



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD POR NEUMONÍA DE
SARS-COV-2 EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON COVID-19
EN UCI DEL HOSPITAL HONORIO DELGADO ESPINOZA-
AREQUIPA EN EL PERIODO DE ABRIL A DICIEMBRE 2020.**

TESIS

PRESENTADA POR:

Bach. JUAN CARLOS LARICO MAMANI

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

PUNO – PERÚ

2022



DEDICATORIA

Dedico este trabajo principalmente a Dios, por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A mi madre Juana, por darme la vida, creer en mí, por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor.

A mi hermana Julia Carmen, por quererme y apoyarme siempre en todo lo que hice.

A mi hermano Julio Cesar, por considerarme siempre en buenos y malos momentos y apoyarme y comprenderme siempre, te quiero mucho y a todos mis amigos, en especial a José Manuel, Mireya, Narvy y Yuliana, por su apoyo incondicional, su paciencia, su comprensión y por compartir los buenos y malos momentos.

Jclama



AGRADECIMIENTO

Al personal docente y administrativo de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional del Altiplano Puno, por las enseñanzas, conocimiento y consejos impartidos.

A todo el personal de salud del Hospital Regional Honorio Delgado espinosa-Arequipa, hospital III de Goyeneche-Arequipa y Centro de Salud Javier Llosa García por el apoyo, consejos y enseñanzas.

A mi Familia, pilar importante de este logro, por su cariño, amor y apoyo incondicional en los momentos más difíciles de mi existir. A mis mejores amigos Marco Antonio, José, Heydi, Blanca, Mireya, José Manuel, Narvy, y Alejandra, por el apoyo incondicional y sincero durante estos años de estudio. Gracias a todas las personas que ayudaron directa o indirectamente en la realización de este proyecto.

Jclama



ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE FIGURAS

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

RESUMEN 10

ABSTRACT..... 11

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA..... 15

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA..... 16

1.3 HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN. 16

1.3.1 Hipótesis general 16

1.3.2 Hipótesis Derivados..... 16

1.4 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO 17

1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN 18

1.5.1 Objetivo General 18

1.5.2 Objetivos Específicos 18

CAPITULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 ANTECEDENTES 20

2.1.1 Internacional 20

2.1.2 Nacional..... 24

2.2 MARCO TEÓRICO..... 27

2.2.1 La enfermedad 27

2.2.2 Transmisión 28



2.2.3	Persistencia en superficies	28
2.2.4	Ritmo reproductivo Ro de COVID-19	28
2.2.5	Periodo de incubación de COVID-19.....	29
2.2.6	Periodo de contagio de COVID-19	29
2.2.7	Agente etiológico de COVID-19	29
2.2.8	Fisiopatología de COVID-19	30
2.2.9	Signos y síntomas de COVID-19	31
2.2.10	Complicaciones de COVID-19.....	32
2.2.11	Pronóstico de COVID-19	33
2.2.12	Tasa de letalidad de COVID-19	33
2.2.13	Diagnóstico de COVID-19	34
2.2.14	Pruebas diagnósticas de COVID-19	34
2.2.15	Tratamiento de COVID-19.....	34
2.2.16	Neumonía por COVID-19: SDRA	34
2.2.17	Factores de riesgo asociados de COVID-19.....	35
2.2.18	Perfil laboratorial de COVID-19	37
2.2.19	Mortalidad de COVID-19.....	38
2.2.20	Tratamientos en investigación de COVID-19	38
2.2.20.1	Vacunas.....	38
2.2.20.2	Antivirales.....	38
2.2.20.3	Contra la tormenta de citoquinas	39
2.2.20.4	Terapia pasiva de anticuerpos.....	40
2.2.20.5	Generación de inmunidad	40

CAPITULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1	ZONA DE ESTUDIO.....	42
3.2	TIPO DE ESTUDIO.....	42
3.3	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	42



3.4	POBLACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	42
3.5	MUESTREO	43
3.6	CRITERIOS DE SELECCIÓN	43
	3.6.1 Criterios de Inclusión	43
	3.6.2 Criterios de Exclusión	43
3.7	CUADRO OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	44
	3.7.1 Variable Dependiente:	44
	3.7.2 Variables Independientes:	44
3.8	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	45
3.9	PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	45
3.10	PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS	46
	3.10.1 Técnicas de análisis estadístico:	46
	3.10.2 Aspectos éticos:	46

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1	RESULTADOS.....	47
4.2	DISCUSION	61
V.	CONCLUSIONES.....	67
VI.	RECOMENDACIONES.....	69
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	70
ANEXOS.....		76

Área: Ciencias Biomédicas

Línea: CIENCIAS MÉDICAS CLÍNICAS

FECHA DE SUSTENTACION: 27 de mayo del 2022



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1:	Características personales de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza-Arequipa en el periodo de abril a diciembre del 2020.....	47
Tabla 2:	Comorbilidades presentes en los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza-Arequipa en el periodo de abril a diciembre del 2020.....	49
Tabla 3:	Características laboratoriales de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza-Arequipa en el periodo de abril a diciembre del 2020.....	50
Tabla 4:	Características de los gases arteriales de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza-Arequipa en el periodo de abril a diciembre del 2020.....	53
Tabla 5:	Cuadro clínico de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza-Arequipa en el periodo de abril a diciembre del 2020.....	55
Tabla 6:	Tiempo de hospitalización de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza-Arequipa en el periodo de abril a diciembre del 2020.....	56
Tabla 7:	Complicaciones de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza-Arequipa en el periodo de abril a diciembre del 2020.....	57
Tabla 8:	Mortalidad de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza-Arequipa en el periodo de abril a diciembre del 2020.....	58



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1:	Características personales de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza-Arequipa en el periodo de abril a diciembre del 2020	48
Figura 2:	Características laboratoriales de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza-Arequipa en el periodo de abril a diciembre del 2020	52
Figura 3:	Características de los gases arteriales de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza-Arequipa en el periodo de abril a diciembre del 2020.....	54
Figura 4:	Mortalidad de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza-Arequipa en el periodo de abril a diciembre del 2020.	59
Figura 5:	Factores de riesgo que predicen mortalidad en pacientes con diagnóstico de neumonía severa por COVID 19	61



ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

HRHDE: Hospital regional Honorio delgado Espinoza

OMS: Organización Mundial de Salud

MINSA: Ministerio de Salud

ESPII: Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional

OPS: Organización Panamericana de Salud

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

SARS: Síndrome Respiratorio Agudo Grave

SARS-CoV: Síndrome Respiratorio Agudo Grave por Coronavirus

MERS-CoV: Síndrome Respiratorio de Oriente Medio por Coronavirus

SARS-COV2: Síndrome Respiratorio Agudo Grave por Coronavirus 2

SDRA: Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo

CoV2: Coronavirus 2

DM: Diabetes Mellitus

HTA: Hipertensión Arterial

EPID: Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa

RT-PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa

OR: Odds Ratio

CRS: Síndrome de Liberación de Citoquinas

IC: Intervalo de Confianza



RESUMEN

OBJETIVO: Determinar los factores asociados a mortalidad por neumonía de SARS-CoV-2 en pacientes hospitalizados con COVID-19 en UCI del hospital Honorio Delgado Espinoza. **METODOS:** La investigación fue cuantitativo descriptivo, retrospectivo de corte transversal. La población de estudio comprendió a 90 pacientes con SARS-CoV-2 que cumplieron con criterios de selección. Se identificaron variables de características personales, clínicas, laboratorio y tratamiento. Se empleó técnicas de estadística descriptiva, análisis bivariado; luego se calculó el Odds Ratio (OR), el intervalo de confianza (IC), para la interpretación del análisis estadístico. **RESULTADOS:** se incluyeron un total de 90 historias clínicas; 65 (72,22%) eran varones OR 2.3 (IC95% 1.01-5.9), el grupo etario con edad > 54 años OR 0.85 (IC95% 0.25-2.79); la mayoría de los pacientes informan al menos una comorbilidad, el 44.78% tuvieron obesidad OR 35.8 (IC95% 4.6-152.02), el 18.89% diabetes mellitus OR 21.7 (IC95% 2.7-465.2). Se observó que las variables que se relacionan con la mortalidad, la hemoglobina OR 5.2 (IC95% 2.7-11.9), DHL OR 5.2 (IC95% 1.7-10.4), Dímero D OR 5.2 (IC95% 1.7-10.4), saturación de Oxígeno, OR 5.2 (IC95% 2.8-10.3), PAFIO2 OR 6.8 (IC95% 1.03-133.5), y PO2 OR 4.1 (IC95% 1.9-10.5). El cuadro clínico que más se relaciona es la disnea, OR 22.07 (IC95% 3.0-452.8). La complicación que se relacionó con la mortalidad fue la insuficiencia respiratoria OR 0.4 (IC95% 0.1-0.9), el 57.78% de los pacientes en UCI fallecieron. **CONCLUSIONES:** Se concluye que los factores asociados a la mortalidad son mayores de 54 años del sexo masculino, asociado con obesidad, la diabetes mellitus, con alteración del perfil bioquímico DHL, Dímero D y el cuadro clínico de disnea.

