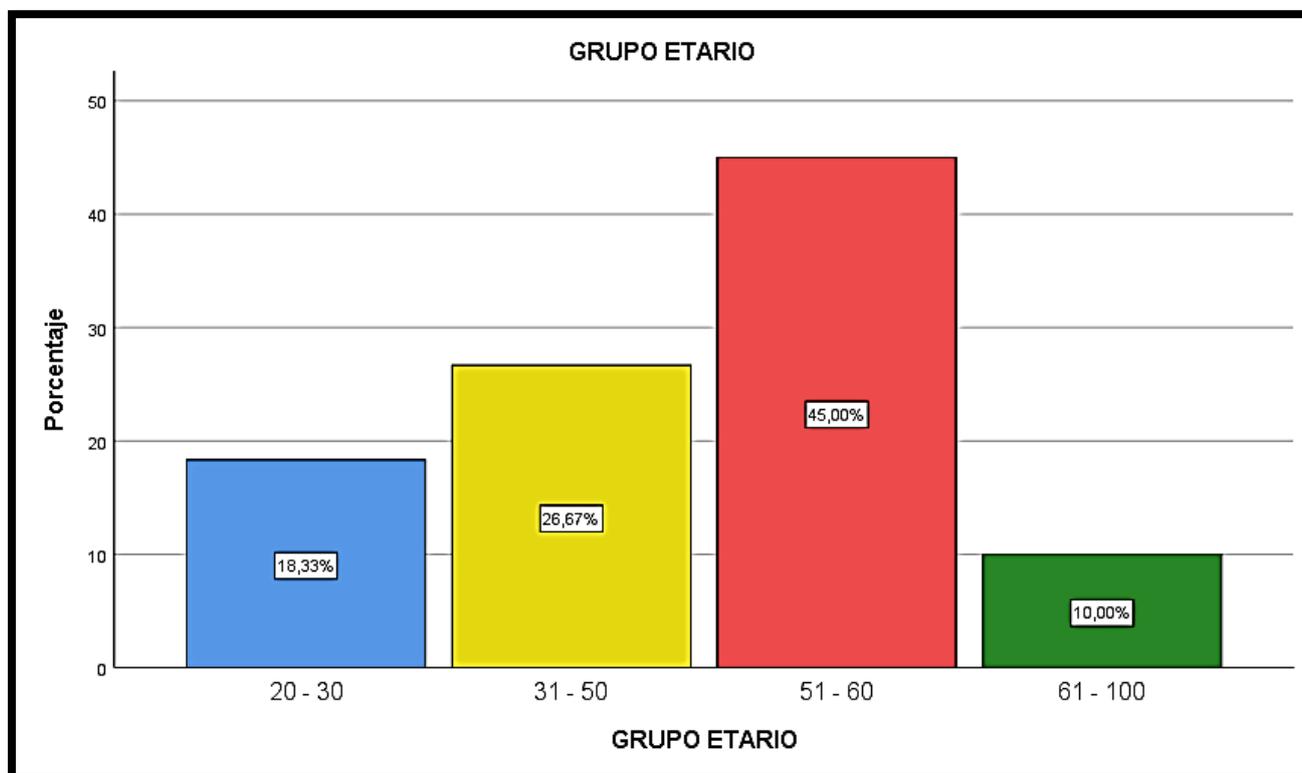
Frecuencia de pacientes administrados con plasma convaleciente según el grupo etario atendidos por COVID19 en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020.

Grupo Etario	Frecuencia	Porcentaje %
20 - 30	11	18,0
31 - 50	16	26,2
51 - 60	27	44,3
Mayores de 60 años	7	9,8
Total	61	100,0

Fuente: elaboración propia.

La tabla 2, evidencia que el 44.3 % de los pacientes entre 51 y 60 años recibieron como tratamiento para el COVID19 el plasma convaleciente, seguido con 26.2% los pacientes de 31 a 50 años, 18.0 % los de 20 a 30 años y solo un 9.8 % los mayores de 60 años.

Figura 2.
Frecuencia de pacientes administrados con plasma convaleciente según el grupo etario atendidos por COVID19 en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020.



Fuente: elaboración propia.