Palabras Clave: Mortalidad, neumonía, SARS-COV-2.



ABSTRACT

OBJECTIVE: Determine the factors associated with mortality from SARS-CoV-2 pneumonia in hospitalized patients with COVID-19 in the ICU of the Honorio Delgado Espinoza hospital. **METHODS:** The research was quantitative descriptive, retrospective, cross-sectional. The study population comprised 90 SARS-CoV-2 patients who met selection criteria. Variables of personal, clinical, laboratory and treatment characteristics were identified. Descriptive statistics techniques, bivariate analysis was used; then the Odds Ratio (OR), the confidence interval (CI), was calculated for the interpretation of the statistical analysis. **RESULTS:** a total of 90 medical records were included; 65 (72.22%) were men OR 2.3 (95% CI 1.01-5.9), the age group > 54 years old OR 0.85 (95% CI 0.25-2.79); Most of the patients reported at least one comorbidity, 44.78% had obesity OR 35.8 (95% CI 4.6-152.02), 18.89% diabetes mellitus OR 21.7 (95% CI 2.7-465.2). It was observed that the variables that are related to mortality, hemoglobin OR 5.2 (CI95% 2.7-11.9), DHL OR 5.2 (CI95% 1.7-10.4), D-Dimer OR 5.2 (CI95% 1.7-10.4), Oxygen saturation , OR 5.2 (CI95% 2.8-10.3), PAFIO₂ OR 6.8 (CI95% 1.03-133.5), and PO₂ OR 4.1 (CI95% 1.9-10.5). The most related clinical picture is dyspnea, OR 22.07 (95% CI 3.0-452.8). The complication that was related to mortality was respiratory failure OR 0.4 (95% CI 0.1-0.9), 57.78% of the patients in the ICU died. **CONCLUSIONS:** It is concluded that the factors associated with mortality are male over 54 years of age, associated with obesity, diabetes mellitus, with alteration of the biochemical profile DHL, Dimero D and the clinical picture of dyspnea.

Keywords: Mortality, pneumonia, SARS-COV-2.



CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de Salud (OMS) recibió un informe de las autoridades del país de China sobre 27 personas diagnosticadas como neumonía, a fines del 2019, de los cuales no se conocía la etiología, estos casos se presentaron en Wuhan en un mercado donde se vendía especies marinas y otros animales. Posteriormente se identificó un nuevo tipo de coronavirus como posible agente etiológico, distinto al síndrome respiratorio agudo grave por Coronavirus (SARS-CoV), síndrome respiratorio de Oriente Medio por Coronavirus(MERS-CoV), influenza y otras infecciones respiratorias que habían afectado a diversos países de la región, que se ha denominado como Síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus 2 (2019-nCoV2) (1).

Posteriormente a fines de enero del 2020 se consideró esta epidemia como una emergencia de salud pública de interés a nivel de todo el mundo, esto fue declarado por el “Comité de Emergencia para el Reglamento Sanitario Internacional de la OMS, los caso a nivel mundial fueron aumentado, tal es así que para la semana siguiente de la declaración, ya se tenía 24,554 personas infectadas de las cuales el 99.2 % se reportaron en China, y el otro 0.8 % se distribuyó en otros países, por esta razón la OMS mencionó que el riesgo de diseminación en China era alto y en otros pises del mundo alto. En ese contexto, el número de defunciones ascendía a 491, lo que implicaba una letalidad muy próxima al 2 % (2).

Se encontró que era un nuevo coronavirus, el cual se encontraba asociado a cuadros respiratorios ubicados dentro del síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus 2, el nuevo virus poseía una secuencia genética parecida a la del SARS Cov



en un 70%, este fue un coronavirus responsable de un síndrome respiratorio agudo y causó una epidemia en el 2002 y 2003; también tiene un parecido desde el punto de vista genético con el virus Bat-CoV-ZC que se encuentra en los murciélagos. No se tiene conocimiento si este nuevo tipo de virus estuvo en circulación anteriormente, tampoco si Wuhan es el lugar de origen del virus o solo el lugar donde se identificó por primera vez (3).

En febrero del 2021, se habían contabilizado aproximadamente 5,79 millones de decesos debidas a este virus, de las cuales ocurrieron en Estados Unidos presento 79052681 casos y 939427 decesos, seguido de India con alrededor de 42536137 casos y 507208 decesos. En 06 de febrero del 2021, se reportaron más de 394,49 millones de casos confirmados de COVID-19 en todo el mundo, entre los 10 países con mayor número de muertes por coronavirus se consideran cuatro latinoamericanos siendo estos Brasil, México, Perú y Colombia, sumando más de un millón de muertes de las 3.898.000 registradas a nivel mundial desde que se declaró la pandemia (4).

En el Perú, el segundo país más golpeado en Latinoamérica, al 08 de febrero del 2022 fue de personas dadas de alta, 3397637 casos confirmados, 13367178 resultados negativos, 26363874 personas muestreadas, 4591 hospitalizados y 207536 fallecidos el 26 % de los pacientes presenta un cuadro clínico severo y de ellos, fallece el 6,11 %.

(4).

Arequipa es la segunda ciudad con más contagios a nivel nacional, al 08 de febrero del 2022, fue de personas dadas de alta 3413967, 3397637 casos confirmados, 22773986 resultados negativos, 26171623 personas muestreadas, 4736 hospitalizados y 207 536 fallecidos. Siendo la distribución por distritos de la siguiente manera: Arequipa con 2790387 casos y 5577 decesos, luego Paucarpata con 35183 infectados y 520



decesos, Cayma 22462 infectados y 294 decesos, José Luis Bustamante y Rivero con 21240 y 268 decesos respectivamente. De todos los casos El 84% tuvieron una edad entre 18 a 59 años, el 55% fueron de sexo femenino, y el 45% fueron de sexo masculino (4).

Según los últimos informes los factores de riesgo asociados al desarrollo de complicaciones son edad mayor a 60 años, presencia de comorbilidades, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, obesidad, asma, enfermedad pulmonar crónica, insuficiencia renal crónica, y enfermedad o tratamiento inmunosupresor (5).

En un estudio con 1591 personas en UCI con SARS-CoV-2 en la ciudad de Lombardía, reportaron que el 82% fueron de sexo masculino, siendo el promedio de edad de 63 años, por otro lado encontraron que las comorbilidades estuvieron presentes en el 68% de casos, el 49% tuvieron presión arterial alta, el 21% tuvieron patologías cardiovasculares, el 18% niveles de colesterol elevados en sangre y el 4% tuvieron EPOC (6).

En las personas fallecidas se reportó niveles de linfocitos inferiores a 0.5 por $10^9/L$, así mismo se encontró recuento plaquetario inferior a lo normal; por otro lado se reportó valores elevados de TGO, de troponina I altamente sensible procedente de musculo cardiaco, del N-terminal del péptido natriurético tipo B, del tiempo de protombina, del dímero D, de procalcitonina, de proteína C reactiva, ferritina y velocidad de eritrosedimentación (7).

El Covid-19 severo en adultos se define por la presencia de disnea, frecuencia respiratoria de 30 o más respiraciones por minuto, saturación de oxígeno en la sangre del 93% o menos, PaO_2/FiO_2 de menos de 300 mm Hg, o la presencia de infiltrados en



más del 50% del campo pulmonar dentro de las 24 a 48 horas desde el inicio de los síntomas (8).

Otro estudio reportó como promedio de edad 56 años, el 54% de sexo masculino, promedio de 5.7 días desde el inicio de dificultad para respirar hasta su hospitalización y de 8 días de iniciado el SDRA hasta su internamiento en nosocomio, presencia de patologías concomitantes el 46%. Los síntomas que se manifestaron con mayor frecuencia fueron temperaturas elevadas 98%, tos 59% dolores musculares 34% y dificultad para respirar 31%. El 26% ingresaron a UCI y estos pacientes de edad avanzada y con otras patologías. Respecto a los hallazgos laboratoriales encontraron leucocitosis y elevación de niveles séricos de dímero D y creatina quinasa. En la tomografía todos los pacientes presentaron compromiso de ambos pulmones. La tasa de letalidad fue de 4,3% y la tasa de recuperación fue de 34% (9).

Dadas las condiciones de ingreso de los pacientes en plena pandemia (arribo masivo y saturación del servicio además de contar con menos personal médico) lo que precipita que en muchas de las ocasiones los pacientes ingresan bajo “sospecha” de neumonía y posterior su ingreso se realiza la prueba que puede ser o no confirmatoria por laboratorio. Como consecuencia de la gravedad de los pacientes muchas veces sobreviene la defunción sin contar con los resultados de dicha prueba.

1.1 PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

Ante el desconocimiento de los factores relacionados a la neumonía por COVID-19 a nivel mundial sobre todo en pacientes que ingresan a UCI y considerando además al departamento de Arequipa como la segunda ciudad más importante del Perú. Se planteó el estudio de estos pacientes con la finalidad de describir las comorbilidades



asociadas, las manifestaciones clínicas y el resultado final de gravedad y letalidad de la enfermedad.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.

¿Cuáles son los factores asociados a mortalidad por neumonía de SARS COV-2 en pacientes hospitalizados con COVID-19 en UCI del hospital regional Honorio Delgado Espinoza?

1.3 HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN.

1.3.1 Hipótesis general

- Hipótesis alterna: Existe relación entre Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus 2, Obesidad y fallecimiento en pacientes hospitalizados con COVID-19 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza.
- Hipótesis nula: No existe relación entre Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus 2, Obesidad y fallecimiento en pacientes hospitalizados con COVID-19 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza.

1.3.2 Hipótesis Derivados

- Hipótesis 2: Existe asociación entre comorbilidades y fallecimiento en pacientes hospitalizados con COVID-19 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza-Arequipa en periodo abril a diciembre del 2020.
- Hipótesis 3: Existe asociación entre sexo masculino y fallecimiento en pacientes hospitalizados con COVID-19 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza-Arequipa en periodo abril a diciembre del 2020.



- Hipótesis 4: Existe asociación entre edad de 65 a más años y fallecimiento en pacientes hospitalizados con COVID-19 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza-Arequipa en periodo abril a diciembre del 2020.
- Hipótesis 5: Existe asociación entre las características clínicas y el fallecimiento en pacientes hospitalizados con COVID-19 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza-Arequipa en periodo abril a diciembre del 2020.

1.4 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Investigaciones recientes indican que 14.2% a 30% de los pacientes hospitalizados por COVID-19 ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) principalmente para soporte respiratorio con ventilación mecánica (10).

Un meta-análisis indica que la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID19 es de 13.2% (11).

Durante la emergencia sanitaria, el Ministerio de Salud (MINSA) ha establecido medidas para mejorar la atención de los pacientes infectados y disminuir el impacto de la pandemia, como por ejemplo la designación de hospitales exclusivamente para pacientes COVID-19, la tele consulta al público general, la ampliación de toma de muestras en personas sin sintomatología, y la implementación de diferentes terapias utilizando medicamentos con un limitado nivel de evidencia clínica (12).

A pesar de estas medidas y el decreto de estado de emergencia sanitaria nacional, el país se encuentra en el séptimo puesto a nivel mundial en número de casos (13).



No obstante que las medidas antes mencionadas se aplicaron en Arequipa, los casos de COVID-19 en Arequipa siguieron aumentando. Es importante mencionar que en nuestro País se han realizado pocas investigaciones relacionadas a los factores de riesgo para fallecer por esta enfermedad, y por ende en Arequipa no hay ningún estudio al respecto. Por lo tanto, se justificó desarrollar el presente estudio para conocer los factores relacionas al fallecimiento de las personas en UCI con infección del COVID-19. Los hallazgos del estudio sirven para implementar actividades de prevención de la mortalidad con datos propios del hospital, y de esta manera evitar que la mortalidad por esta pandemia se siga incrementando en Arequipa.

1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.5.1 Objetivo General

- Determinar los factores asociados a mortalidad por neumonía de SARS-CoV-2 en pacientes hospitalizados con COVID-19 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza-Arequipa en el periodo abril a diciembre del 2020.

1.5.2 Objetivos Específicos

- Determinar las comorbilidades asociados a neumonía de SARS-CoV-2 en pacientes hospitalizados con COVID-19 del Hospital Honorio Delgado Espinoza.
- Determinar la asociación del sexo masculino como factor de riesgo de mortalidad por neumonía de SARS-CoV-2 en pacientes hospitalizados con COVID-19 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza.



- Determinar la asociación de la edad de 65 a más años como factor de riesgo de mortalidad por neumonía de SARS-CoV-2 en pacientes hospitalizados con COVID-19 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza.
- Conocer el cuadro clínico asociado a neumonía de SARS-CoV-2 en pacientes hospitalizados con COVID-19 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza.



CAPITULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 ANTECEDENTES

2.1.1 Internacional

Salinas-Aguirre, C. et al. (10) “Características clínicas y comorbilidades asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19 en Coahuila (México), 2021”. Fue un estudio realizado en el norte de México para encontrar las patologías asociadas a fallecimiento en personas con COVID-19. La muestra fue de 17 479 casos divididos en 2 grupos fallecidos y supervivientes. Utilizaron el X^2 , t de Student y regresión de Cox. Encontraron una letalidad de 6.3%. Los factores relacionados a fallecimiento fueron: edad de 60 años a más (HR= 8.04), paciente diabético (HR= 1.6), presión arterial alta (HR= 1.5), índice de masa corporal elevado (HR= 1.4) y enfermedad crónica del riñón (HR= 2.06). Concluyeron que paciente diabético, la presión arterial alta, el índice de masa corporal elevado y la enfermedad crónica del riñón fueron factores relacionados al fallecimiento, siendo de más riesgo edad 60 a más.

Medeiros Figueiredo, Antonio *et al.* (11) “Factores asociados a la incidencia y la mortalidad por COVID-19 en las comunidades autónomas. 2021”. Fue un estudio ecológico realizado entre marzo y abril del 2020, su finalidad fue evaluar el desarrollo de la epidemia y precisar factores relacionados a la diferente presentación entre las comunidades. Evaluaron características epidemiológicas, demográficas, ambientales y estructura de establecimientos de salud. Para el análisis estadístico usaron la correlación de Spearman y regresión múltiple. Encontraron que la incidencia y letalidad al inicio de la pandemia están relacionadas con la incidencia, letalidad y demanda de los pacientes hacia los



hospitales del momento actual. El promedio de temperatura elevada estuvo relacionada con una disminución de la incidencia. La edad avanzada fue de mayor riesgo para morir. Es factible pronosticar el avance de la pandemia mediante la evaluación de incidencia y letalidad. Concluyeron que el alza térmica y la edad avanzada en residencias son factores relacionados a mala evolución de la enfermedad.

Aguilera Calzadilla, Yaumara *et al.* (12). “Las Infecciones bacterianas asociadas a la COVID-19 en pacientes de una unidad de cuidados intensivos”. Fue un estudio descriptivo en la UCI del “Hospital Militar Comandante Manuel Fajardo Rivero” realizado entre marzo a mayo del 2020 con 13 personas de 48 a 91 años para precisar los agentes infecciosos comprometidos en infecciones de estos pacientes. Encontraron que el 61.5% fueron mujeres, el promedio de la edad 78.8 años, la letalidad fue de 61.5%, en los fallecidos el 44.4% tuvo una infección asociada, el 66.7% tuvo presión arterial alta y el 55.6% tuvo cardiopatía isquémica. El microorganismo comprometido en la mayoría de los casos fue la *Escherichia*. Concluyeron que las mujeres fueron más afectadas, la letalidad fue elevada, la frecuencia de infecciones bacterianas y patologías asociadas fue alta. La letalidad fue de 50%. La etiología bacteriana más frecuente fue infección por bacterias gramnegativas. La resistencia a los antibióticos fue alta.