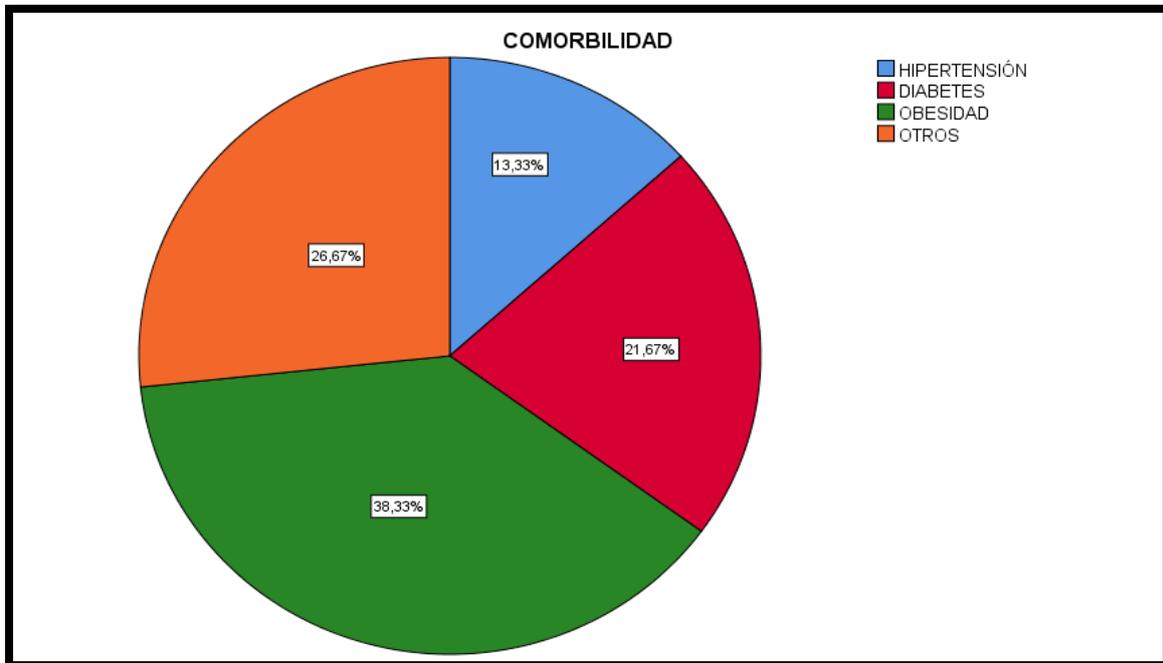
Tabla 1.
Frecuencia de pacientes administrados con plasma convaleciente según la comorbilidad atendidos por COVID19 en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020.

Comorbilidad	Frecuencia	Porcentaje
Hipertensión	8	13,1
Diabetes	13	21,3
Obesidad	23	37,7
Sin comorbilidad	16	26,2
Total	61	100,00

Fuente: elaboración propia.

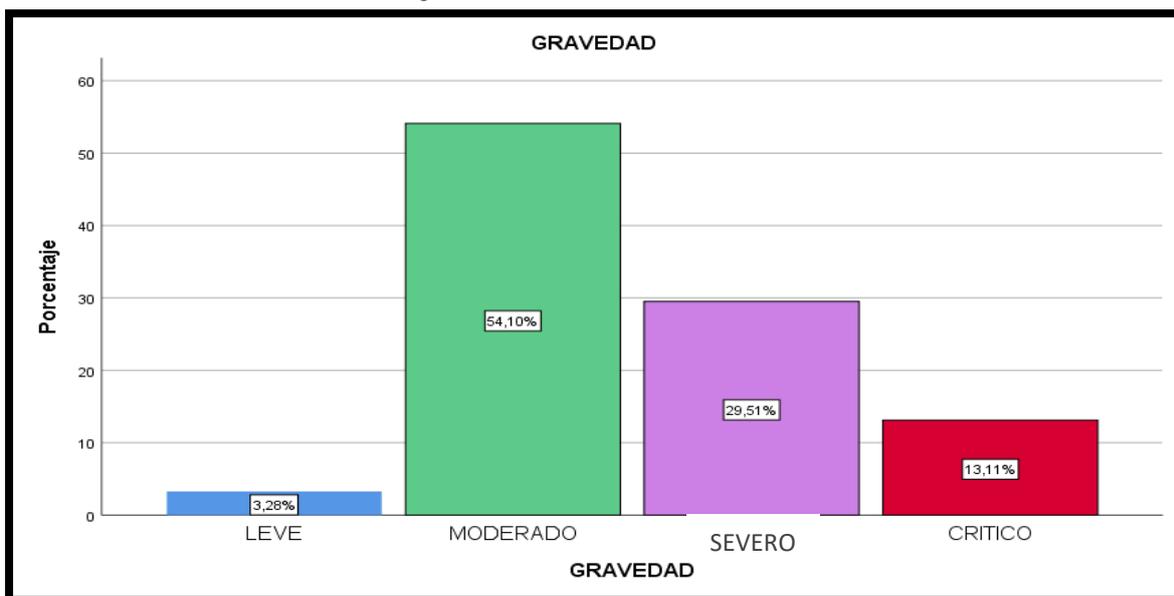
La Tabla 3. Nos muestra que, de los pacientes que recibieron el tratamiento con plasma convaleciente, el 37.7 % sufría de obesidad, el 21.3% de diabetes mellitus tipo 2, el 13.1 % de hipertensión arterial y el 26.2 representa al grupo de pacientes sin registro de comorbilidad.

Figura 1.
Frecuencia de pacientes administrados con plasma convaleciente según la comorbilidad atendidos por COVID19 en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020.



Fuente: elaboración propia.

Figura 2.
Frecuencia de pacientes administrados con plasma convaleciente según la gravedad clínica, atendidos por COVID19 en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020.



Fuente: elaboración propia.

En la Figura 4 se observa que el 54.1 % de los pacientes con COVID19 fue clasificado como grado moderado al momento de su internamiento, el 29.51% fue considerado como grave, el 13.11% crítico y solo un 3.28% como leve.