Cobas L, Mezquia N, Armenteros S. (13), realizaron un estudio en el 2020 sobre las características clínicas de pacientes con sospecha de COVID-19 ingresados en el “Hospital Frank País García”, La Habana. Fue un estudio descriptivo y transversal, se llevó a cabo con 68 personas para identificar las manifestaciones clínicas y características epidemiológicas de personas



sospechosas de la enfermedad. Encontraron el 86.7% mayores de 40 años, dentro de estos se diferenció que 52.9% tuvieron entre 41 y 60 años siendo el 25% positivos por laboratorio; y del grupo de mayores de 60 años resultaron positivos a laboratorio el 30.4%; el 36.7% tuvieron presión arterial elevada de los cuales 7 fueron positivos por laboratorio, el 20.5% tuvo diabetes mellitus de los cuales solo 1 fue positivo por laboratorio; en las personas positivas por laboratorio las manifestaciones clínicas fueron astenia, alza térmica, tos y dificultad para respirar; en las personas negativas por laboratorio estas manifestaciones fueron fiebre, disnea, frecuencia respiratoria elevada, Concluyeron que las manifestaciones clínicas entre casos positivos y negativos son diferentes.

Corroza J Marta J, Ostolaza A. (14). “Factores de riesgo y predictores de gravedad en pacientes covid-19”. Fue un estudio prospectivo realizado en el “Complejo Hospitalario de Navarra” en España con 52 pacientes para determinar factores que aumenten la probabilidad y predicción de severidad del COVID-19. Encontraron relación entre PCR y los marcadores siguientes LDH ($r=0.4$, $p<0.01$) y ferritina ($r=0.4$); así mismo reportaron relación del Dímero D al ingreso con Troponina-I ($r=0.6$); hubo relación de los valores de la escala CURB65 con mayor probabilidad de morir o ingresar a UCI ($OR=4.2$); la severidad de la enfermedad se relacionó con Troponina-I ($OR=2.2$) y Dímero D ($OR=11.9$); el Dímero D mayor a 500 ng/mL tuvo un VPN de 100% con AUC de 0.81 ($IC=0.6-0.9$); pero cuando el punto de corte se considera mayor a 1200 ng/mL la capacidad para clasificar los casos como positivos fue 71.4% y la capacidad para descartar los casos negativos fue 90.9%; la Troponina-I mayor a 34 pg/mL se relacionó con la severidad del cuadro ($p<0.01$) siendo el AUC 0.8



con una sensibilidad de 66.7% y especificidad 91.9%. Concluyeron que como factores predictivos de gravedad de la enfermedad son útiles los niveles de Troponina-I, de Dímero D y CURB65.

Medina G, Carbajales E, Figueredo Y, Carbajales A, Silva I. (15). “Características clínico epidemiológicas de pacientes positivos al covid-19 pertenecientes al policlínico”. La investigación fue observacional y descriptiva en el “Policlínico Joaquín de Agüero y Agüero, Camagüey” con 13 personas positivas por PCR-RT para COVID 19 durante marzo a mayo del 2020 para describir manifestaciones clínicas y características de personas infectadas. Encontraron 38.4% de personas mayores de 60 años, 30.8% de pacientes menores de 20 años, el 69.2% fueron mujeres, el 76.9% fueron contacto de caso positivo, en la presentación del cuadro clínico 60.3% tuvieron fiebre y tos, y el 30.7% no presentaron síntomas; la patología asociada más frecuente fue la presión arterial elevada.

Builes C, Ramírez A. (16). “Diabetes mellitus en COVID-19: ¿factor de riesgo o factor pronostico?”. Realizaron un estudio de revisión de información de diferentes fuentes con la finalidad de revisar y analizar investigaciones referentes a COVID-19 y diabetes mellitus. Encontraron una prevalencia de diabetes del 6.2% al 11.9% en pacientes con COVID-19; hubo un varón por una mujer, el promedio de edad fue 50 años; la patología concomitante en primer lugar fue la presión arterial elevada (20%); ser diabético incrementa la probabilidad de mayor gravedad de la enfermedad (OR=2.4). Concluyeron que ser diabético aumenta la probabilidad de enfermedad grave o de fallecer.



Urquiza Y, Pérez M, Cortés A, Escalona I, Cabrales M. (17). “Características clínico epidemiológicas de los pacientes de las tunas positivos al RT PCR para covid-19”. Realizaron un estudio descriptivo transversal en el “Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología” en el año 2020 con 18 pacientes para describir los signos, síntomas y características personales de sujetos con COVID-19. Encontraron 55.5% de personas con IRA; la mayor proporción se dio en varones y en personas con más de 60 años; el 38.8% fueron procedentes de Puerto Padre y el 44.4% de Las Tunas; el 44.4% no presentaron síntomas, las manifestaciones clínicas fueron tos, alza térmica y dificultad para respirar; las patologías asociadas fueron presión arterial elevada y patología cardíaca isquémica.

2.1.2 Nacional

Zumaeta Saavedra, Enrique Uless. (18). “Factores de riesgo epidemiológicos, clínicos y laboratoriales asociados a mala evolución en pacientes con infección COVID-19 del Centro Médico Naval, 2021”. El autor planteó un proyecto de investigación de casos y controles para determinar las características epidemiológicas, manifestaciones clínicas y exámenes. Propone revisar historias clínicas, fichas epidemiológicas, informes laboratoriales e informes de tomografía.

Rodríguez-Zúñiga, Milton et al. (19). “Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes adultos con neumonía por SARS- CoV-2 en un hospital público de Lima, Perú. 2020”. Fue un estudio retrospectivo con 122 pacientes para evaluar factores relacionados a la muerte. Encontró que el 70.5% fueron varones, 55 años fue el promedio de la edad, el 25.4% fueron obesos, el 13.1%



fueron hipertensos. Los factores relacionados a la muerte del paciente fueron edad ($RRa=1.03$; $IC95\%=1.0-1.06$, $p=0.02$), relación peso talla ($RRa=1.03$; $IC95\%=1.01-1.05$; $p=0.006$), presión arterial elevada ($RRa=1.7$; $IC95\%=1.09-2.6$; $p=0.01$), relación entre PaO_2 y FiO_2 ($RRa=0.9$; $IC95\%=0.9-1$; p menor a 0.001), tratamiento con lopinavir ($RRa=0.8$; $IC95\%=0.8-0.9$; p menor a 0.001), y con corticosteroides ($RRa=1.2$; $IC95\%=1.09-1.3$; $p<0.001$). Concluyeron que edad, IMC, HTA, relación entre PaO_2 y FiO_2 , uso de corticosteroides fueron factores relacionados a fallecimiento.

Llaro-Sánchez, Manuel. (20) “Esquemas terapéuticos y factores asociados a mortalidad en pacientes con cuadro severo de COVID-19 atendidos en Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren”. Fue un estudio prospectivo de caso control entre junio y setiembre del 2020 con 61 fallecidos y 60 sobrevivientes para evaluar el tratamiento y los factores relacionados al fallecimiento en casos severos. Encontraron relación entre personas de 60 años a más y riesgo de fallecer ($p=0.03$; $OR=2.2$; $IC95\%=1.05-4.6$); la metilprednisolona con dosis altas aumentó la probabilidad de fallecer ($p=0.001$; $ORa=5.2$; $IC=1.9-13.8$). La azitromicina administrada por más de 5 días aumentó incrementa el riesgo de morir ($p=0.000$; $ORa=7.1$; $IC=2.2-22.9$). La probabilidad predictiva de morir fue 73.06%. Concluyó que la metilprednisolona en dosis elevadas y tratamiento con azitromicina por un lapso mayor a 5 días aumentan el riesgo de morir.

Apaza Aquino, Hugo. (21) “Caracterización de la infección Sars covid-19 y la neumonía en una región del Perú.2020”. Fue una revisión de información sobre el COVID 19 para analizar la asociación entre neumonía y COVID-19 en la región Puno. Encontraron que los casos eran detectados por pruebas rápidas,



las cuales tienen una baja sensibilidad y baja especificidad lo que puede llevar a sobredimensión de casos debido a que el cuadro clínico de una neumonía no difiere del COVID 19; se tiene ingresados al sistema más de 3000 casos positivos, y el mayor número de pacientes se registran en Juliaca. En Puno el aumento de casos no fue en forma exponencial se considera que los factores que influyen esta forma de propagación en Puno son la forma de vida de las personas y las condiciones del medio ambiente del altiplano.

Mejía, Fernando et al. (22) “Características clínicas y factores pronósticos relacionados con la mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú. 2020”. Fue un estudio retrospectivo en el “Hospital Cayetano Heredia (Lima, Perú)” con 369 pacientes entre marzo y junio de 2020. Encontraron 65.3% en hombres, 59 años de mediana de edad (RIC=49-68). 68.6% tenían alguna comorbilidad; el 42.6% tuvieron obesidad, el 22% presentaron diabetes mellitus, el 21.7% tenían hipertensión arterial. El tiempo de persistencia de síntomas fue de 7 días (RIC=5-11). La letalidad en los hospitalizados fue 49.6%. La saturación de oxígeno predijo adecuadamente el fallecimiento, con valores de 84% a 80% se encontró un riesgo de 4.4 (IC95%=2.5-8.02) y con valores menores de 80% el riesgo fue de 7.7 (IC95%=4.5-13.2) esto en comparación a la saturación de oxígeno mayor a 90%. Las personas mayores de 60 años tuvieron una probabilidad de 1.9. Concluyeron que la saturación de oxígeno y edad avanzada predicen adecuadamente la mortalidad intrahospitalaria.

2.2 MARCO TEÓRICO

El COVID-19 también conocido como enfermedad por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo (SARS-CoV-2) contiene cuatro proteínas estructurales, tales como proteínas espiga (S), membrana (M), envoltura (E) y de nucleocápside (N), de forma esférica y a menudo pleomorfo con un diámetro promedio de 80-120 nm (23).

La proteína N se encuentra dentro del virus junto al RNA viral, y las otras tres se encuentran en la envoltura. La proteína S contiene homotrímeros que salen por fuera de la superficie. La proteína S contienen el dominio de unión al receptor celular y por lo tanto es la proteína determinante del tropismo del virus y además es la proteína que tiene la actividad de fusión de la membrana viral con la pared celular y de esta manera permite liberar el genoma viral en el interior de la célula que va a infectar(23).

El virus se une a los receptores ACE2 de las células del epitelio para luego introducirse en ellas; estos receptores se encuentran en tejido del riñón, miocardio, células pulmonares e intestinales. El sistema renina-angiotensina-aldosterona se encuentra modificado en los pacientes hipertensos, diabéticos 1 y 2; la tormenta inflamatoria e hipercoagulable puede desencadenarse por cambios agudos en la actividad de ACE2, pudiendo generar en los pacientes COVID-19 un curso clínico más severo (23).

2.2.1 La enfermedad

Se denomina «COVID-19» que significa Corona Virus Disease 2019. La transmisión se produce de un sujeto a otro por las gotas de Flugge que son secreciones del tracto respiratorio mayores a 5 μ de tamaño y también pueden



ser transmitidas por aerosoles. Es un virus relativamente inestable pero puede vivir en superficies metálicas o plásticas hasta 72 horas. Su índice de contagio es alto (R_0 = número de reproducibilidad hasta 5), lo que hace que una persona infectada pueda contagiar de dos a cinco personas, con lo cual se explica su crecimiento exponencial (24).

2.2.2 Transmisión

En la transmisión de sujeto a sujeto hay dos vías, la vía directa cuando el virus es inhalado de las gotas o aerosoles eliminados por un enfermo con la tos, estornudos, al respirar o hablar, también se considera el contacto de manos con fómites infectados y frotarse los ojos boca o nariz. También se transmite por medio de la saliva y probablemente por vía fecal oral (25).

2.2.3 Persistencia en superficies

De acuerdo con los estudios publicados en las revistas científicas New England Journal of Medicine (el 17 de marzo de 2020) y The Lancet Microbe (2 de abril), la persistencia en las distintas superficies es la siguiente:

Papel y pañuelos de papel: 3 horas; Cobre: 4 horas; Cartón: 24 horas; Madera: 2 días; Tela: 2 días; Acero inoxidable: 2-3 días; Plástico de polipropileno: 3 días; Cristal: 4 días; Billetes: 4 días; La parte de fuera de una mascarilla: 7 días (26).

2.2.4 Ritmo reproductivo R_0 de COVID-19

Numero de sujetos contagiados de otro infectada; mientras mayor sea el R_0 la transmisión también es mayor aumentando el poder pandémico del COVID 19. “La Academia China de las Ciencias” cálculo para el mes de febrero del 2020 un R_0 de 4, pero existen dudas sobre este cálculo por los criterios evaluados. El “Imperial College de Londres” estimo un R_0 de 1.5 a 3.5.



2.2.5 Periodo de incubación de COVID-19

Desde que una persona se infecta hasta la aparición de signos y síntomas transcurre en promedio 5 a 6 días pudiendo esto variar de 0 a 14 días.

El intervalo serial medio calculado en China con los primeros 425 casos fue 7.5 días con una desviación estándar de 3.4 días (IC 95% 5.3-19) (27).

2.2.6 Periodo de contagio de COVID-19

Las personas con un cuadro leve presentan el pico viral en secreción nasal u orofaríngea en los 5 a 6 días del inicio de sintomatología y el virus ya no es detectable al día 10. En algunas personas se puede detectar el virus después de 10 días pero la carga viral es muy baja y con poca posibilidad de transmisión. Esto parece indicar, que, en personas con síntomas leves, más allá de la primera semana tras el inicio de síntomas, la probabilidad de transmitir la infección a otros sería muy baja, incluso cuando el virus aún es detectable mediante PCR (28).

2.2.7 Agente etiológico de COVID-19

El agente etiológico es un virus del tipo Orthocoronavirinae denominado SARS CoV 2. Se considera que es un virus de animales, y que se transmitió de un murciélago a una persona. El gen viral es de una sola cadena que ingresa a las células por medio de un receptor que es la ACE-2, se encuentra en la superficie celular del riñón, pulmones y corazón. Es clasificado como un virus ARN monocatenario positivo. Su secuencia genética se ha aislado a partir de una muestra obtenida de un paciente afectado por neumonía en la ciudad china de Wuhan (33).



2.2.8 Fisiopatología de COVID-19

El dominio de enganche a la célula receptora se localiza en la proteína S de la parte superficial del virus, esta proteína se adhiere a las células del nuevo hospedero, mediante los receptores del ACE2. Esta enzima transforma la angiotensina 1 en 1-9. La proteína S tiene dos subunidades, la sub unidad 1 tiene el dominio de enganche y la que se une a la enzima ACE2, al producirse esta unión entra en acción la subunidad 2 formando un enlace resistente con la enzima ACE2, produciéndose de esta manera la unión de las membranas celulares del virus y del hospedero, dándose el ingreso celular mediante endocitosis. Dentro de las células del hospedero el virus libera ARN que introduce en el ADN de la célula del hospedero, dando inicio al proceso de multiplicación viral, las nuevas partículas virales salen de la célula huésped por un proceso de exocitosis. La afinidad del virus por el receptor ACE2 es peculiar, siendo de diez a veinte veces más fuerte que SARS-CoV, (12,13) lo que explica su alto poder de contagio.

Tras una última fase de maduración, en la que intervienen proteasas virales, todos los componentes del virus encajarán, la partícula será infecciosa y podrá comenzar un nuevo ciclo celular. (30)

El virus traspasa la barrera mucosa del tracto respiratorio llegando hasta los pulmones. Luego de 7 a 14 días el virus ingresa a los órganos que tienen los receptores ACE2, tal es el caso del pulmón, corazón, riñón y tracto gastrointestinal. En este proceso se presenta disminución en la producción de linfocitos B lo que altera la respuesta inmunológica del paciente. Por otro lado se incrementa la producción de agentes inflamatorios después de 2 a 10 días del



inicio, como es el caso de la interleuquina 6, lo que agrava el cuadro. Respecto a las manifestaciones clínicas se ha encontrado casos asintomáticos, así como cuadros severos con insuficiencia respiratoria severa, con afectación de otros órganos y sistemas llegando a compromiso multiorgánico y multisistémico.