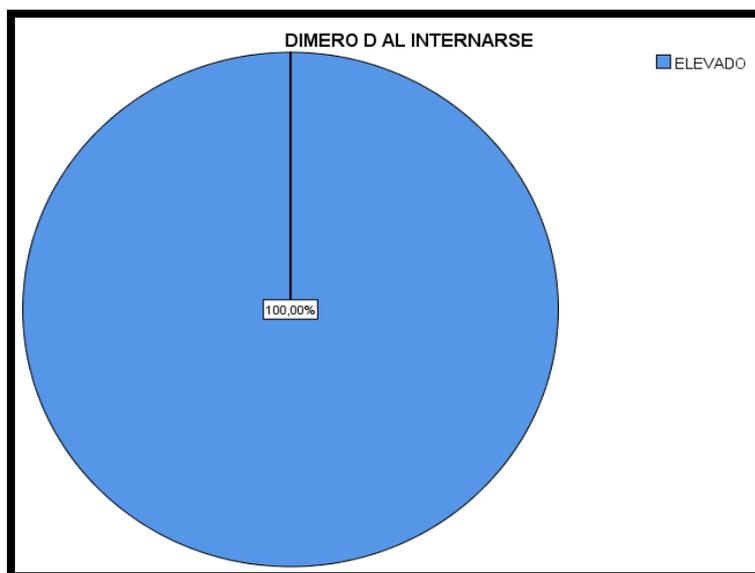
Tabla 5.
Resultado de los parámetros laboratoriales básicos en los pacientes con COVID19 atendidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020.

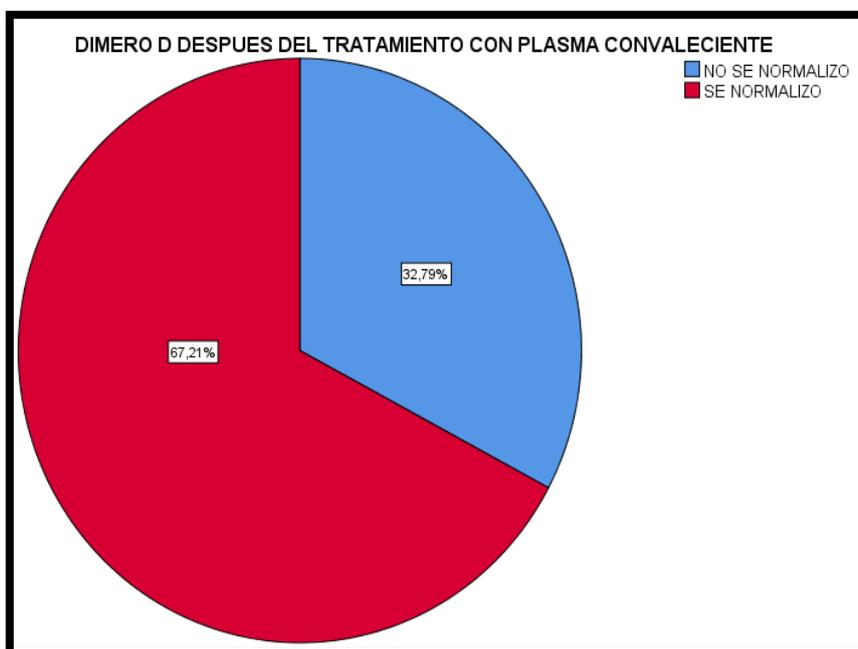
		Frecuencia	Porcentaje
Dímero D	Elevado	61	100,0
LDH	Normal	3	4,9
	Elevado	58	95,1
	Total	61	100,0
WBC	Leucopenia	4	6,6
	Normal	11	18,0
	Leucocitosis	46	75,4
	Total	61	100,0

Fuente: elaboración propia.

La Tabla 5. Muestra que el 100 % de los pacientes que recibieron plasma convaleciente como tratamiento para el COVID19 tenía elevado el dímero D en el plasma, el 95.1 % muestra elevada la deshidrogenasa láctica en suero y el 75.4 % presenta leucocitosis, estos valores son tomados antes del tratamiento.

Figura 3.
Comparación de los niveles de Dímero D, antes y después del tratamiento con plasma convaleciente.

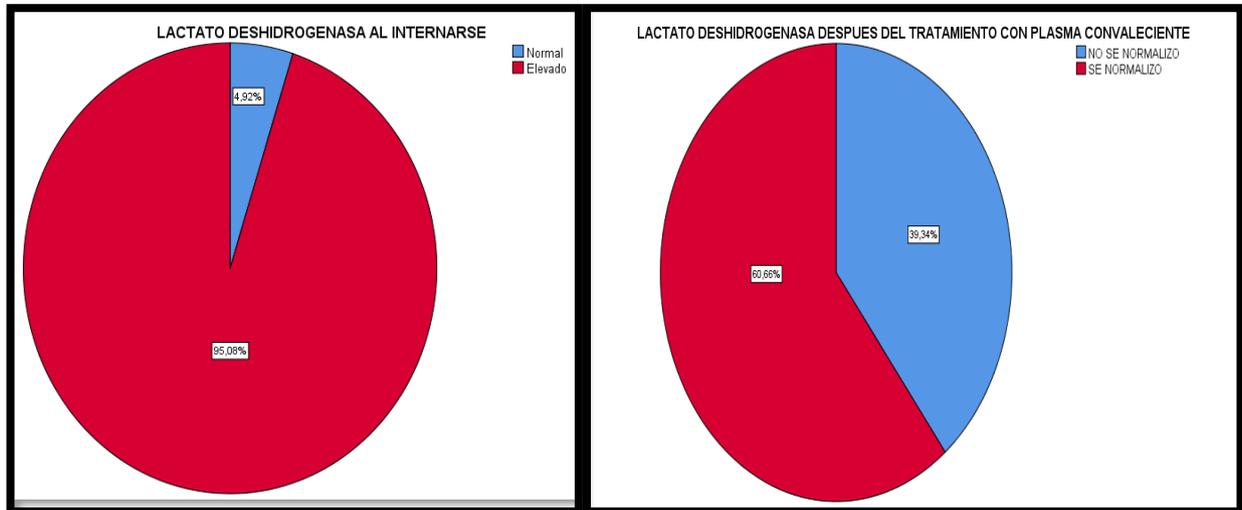




Fuente: elaboración propia.