Algunos estudios reportan que el período de incubación en el 95% de casos tiene en promedio 12 días con rango de 2 a 14 días. (31)

En casos graves de la enfermedad se encuentra valores altos de IL-6 y otras sustancias proinflamatorias. Los valores elevados de sustancias proinflamatorias conjuntamente con la linfopenia e hiperferritinemia son características de un cuadro denominado tormenta de citoquinas. Esta tormenta también llamada síndrome de liberación de citoquinas, se produce por una exagerada respuesta inflamatoria con intervención de citoquinas, también puede darse por otras circunstancias como infecciones y la ingesta de medicamentos.

Las citoquinas son proteínas solubles cuya función es actuar en las células del sistema inmunológico para mediar la iniciación, multiplicación y distribución celular. La tormenta de citoquinas se da por activación de gran cantidad de leucocitos, liberando gran cantidad de citoquinas proinflamatorias.

La inflamación pulmonar producida por la tormenta de citoquinas produce el síndrome de dificultad respiratoria aguda, el cual es la principal causa de fallecimiento por COVID-19.

2.2.9 Signos y síntomas de COVID-19

El espectro clínico varía desde cuadros asintomáticos, pasando por leves hasta llegar a ser muy graves, se observa con mayor frecuencia fiebre, disnea,



tos, diarrea, rinorrea, estornudos y dolor de garganta. Se menciona que las personas de mayor edad presentan cuadros más graves, pero las complicaciones también pueden presentarse en personas jóvenes que pueden llegar a fallecer.

En algunos estudios se ha reportado las siguientes manifestaciones clínicas Alza térmica 87.9%, tos 67.7%, cansancio 38.1%, expectoración 33.4%, dificultad respiratoria 18.6%.

Otros estudios reportan anosmia en 80% de casos, también se menciona alteración en el gusto en 88% de casos. (32)

2.2.10 Complicaciones de COVID-19

Las complicaciones que pueden presentarse son: síndrome de dificultad respiratoria, daño a tejido cardíaco, e infección secundaria, también se describe neumonía y falla multiorgánica. Las complicaciones se presentan por la tormenta de citoquinas.

Otras complicaciones importantes son la tromboembolia arterial y venosa por la hiperinflamación; también se presenta coagulación intravascular diseminada. La presencia de coagulopatía está relacionada con mayor probabilidad de fallecimiento. Además, la relevancia de los trastornos de coagulación sea a convertido en un factor determinante en el desenlace de los pacientes con manifestaciones clínicas graves que desarrollan complicaciones tromboembólicas venosas y arteriales muchas veces no diagnosticadas sino hasta hallazgo post mortem El conocimiento preciso de la aparición de complicaciones trombóticas en pacientes con COVID-19 es importante para la toma de decisiones con respecto a la intensidad del trombo profilaxis, especialmente en



pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) que tienen un riesgo trombótico más alto (33).

2.2.11 Pronóstico de COVID-19

El pronóstico es variado, en hospitales de Wuhan se encontró que el 32% hicieron cuadros graves, por lo que ingresaron a UCI y el 15% fallecieron. La mayoría de los fallecidos presentaron patologías concomitantes, tales como, hipertensión arterial, diabetes mellitus o patologías cardiovasculares que alteraron su respuesta inmunológica. La muerte se produjo entre los 6 a 41 días de iniciado el proceso. Así mismo se encontró que el 80.9% presentaron cuadro leve (34).

2.2.12 Tasa de letalidad de COVID-19

Una investigación realizada en Hubei encontraron una tasa de letalidad de 2.3%. Otras investigaciones señalan una letalidad de 17.3% para casos sintomáticos al inicio de la pandemia y que posteriormente fue disminuyendo a 0.7%.

La OMS señala que a nivel mundial en marzo del 2020 la letalidad era de 3.4%.

En China se demostró que la letalidad era más alta en varones (4.7% en varones y 2.8% en mujeres). Mientras que los pacientes sin patologías previas tenían una tasa de mortalidad del 1.4%, aquellos que fallecían con tasas mucho más altas: 13.2% para enfermedades cardiovasculares, 9.2% para diabetes, 8.4% para hipertensión, 8.0% para enfermedad respiratoria crónica y 7.6% para cáncer (35).



2.2.13 Diagnóstico de COVID-19

La OMS ha elaborado diferentes protocolos de diagnóstico, recomendando que la mejor prueba es la RT-PCR (reacción en secuencia de la transcriptasa reversa), tomándose como muestra para laboratorio secreciones respiratorias o sangre, y los resultados salían en unas horas o pocos días. Sin embargo, el neumólogo chino Wang Chen informó que este método de prueba de RT-PCR daría falso positivo en el 50-70% de los casos (36).

2.2.14 Pruebas diagnósticas de COVID-19

Actualmente se tiene dos tipos de pruebas diagnósticas. En los casos agudos con enfermedad de 3 a 7 días se recomienda la RT-PCR, también denominada prueba molecular la cual evidencia la presencia de una o varias proteínas virales. En los casos con 7 o más días de enfermedad se recomienda la prueba de ELISA o inmunocromatografía, que sirven para detectar anticuerpos IgM e IgG (37).

2.2.15 Tratamiento de COVID-19

No hay un tratamiento efectivo. La OMS recomienda que se realicen ensayos controlados aleatorizados con voluntarios para comprobar la efectividad y seguridad de algunos tratamientos potenciales (38).

2.2.16 Neumonía por COVID-19: SDRA

Se trata de una enfermedad específica con fenotipos particulares, descrito por Gattinoni y cols., donde su principal característica es la discordancia de una hipoxemia grave con la conservación relativa del proceso respiratorio. Este mismo autor señala 2 fenotipos con diferente fisiopatología.



El fenotipo 1 que se caracteriza por distensibilidad pulmonar casi normal. En estos pacientes, la hipoxemia grave se asocia con una distensibilidad del sistema respiratorio mayor de 50 ml/cmH₂O. Los gases a nivel pulmonar tienen un volumen alto, la capacidad de insuflación es baja y la hipoxemia se presenta por disminución de vasoconstricción pulmonar hipóxica. La hipoxemia grave se presenta por pérdida del equilibrio de la ventilación y la perfusión. La PEEP elevada y la posición prono no sirven para mejorar la oxigenación por distribución de segmentos colapsados, pero reorientan la perfusión pulmonar y mejoran el equilibrio ventilación perfusión. En estos casos se debe tener el nivel de PEEP entre 8 y 10 cmH₂O, ya que nivel por encima de 10 disminuye la distensibilidad del pulmón y alterar la función del ventrículo derecho (39).

2.2.17 Factores de riesgo asociados de COVID-19

Una investigación de cohorte retrospectiva en pacientes de Wuhan que fueron hospitalizados con COVID-19. Encontró riesgo de fallecer en la edad avanzada en relación con, dímero D por encima de 1 microgramo por mililitro y evaluación SOFA elevada están relacionados con riesgo de fallecimiento intrahospitalario. Por otro lado, cifras altas de IL-6, troponina I de musculo cardiaco altamente sensible, LDH y la linfopenia tienen relación con la severidad de la enfermedad. Las personas con más probabilidad de enfermar gravemente y fallecer incluían personas con 60 años a más y con patologías concomitantes. Hasta ahora, no hay datos que indiquen que los obesos se contagien con mayor facilidad; sin embargo, la obesidad incrementa el riesgo de desarrollar formas graves de insuficiencia respiratoria y se podría plantear la hipótesis de que los sujetos con obesidad podrían tener mayor probabilidad de sufrir un cuadro grave. En particular, de acuerdo con el informe del “Centro



Nacional de Auditoría e Investigación de Cuidados Intensivos (ICNARC)” reporto que el 72.1% de 775 casos confirmados eran de sobrepeso u obesos y en personas con $IMC > 30$ que habían sido sometidos a cuidados intensivos, el 60.9% de ellos fallecieron. Además, según los datos italianos publicados el 6 de abril de 2020 por el “Istituto Superiore di Sanità” (ISS), se encontró una prevalencia global de obesidad del 10,0% entre 1290 pacientes fallecidos para los que se disponía de historias clínicas. Se observó que la obesidad ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$) y la obesidad severa ($IMC > 35 \text{ kg/m}^2$) estuvieron presentes en el 47.6% y 28.2% de los casos, respectivamente, que los pacientes que requirieron ventilación mecánica invasiva (VMI) aumentaron con las categorías de IMC ($p < 0.01$) y fue mayor en pacientes con $IMC > 35 \text{ kg / m}$ (85.7%) (11)

La obesidad representa un estado de inflamación crónica de bajo grado que puede contribuir a la aparición de enfermedades metabólicas (dislipidemia, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y puede modificar las respuestas inmunes innatas y adaptativas, haciendo que el sistema inmunológico sea más vulnerable a las infecciones y menos sensible a las vacunas, los antivirales y los medicamentos antimicrobianos.