En la Figura 6. Se observa una comparación de los niveles de Dímero D antes y después del tratamiento con plasma convaleciente en los pacientes con COVID19; en el primer gráfico se observa que el 100.0 % de los pacientes al momento de su internamiento tenía elevado el dímero D en plasma, comparando con el segundo gráfico, donde se observa que en el 67.21 % de los pacientes el dímero D se normaliza infiriéndose que ello se debe a la administración de plasma convaleciente.

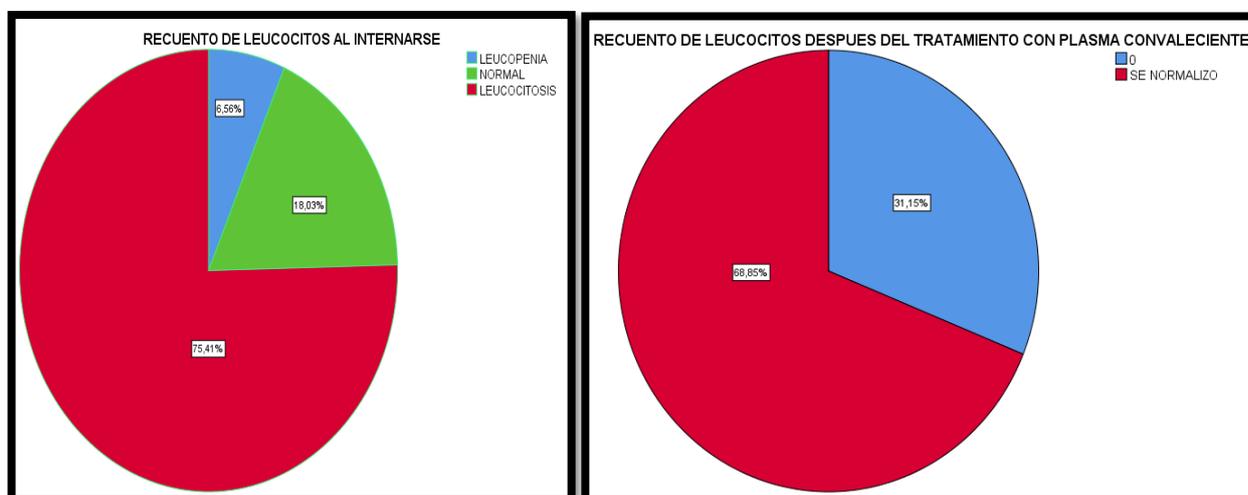
Figura 4.
Comparación de los niveles de la Deshidrogenasa Láctica, antes y después del tratamiento con plasma convaleciente.



Fuente: elaboración propia.

En la Figura 7. Se observa una comparación de los niveles de Deshidrogenasa Láctica, antes y después del tratamiento con plasma convaleciente en los pacientes con COVID19; en el gráfico de la izquierda se observa que el 95.08% de los pacientes al momento de su internamiento tenía elevado los niveles de Deshidrogenasa Láctica en plasma, comparando con el grafico de la derecha, donde se observa que en el 60.66 % de los pacientes la Deshidrogenasa Láctica se normaliza infiriéndose que ello se debe a la administración de plasma convaleciente.

Figura 5.
Comparación del recuento de leucocitos, antes y después del tratamiento con plasma convaleciente.



Fuente: elaboración propia.

En la Figura 8. Se observa una comparación del recuento de leucocitos, antes y después del tratamiento con plasma convaleciente en los pacientes con COVID19; en el gráfico de la izquierda se observa que el 75.41 % de los pacientes al momento de su internamiento tenía leucocitosis, comparando con el grafico de la derecha, donde se observa que en el 68.85 % de los pacientes el recuento de leucocitos se normaliza infiriéndose que ello se debe a la administración de plasma convaleciente.

5.2. Contrastación de hipótesis General

H1: La eficacia del plasma convaleciente en los pacientes con COVID19 se relaciona con la gravedad clínica de los pacientes atendidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo entre julio a diciembre 2020.

H0: La eficacia del plasma convaleciente en los pacientes con COVID19 no se relaciona con la gravedad clínica de los pacientes atendidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo entre julio a diciembre 2020.

Tabla 2.
Prueba de chi cuadrado a la Hipótesis General

Prueba de Chi cuadrado - Intervalo de confianza al 95 %		
Chi-cuadrado de Pearson	27, 822 ^a	0,044
Razón de verosimilitud	32,404	0,044
Prueba exacta de Fisher	28,137	0,046
Asociación lineal por lineal	26,524^c	0,044

Fuente: Propia.

En la Tabla 7. se observa la prueba de contrastación de hipótesis general, del cual se infiere que, se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna, demostrándose que la eficacia del plasma convaleciente se relaciona con la gravedad clínica que presente el paciente, el nivel de significancia encontrado es de $\alpha= 0.044$, el cual es menor que $\alpha= 0.05$.

5.3. Análisis y discusión de resultados

En el 2019, desde Wuhan, China, un virus conocido como SARSCOV2 comenzó a extenderse por el mundo enfermando a las personas de COVID19, aun con la poca evidencia en el 2020, el personal médico del Hospital Daniel Alcides Carrión, en Huancayo, comenzo a utilizar el plasma de personas que lograrón recuperarse de la infección, como tratamiento para el COVID19, el objetivo de este estudio fue determinar la relación entre la eficacia del plasma convaleciente y la gravedad clínica de los pacientes con COVID19 atendidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020. En el estudio rechazamos la hipótesis nula y se aceptamos la hipótesis alterna, el cual dice que, la eficacia del plasma convaleciente en los pacientes con COVID19 se relaciona con la gravedad clínica de los pacientes atendidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo entre julio a diciembre 2020, el nivel de significancia encontrado es de $\alpha= 0.044$, el cual es menor que $\alpha= 0.05$, esto se relaciona con lo encontrado por, Vianca C. (2021) El autor concluye que existe una mejora significativa frente a la reducción del síntoma disnea ($p=0.035$), se identificó mejoras en los síntomas como la fiebre, malestar general; hubo diferencia significativa en el nivel de plaquetas ($p=0.020$), se identificó mejoras respecto de mostrar niveles menores de Deshidrogenasa Láctica (LDH), reducción de los niveles de linfocitos y un nivel mayor de saturación de oxígeno. Esto también guarda relación con lo encontrado en nuestro estudio, los pacientes sometidos a plasma convaleciente tuvieron mejoras en cuanto a los niveles de Deshidrogenasa Láctica, Dimero D y recuento de leucocitos. También, es comparable positivamente con lo

encontrado por Keysi C. (2021) quien refiere que la utilización del plasma convaleciente tiene como objetivo neutralizar el ingreso del SARS-COV-ACE2 y que dependerá de la cantidad de anticuerpos administrados, aportando una protección de semanas a meses.

Al igual que en nuestro estudio, lo realizado por, Cesar A, et al. (2020) encontró mejorías clínicas, aumento de anticuerpos neutralizantes, disminución de la mortalidad y ausencia de eventos adversos durante y después del tratamiento del COVID-19, los autores identificaron 13 estudios en pacientes con la COVID-19 grave y crítica. Del mismo modo a estos autores existen limitaciones en la metodología, en el número de pacientes y en los protocolos para el análisis del plasma convaleciente de los donantes.

Nuestro estudio es limitado y no pudo ser comparado con los hallazgos de Ventura A et al. (2020), ellos señalan que los títulos totales de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 tendieron a ser más altos en el grupo de plasma convaleciente el día 2 después de la intervención. Los eventos adversos y los eventos adversos graves fueron similares en los dos grupos. Para realizar la comparación se recomienda un estudio prospectivo con diseño distinto. Nuestro estudio, también, no guarda relación con lo encontrado en el 2020, en Bolivia, por Nelson M et al. quienes aseguran sobre la efectividad, dosis óptimas y el momento ideal del tratamiento con Plasma Convaleciente en pacientes con COVID 19. Se requieren con urgencia resultados de ensayos clínicos aleatorizados, muchos de los cuales están en curso.

CONCLUSIONES

1. Si existe relación entre la eficacia del plasma convaleciente y la gravedad clínica de los pacientes con COVID19 atendidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020, con un p valor 0.044.
2. Se determinó que la administración de plasma convaleciente como tratamiento para COVID19 tuvo una mayor frecuencia en los varones 68.9%, comparado con las mujeres 29.5 %.
3. Se determinó que la administración de plasma convaleciente como tratamiento para el COVID19 fue más frecuente en pacientes de 51 a 60 años de edad 44.3 %.
4. Se determinó que la administración de plasma convaleciente como tratamiento para el COVID19 fue más frecuente en pacientes con obesidad 37.7%, seguido por los diabéticos en 21.3% y los hipertensos en 13.1 %.
5. Se determinó que los pacientes en estado moderado 54.10% y los graves 29.51 % fueron los más frecuentes en la administración de plasma convaleciente, comparado con los pacientes leves 3.25% y los críticos en 13.11%.
6. Se identificó que los parámetros laboratoriales afectados por el COVID 19 son el Dímero D, LDH y el recuento total de leucocitos.

RECOMENDACIONES

1. Uso de plasma convaleciente en la neutralización de anticuerpos por COVID19, priorizando a los pacientes graves y moderados; además, es necesario realizar investigaciones de nivel explicativo, predictivo y aplicativo.
2. Priorizar a la población masculina en la selección para terapia con plasma convaleciente por COVID19.
3. Priorizar a la población entre 51 y 60 años en la selección para terapia con plasma convaleciente por COVID19.
4. Considerar el uso principalmente en la población con comorbilidad como diabetes, hipertensión y obesidad en la selección para terapia con plasma convaleciente por COVID19.
5. Considerar a la población grave y moderado en la selección para terapia con plasma convaleciente por COVID19.
6. Se recomienda monitorear continuamente con la medición de Dimero D, LDH y recuento de leucocitos a los pacientes a quienes se les está aplicando la terapia de plasma convaleciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Sanidad. Ministerio de Sanidad. [Online].; 2022 [cited 2022 Octubre 10. Available from:
<https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/situacionActual.htm>.
2. infosalud. infosalud. [Online].; 2022 [cited 2022 Febrero 10. Available from:
<https://www.infosalus.com/asistencia/noticia-plasma-convaleciente-puede-ser-terapia-temprana-eficaz-frente-covid-19-20220331151020.html>.
3. A. Galván , Toribio-Dionicio , Álvarez-Ángeles , Alama-Bazán , Sánchez-Ramírez.
TRANSFUSIÓN DE PLASMA CONVALECIENTE DE PACIENTES CON COVID-19. Revista Peru Med Exp Salud Publica. 2020 Noviembre; 37(4).
4. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades.
[Online].; 2022 [cited 2022 Febrero 10. Available from:
<https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/treatments-for-severe-illness.html>.
5. gaceta medica. gaceta medica. [Online].; 2022 [cited 2022 Febrero 10. Available from:
<https://gacetamedica.com/investigacion/una-investigacion-espanola-muestra-la-utilidad-del-plasma-convaleciente-en-pacientes-covid-19/>.
6. CANGALAYA MARTINEZ, VM, CASO QUISPE, LE. EFICACIA DE LA TERAPIA DE PLASMA CONVALECIENTE EN PACIENTES CON COVID-19 DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE CLÍNICO QUIRÚRGICO DANIEL ALCIDES CARRIÓN - 2020.
Tesis Licenciatura. Huancayo: UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CENTRO DEL PERÚ, Medicina Humana ; 2020.