Las comorbilidades relacionadas con la obesidad también podrían representar un riesgo adicional para complicaciones. De hecho, la DM2, la HTA y las ECV se detectaron con frecuencia en sujetos fallecidos por COVID-19 en Italia, lo que sugiere que podrían incrementar la probabilidad de fallecer. Con respecto a la DM2, se propusieron cuatro factores de riesgo para los diabéticos: susceptibilidad a la hiperglucemia por ingesta de corticoides, control glucémico inadecuado, falta de contacto con los profesionales sanitarios e interrupción inapropiada de los medicamentos ARA o ECA. (8)



La inflamación crónica impulsada por la obesidad y la alteración de la fibrinólisis contribuyen a aumentar el riesgo de desarrollar trombosis, que actualmente parece ser uno de los mecanismos potencialmente implicados en el empeoramiento del daño pulmonar y en la muerte, lo que justifica el uso de heparina con fines tanto profilácticos como terapéuticos en diferentes protocolos. En la mayoría de las investigaciones la diabetes es una de las patologías asociadas más frecuentes.

2.2.18 Perfil laboratorial de COVID-19

En las personas diabéticas se presenta disminución de quimiotropismo de los granulocitos, elevación de citoquinas, poca producción de linfocitos T, todo esto hace al organismo sensible para no responder adecuadamente ante cualquier noxa. Existe disminución del factor C4 y elevada producción de IL-1 e IL-6.

Se ha descrito, además, que los productos avanzados de glucosilación alteran la afinidad y la capacidad de opsonización de los anticuerpos, además de inhibir la producción de IL-10, interferón gamma (IFN- γ) y factor de necrosis tumoral alfa. (9)

Según investigaciones previas sobre el SARS-CoV, la presencia de comorbilidades aumentaba el riesgo de mortalidad, siendo las enfermedades cardíacas y la diabetes los componentes más importantes para predecir resultados adversos. Las enfermedades cardíacas y la diabetes incrementan la probabilidad de fallecer en dos veces más que otros factores de riesgo



2.2.19 Mortalidad de COVID-19

En el 2020, la epidemia se había extendido a más de 199 países y más de un millón de personas tenían la enfermedad en todo el mundo con 81.478 muertes.

Los datos epidemiológicos de la OPS/OMS con datos del 06 de junio de 2020 hasta el 06 de febrero de 2022 habían más de 394, 49 millones de casos y 3.898.000 fallecidos a nivel mundial.

Los datos del 23 de junio del 2020 al 22 de agosto de 2022, señalan que los casos y fallecidos en el mundo se incrementaron en 15.8%.

2.2.20 Tratamientos en investigación de COVID-19

2.2.20.1 Vacunas

Se investigan tres tipos de vacunas. El primero con virus vivo atenuado para sensibilizar al organismo contra cualquier componente viral, el segundo con subunidades virales para sensibilizar al organismo a ciertas subunidades del virus, específicamente contra la proteína, el tercer con ARN. (40).

2.2.20.2 Antivirales

En enero del 2020, médicos en China realizaron pruebas in vitro usando remdesivir, cloroquina y lopinavir/ritonavir encontrando una inhibición viral. La nitaxozanida en estudios in vivo demostró inhibición y baja concentración viral (41).

En febrero del 2020, médicos Tailandeses informaron el tratamiento exitoso con una combinación de lopinavir/ritonavir y oseltamivir. En febrero en China se patenta el remdesivir como tratamiento para la enfermedad. En marzo



se realizan ensayos clínicos con remdesivir en otros países. En abril se señaló que la ivermectina inhibe la replicación del SARS-CoV-2 in vitro (41).

El fosfato de cloroquina utilizado en ensayos clínicos mostro utilidad para evitar la neumonia grave mejorando las alteraciones pulmonares detectadas por imágenes, además disminuyó el tiempo de enfermedad y la carga viral.

La cloroquina podría evitar que orf1ab, ORF3a y ORF10 ataquen el hemo para formar la porfirina, e inhibir la unión de ORF8 y glucoproteínas de superficie a las porfirinas en cierta medida (42).

La hidroxicloroquina se utilizó en un ensayo clínico en Francia administrando 600 mg de hidroxicloroquina por 10 días, esto condujo a una “aceleración rápida y efectiva de su proceso de curación, y una fuerte disminución en la cantidad de tiempo que permanecieron contagiosos”. Si bien la cloroquina tiene un largo historial de seguridad, los pacientes fueron monitoreados de cerca para detectar interacciones farmacológicas y posibles efectos secundarios graves (42).

Un estudio francés demuestra que la hidroxicloroquina combinada con azitromicina es más efectiva que el uso de hidroxicloroquina sola para variar a los pacientes con COVID-19 a negativo (37).

2.2.20.3 Contra la tormenta de citoquinas

Para la recomendación del Tocilizumab se realizó un estudio en Italia, se consideró que la ferritina en suero es un indicador importante para determinar la tormenta de citoquinas, y el medicamento actúa disminuyendo el desarrollo de dicha tormenta, por esta razón fue incluido en los protocolos de la “Comisión



Nacional de Salud de China”. Así mismo la FDA aprobó el uso del antagonista del receptor de interleucina-6, este antagonista actúa contra el síndrome de liberación de citoquinas producida por cualquier causa, este tratamiento se aplicó desde el 2017 mediante el tratamiento con células CAR T, (38).

2.2.20.4 Terapia pasiva de anticuerpos

Se está probando la administración de sangre de pacientes recuperados de la enfermedad a los pacientes con enfermedad activa, se considera que en la sangre de los pacientes recuperados contienen anticuerpos naturales, la intención es transferir estos anticuerpos a los pacientes con enfermedad, lo que se considera una forma de inmunización sin vacuna. También se podría utilizar anticuerpos pasivos monoclonales fabricados, para esto se espera el múltiples estudios y tecnología en el desarrollo biofarmacéutico.

2.2.20.5 Generación de inmunidad

En China se realizó un ensayo clínico con monos Rhesus, administrándole el virus del COVID 19, la mayoría de ellos presentaron sintomatología e imágenes alteradas, y además se identificó mediante laboratorio la presencia del virus en nasofaringe y mucosa rectal. Después de siete días se sacrificó un animal enfermo para evaluar la acción patógena y la presencia de virus en diferentes localizaciones. En animales que no fueron sacrificados se midió nivel de anticuerpos a los 3, 14, 21 y 28 días, encontrándose titulaciones elevadas de 1:8 y 1:16. Después que se recuperaron clínicamente los animales, se les volvió a inocular el virus y ninguno presentó sintomatología, ni se encontró carga viral en nasofaringe ni mucosa anal. Este es un modelo animal adecuado para evaluar el uso de antivirales y vacunas. Se demuestra en un



modelo animal la producción de anticuerpos neutralizantes, lo mismo que podría ocurrir en las personas, este aspecto es esperanzador para contar con vacunas eficaces y disminuir las reinfecciones. Estos resultados han sido corroborados en ensayos con monos y ratones transgénicos que en sus órganos tienen ACE2 (39).



CAPITULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 ZONA DE ESTUDIO

UBICACION GEOGRAFICA DEL ESTUDIO

Servicio de UCI del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza. Arequipa-
Perú

PERIODO DE DURACION DE ESTUDIO

El estudio se realizó desde abril a diciembre de 2020.