7. CORZO CASANA KN. TRATAMIENTO CON PLASMA CONVALECIENTE EN PACIENTES INFECTADOS CON SARS COV 2. Tesis de licenciatura. Trujillo: UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO, Medicina Humana; 2021.
8. Platero-Portillo , Llocclla-Delgado S, Guevara-Rodriguez. TERAPIA DE PLASMA CONVALECIENTE PARA PACIENTES CON COVID-19: REVISIÓN DE LA LITERATURA. Rev. Fac. Med. Hum. 2020 octubre; 20(4).
9. Paloma Eugenia Edroso Jarne , Herminia Lozano Gómez , Paula Abansés Moreno. Reacción transfusional a plasma hiperinmune en pacientes con infección grave por COVID-19. EL SEVIER. 2021; 156(6).
- 1 V.A. Simonovich , L.D. Burgos Pratz , P. Scibona , M.V. Beruto , M.G. Vallone , C. Vázquez , et al. A Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia. The new england journal o f medicine. 2021 Noviembre; 384(10).
- 1 Nelson M. Nina Garcia , Guiselle Alejandra Cussi Corone. Uso de plasma convaleciente en 1. pacientes con COVID-19. Scielo. 2020 Agosto; 43(1).
- 1 Organizacion Mundial de la Salud. Manejo clínico de la COVID-19. Primera ed. Ginebra , editor. 2. Ginebra: Organización Mundial de la salud; 2021.
- 1 ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Manejo clínico de la COVID-19. In SALUD 3. OMDL. Manejo clínico de la COVID-19.: ORGANZIACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD; 2020. p. 4-7.
- 1 National Library of Medicine. ncbi.gov. [Online].; 2023 [cited 2024 Enero 1. Available from: 4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10277849/>.

1 Escobedo P, de la Cruz Hernández , Ramos García. sciencedirect.com. [Online].; 2023 [cited 5. 2024 Enero 1. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775323003111>.

1 ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Manejo clínico de la COVID-19. In

6. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Manejo clínico de la COVID-19.:

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD; 2020. p. 4-6.

1 Ministerio de salud. Directiva sanitaria que establece los lineamientos técnicos para la obtención

7. de plasma de donantes convalecientes de la enfermedad del coronavirus 2019. Directiva sanitaria.

Lima: Gobierno del Perú, Ministerio de salud del Perú; 2019.

1 Platero Portillo , Lloclla Delgado , Guevara Rodriguez N. Terapia de plasma convaleciente para

8. pacientes con Covid-19: Revisión de la literatura. scielo. 2020 Octubre; 20(4).

1 Núñez Robles ME, Boggio Nieto O, Chinchihualpa Montes N, Ypanaqué P, Julián Falcón J,

9. Pinao Suárez Y, et al. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Control de la

Diabetes Mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención. Lima: MINSA, Lima; 2016.

2 Palacios A, Durán M, Obregón O. Factores de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2 y

10. síndrome metabólico. Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo. 2012; 10.

2 Carrasco Diaz. Metodología de la Investigación Científica. Decimoquinta ed. Jr. Davalos Lisson

1. 135 L, editor. Lima: San Marcos E.I.R.L.; 2007.

2 Carrasco Diaz S. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA. Segunda ed.

2. Marcos S, editor. Lima: San Marcos; 2016.

2 Hernandez Sampieri R, Fernandez Collado C, Baptista Lucio MdP. Metodología de la

3. Investigación. 5th ed. México: McGraw-Hill /Interamericana Editores, S.A. de C.V.; 2011.

- 2 Ramirez. inegi.org. [Online].; 2010 [cited 2023 Enero 10. Available from:
4. https://celade.cepal.org/censosinfo/manuales/MX_DisenomuestraCensal_2010.pdf.
- 2 Universidad Peruana Los Andes. Reglamento del Comité de Ética. [Online].; 2022 [cited 2022
5. Agosto 10. Available from:
- <file:///C:/Users/Usuario/Desktop/CRISTHIAN%20GORA/PROYECTOS%20DE%20TESIS/upla%20reglamentos/Reglamento-del-Comit%C3%A9-de-%C3%89tica-de-Investigaci%C3%B3n.pdf>.
- 2 Organización Mundial de la Salud. Organización Mundial de la Salud. [Online].; 2019 [cited 2022
6. Febrero 10. Available from: [https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines?adgroupsurvey=&gclid=EAiaIQobChMIImfm27avn9wIVDiSRCh27wQsKEAAYASAAEgKPQPD_BwE](https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines?adgroupsurvey=&gclid=EAiaIQobChMIImfm27avn9wIVDiSRCh27wQsKEAAYASAAEgKPQPD_BwE).
- 2 BBC NEWS MUNDO. BBC NEWS MUNDO. [Online].; 2020 [cited 2022 Febrero 10. Available
7. from: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-52129984>.
- 2 SALUD OMDL. Manual de orientación rápida para la utilización de estudios radiológicos de
8. tórax en el diagnóstico de la COVID19: OMS; 2020.

ANEXOS

ANEXO 01: MATRIZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO: EFICACIA DEL PLASMA CONVALECIENTE Y GRAVEDAD CLÍNICA DE PACIENTES CON COVID19 EN EL HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN HUANCAYO - 2020.

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPOTESIS	VARIABLES	METODOLOGIA
<p align="center">PROBLEMA GENERAL</p> <p>¿Cuál es la relación entre la eficacia del plasma convalciente y la gravedad clínica de los pacientes con COVID19 atendidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020?</p>	<p align="center">OBJETIVO GENERAL</p> <p>Determinar la relación entre la eficacia del plasma convalciente y la gravedad clínica de los pacientes con COVID19 atendidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020.</p>	<p>Hi: La eficacia del plasma convalciente en los pacientes con COVID19 se relaciona con la gravedad clínica de los pacientes atendidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo entre julio a diciembre 2020.</p>	<p>V1 Gravedad clínica</p>	<p>METODOLOGIA: Científico, Hipotético deductivo. TIPO: Básica NIVEL: Relacional DISEÑO: Observacional, retrospectivo. POBLACIÓN: N: 61 MUESTRA: n: 61 INSTRUMENTO: Ficha de recolección de datos ANÁLISIS DE DATOS: SPSS 16. y Microsoft Excel.</p>
<p align="center">PROBLEMAS ESPECIFICOS</p> <p>1. ¿Cuál es la frecuencia de pacientes administrados con plasma convalciente según el género atendidos por COVID19 en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020?</p> <p>2. ¿Cuál es la frecuencia de pacientes administrados con plasma convalciente según el grupo etario atendidos por COVID19 en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020?</p> <p>3. ¿Cuál es la frecuencia de pacientes administrados con plasma convalciente según la comorbilidad atendidos por COVID19 en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020?</p> <p>4. ¿Cuál es la frecuencia de pacientes administrados con plasma convalciente según la gravedad clínica, atendidos por COVID19 en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020?</p> <p>5. ¿Cuál es el resultado de los parámetros laboratoriales básicos de los pacientes con COVID19 atendidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020?</p>	<p align="center">OBJETIVOS ESPECIFICOS:</p> <p>1. Determinar la frecuencia de pacientes administrados con plasma convalciente según el género atendidos por COVID19 en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020.</p> <p>2. Determinar la frecuencia de pacientes administrados con plasma convalciente según el grupo etario atendidos por COVID19 en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020.</p> <p>3. Determinar la frecuencia de pacientes administrados con plasma convalciente según la comorbilidad atendidos por COVID19 en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020.</p> <p>4. Determinar la frecuencia de pacientes administrados con plasma convalciente según la gravedad clínica, atendidos por COVID19 en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020.</p> <p>5. Describir el resultado de los parámetros laboratoriales antes y después de la administración de plasma convalciente en los pacientes con COVID19 atendidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – julio a diciembre del 2020.</p>	<p>Ho: La eficacia del plasma convalciente en los pacientes con COVID19 no se relaciona con la gravedad clínica de los pacientes atendidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo entre julio a diciembre 2020.</p>	<p>V2 Eficacia del plasma convalciente.</p>	

ANEXO 03: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

TÍTULO: EFICACIA DEL PLASMA CONVALECIENTE Y GRAVEDAD CLÍNICA DE PACIENTES CON COVID19 EN EL HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN HUANCAYO – 2020.							
Numero de ficha:							
1	Edad						
2	Género		Femenino				
			Masculino				
3	Comorbilidad		Hipertensión				
			Obesidad				
			Diabetes				
			Otro				
4	¿Cuál es la gravedad del paciente, según la historia clínica?						
	Leve		Moderado		Severo		Critica
5	¿Cuántas unidades de plasma se le transfundió al paciente?						
	01 unidad		02 unidades		Más de 02 unidades		
6	Parámetros de laboratorio						
	Concentración de Dímero D						
	Concentración de Lactato Deshidrogenasa						
	Recuento de Leucocitos						

ANEXO 04: SOLICITUD DE PERMISO A LA INSTITUCIÓN

Huancayo, 01 de febrero del 2024.

SOLICITO: Autorización para aplicación de recolección de datos.

DR. JORGE RICHARD ROJAS AIRE
Director del HRDCQ Daniel Alcides Carrión – Huancayo.

De nuestra especial consideración.

Es grato dirigirme a usted para expresarle mi especial consideración. Yo, **HUAMAN FLORES SILVIA** con documento de identidad N° **DNI 76436314**, y **VENTURA CLEMENTE ROSMERY**, con documento de identidad N° **DNI 48625727**, Bachilleres en Tecnología Médica de la Universidad Peruana Los Andes

Deseo aplicar el instrumento para la recolección de datos del estudio titulado, **“EFICACIA DEL PLASMA CONVALECIENTE Y GRAVEDAD CLÍNICA DE PACIENTES CON COVID19 EN EL HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN HUANCAYO - 2020.”** Esperó nos pueda brindar la autorización correspondiente, teniendo en consideración su gran espíritu de colaboración y su compromiso con la mejora continua.

Por lo expuesto, pedimos a usted, acceder a nuestra solicitud y brindarnos las facilidades del caso, de antemano agradezco su apoyo.

Atentamente.




.....
SILVIA GABRIELA HUAMAN FLORES
DNI: 76436314



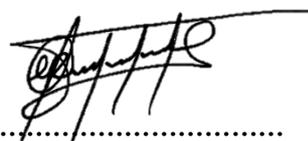

.....
ROSMERY VENTURA CLEMENTE
DNI: 48624727

ANEXO 07: COMPROMISO DE AUTORIA

Yo, **Rosmery Ventura Clemente**, identificado con **DNI: 48625727**, Domiciliado en: **Urbanización Los Eucaliptos Mz Z Lt 13**; egresado de la Escuela Profesional de Tecnología Médica, Facultad de Ciencias de la Salud, me **COMPROMETO** a asumir las consecuencias administrativas y/o penales que hubiera lugar si en la elaboración de la investigación titulada: **“EFICACIA DEL PLASMA CONVALECIENTE Y GRAVEDAD CLÍNICA DE PACIENTES CON COVID19 EN EL HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN HUANCAYO - 2020.”** Por causas como plagio o falsificación, y declaramos bajo juramento que los datos presentados en el presente son reales y objetivos, se ha respetado las normas internacionales de citas y referencias de las fuentes consultadas.

Huancayo, 14 de agosto del 2024




.....
NOMBRES Y APELLIDOS:
Rosmery Ventura Clemente
DNI 48625727

ANEXO 07: COMPROMISO DE AUTORIA

Yo, *Silvia Gabriela Huamán Flores*, identificado con **DNI: 76436314**, Domiciliado en: **Jr. Los Rosales N° 719**; egresado de la Escuela Profesional de Tecnología Médica, Facultad de Ciencias de la Salud, me **COMPROMETO** a asumir las consecuencias administrativas y/o penales que hubiera lugar si en la elaboración de la investigación titulada: **“EFICACIA DEL PLASMA CONVALECIENTE Y GRAVEDAD CLÍNICA DE PACIENTES CON COVID19 EN EL HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN HUANCAYO - 2020.”** Por causas como plagio o falsificación, y declaramos bajo juramento que los datos presentados en el presente son reales y objetivos, se ha respetado las normas internacionales de citas y referencias de las fuentes consultadas.

Huancayo, 14 de agosto del 2024

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Silvia Huaman Flores'.

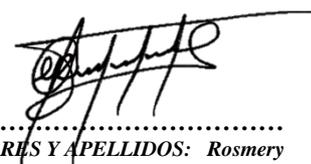
.....
NOMBRES Y APELLIDOS:
Silvia Gabriela Huaman Flores
DNI 76436314

ANEXO 08: DECLARACIÓN DE CONFIDENCIALIDAD

Yo, *Rosmery Ventura Clemente*, identificado con *DNI: 48625727*, Domiciliado en: *Urbanización Los Eucaliptos Mz Z Lt 13*; egresado de la Escuela Profesional de Tecnología Médica, Facultad de Ciencias de la Salud, vengo realizando la investigación titulada, ***“EFICACIA DEL PLASMA CONVALECIENTE Y GRAVEDAD CLÍNICA DE PACIENTES CON COVID19 EN EL HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN HUANCAYO - 2020.”***

En ese contexto ***DECLARÓ BAJO JURAMENTO*** que los datos que se generen como producto de la investigación; así como la identidad de los participantes serán preservados y serán usados únicamente con fines de la investigación, esta declaración se ajusta a lo establecido por el ***COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN de la UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES*** en sus reglamentos y Guías, y con autorización expresa y documentada de alguno de ellos.

Huancayo, 14 de agosto del 2024

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Rosmery Ventura Clemente', written over a horizontal line.

.....
NOMBRES Y APELLIDOS: *Rosmery
Ventura Clemente
DNI 48625727*

ANEXO 08: DECLARACIÓN DE CONFIDENCIALIDAD

Yo, *Silvia Gabriela Huamán Flores*, identificado con *DNI: 76436314*, Domiciliado en: *Jr. Los Rosales N° 719*; egresado de la Escuela Profesional de Tecnología Médica, Facultad de Ciencias de la Salud, vengo realizando la investigación titulada, ***“EFICACIA DEL PLASMA CONVALECIENTE Y GRAVEDAD CLÍNICA DE PACIENTES CON COVID19 EN EL HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN HUANCAYO - 2020.”***

En ese contexto ***DECLARÓ BAJO JURAMENTO*** que los datos que se generen como producto de la investigación; así como la identidad de los participantes serán preservados y serán usados únicamente con fines de la investigación, esta declaración se ajusta a lo establecido por el ***COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN de la UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES*** en sus reglamentos y Guías, y con autorización expresa y documentada de alguno de ellos.

Huancayo, 14 de agosto del 2024

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Silvia Gabriela Huamán Flores'.

.....
NOMBRES Y APELLIDOS: *Silvia
Gabriela Huamán Flores*
DNI 76436314