3.2 TIPO DE ESTUDIO

El presente estudio es observacional, descriptivo, analítico y retrospectivo.

3.3 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El diseño de investigación es no experimental, observacional, retrospectivo y transversal.

3.4 POBLACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

En el Hospital Honorio Delgado Espinoza de Arequipa, durante el periodo de abril a diciembre de 2020 se hospitalizaron a 4076 pacientes con diagnóstico de COVID-19 mediante prueba rápida o prueba molecular de los cuales 3338 fueron dados de alta, 738 pacientes fallecidos.

En este estudio, el cual se enfoca en pacientes que fueron hospitalizados en UCI del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa donde se obtuvo un total de 111 pacientes, considerando los criterios de inclusión, exclusión y la importancia de una historia Clínica Completa, se consideró solo a



90 pacientes que estuvieron hospitalizados en UCI del hospital regional Honorio delgado Espinoza de Arequipa. Todos los datos mencionados anteriormente fueron brindados por la Unidad de Estadística del Hospital regional Honorio delgado Espinoza de Arequipa.

3.5 MUESTREO

La muestra quedo conformada por 90 historias clínicas para su análisis que fueron incluidos en la investigación con diagnóstico de SARSCoV2, que cumplían con los criterios de inclusión e hospitalizados en UCI del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza-Arequipa. El muestreo utilizado fue del tipo no probabilístico por conveniencia.

3.6 CRITERIOS DE SELECCIÓN

3.6.1 Criterios de Inclusión

1. Pacientes mayores de 18 años con diagnósticos de neumonía secundario a SARS-CoV-2.
2. Pacientes Con Diagnóstico Confirmado Con Prueba Rápida Para Covid-19.
3. Pacientes Con Registros De Historia Clínica Completos.
4. Pacientes Que Requiere Asistencia Ventilatoria Mecánica En UCI.

3.6.2 Criterios de Exclusión

1. Pacientes menores de 18 Años de edad
2. Pacientes con historias clínicas incompletas
3. Pacientes fallecidos contiguo a su hospitalización en UCI

3.7 CUADRO OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

3.7.1 Variable Dependiente:

VARIABLE	INDICADOR	CATEGORÍA	ESCALA	TIPO DE VARIABLE
COVID-19	Diagnostico	SI NO	Nominal	Cualitativa

3.7.2 Variables Independientes:

VARIABLE	INDICADOR	CATEGORÍA	ESCALA	TIPO DE VARIABLE
Edad	Años	18-60 a mas	De razón	Cuantitativa
Sexo	Historia clínica	Masculino Femenino	Nominal	Cualitativa
Ocupación	Historia clínica	Desocupado Estudiante Comerciante Empleado publico Trabajador de salud	Nominal	Cualitativa
Procedencia	Historia clínica	Urbano Rural	Nominal	Cualitativa
Grupo de factor riesgo	Historia clínica	Obesidad, sobrepeso Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus Hipotiroidismo, enfermedad pulmonar crónica enfermedades cardiovasculares asma insuficiencia renal crónica infección por VIH Tratamiento inmunosupresor Otros	Nominal	Cualitativa
Cuadro clínico	Signos y síntomas	Fiebre Tos Disnea Odinofagia y rinorrea Diarrea Náuseas y vómitos Alteraciones del gusto u olfato. Otros	Nominal	cualitativa
Fecha de hospitalización	Día/mes/año	Fecha	De Razón	cuantitativa
Lugar de hospitalización	lugar	Sala de aislamiento UCI Otro	Nominal	cualitativa
Hallazgos radiológicos	Informe radiológico	Alteración radiológica unilateral Alteración radiológica bilateral Patrón alveolar Patrón intersticial en vidrio esmerilado Patrón mixto	Nominal	cualitativa
Hallazgos de laboratorio	Informe de laboratorio	PCR elevada > 100 mg/dL Linfopenia < 800 células/uL Leucocitosis >12000 mm ³ Hipertransaminasemia TGO.....mg/dL TGP..... Mg/dL Hiperglicemia > 140 mg/dL	De Razón	Cuantitativa



		Ferritina elevada > 700 ng/dL Dímero d elevado >1000 ug/mL TPT >14seg. INR > 1.2 seg. DHL elevado >350 U/ L hemoglobina <10 mg/dL creatinina > 1.2 mg/dL Urea > 40 mg/dL		
Valores de gases en sangre arterial	Informe de laboratorio	PH <7.35 PO2 <65 mmHg PCO2 > 45 mmHg PaFiO2 ≤300 mmHg SatO2 ≤89%	De Razón	Cuantitativa
Tratamiento previo	Medicación	Dióxido de cloro Ivermectina hidroxicloroquina Paracetamol Azitromicina Anticoagulación Corticoterapia otros	Nominal	Cualitativa
Complicaciones	Diagnostico	Síndrome de dificultad respiratoria Insuficiencia renal Insuficiencia cardiaca Coagulación intravascular diseminada Neumonía Otros	Nominal	Cualitativa

3.8 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica utilizada para la recolección de datos fue de revisión de historias clínicas.

El instrumento para recoger la información fue la ficha de recolección de datos diseñada teniendo en consideración otros estudios.

3.9 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La información se recolecto mediante revisión de historias clínicas, para este procedimiento se tuvo autorización de la jefatura del Área de Docencia e Investigación y del jefe de UCI del HRHDE, procediéndose de la siguiente manera:



Primero se solicitaron los permisos respectivos a las autoridades del HRHDE, presentándose la documentación respectiva al Área de capacitación, investigación y docencia del HRHDE para pedir autorización y acceder a las historias clínicas. Las historias clínicas revisadas fueron de pacientes ingresados a UCI con Covid 19 entre abril y diciembre del 2020.

3.10 PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS

Previamente al análisis se revisó las historias clínicas, fichas epidemiológicas y base de datos de pacientes en UCI, verificando la información de las manifestaciones clínicas y características epidemiológicas de los pacientes que ingresaron al estudio, se revisó la información de los que cumplían con los criterios de inclusión y se excluyó pacientes que tenían los criterios de exclusión. La información se registró en la ficha y luego se ingresó a una base de datos de Excel 2010.

Para evaluar los factores de riesgo para mortalidad se calculó la Razon de productos cruzados (OR), el intervalo de confianza y el valor de p de Fisher; para que una variable sea de riesgo para mortalidad debía tener un OR mayor a 1, en el IC no debía estar incluido el 1, y la p debía ser menor de 0.05.

3.10.1 Técnicas de análisis estadístico:

Primero se realizó una descripción de las variables utilizando frecuencias absolutas y porcentuales utilizando el paquete estadístico SPSS 26.

3.10.2 Aspectos éticos:

Se tuvo en consideración la confidencialidad de los pacientes, y se tomó en cuentas los principios éticos establecidos en la “Declaración de Helsinki”, el “Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú”.

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 RESULTADOS

Tabla 1: Características personales de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza-Arequipa en el periodo de abril a diciembre del 2020

Características Personales	N°.	%	OR	IC	valor de P
Edad (Grupo etáreo)					
21-31	4	4,44	1.09	1.17-22.5	0.02
32-42	20	22,22	2.03	0.1-0.6	0.04
43-53	27	30,00	4.5	2.1-12.8	0.0002
54-64	31	34,44	5.2	1.7-10.4	0.0002
65-76	8	8,89	0.5	1.02-17.9	0.005
Sexo					
Femenino	25	27,78	0.35	0.12 - 3.23	0.01
Masculino	65	72,22	2.3	1.01-5.9	0.04

Fuente: Elaboración Propia.

La Tabla N°. 1 muestra que el 34.44% tienen entre 54 a 64 años, con respecto al sexo el 72.22% fueron masculinos. Se encontró que algunas variables se relacionaron a la mortalidad de los pacientes dentro de las que destacan en el modelo sin ajuste, el grupo etario de adulto a adulto mayor, OR 5.2 (IC95% 1.7-10.4), edad >54 años OR 0.85 (IC95% 0.25-2.79), y género masculino OR 2.3 (IC95% 1.01-5.9).

Figura N° 1: Características personales de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza-Arequipa en el periodo de abril a diciembre del 2020

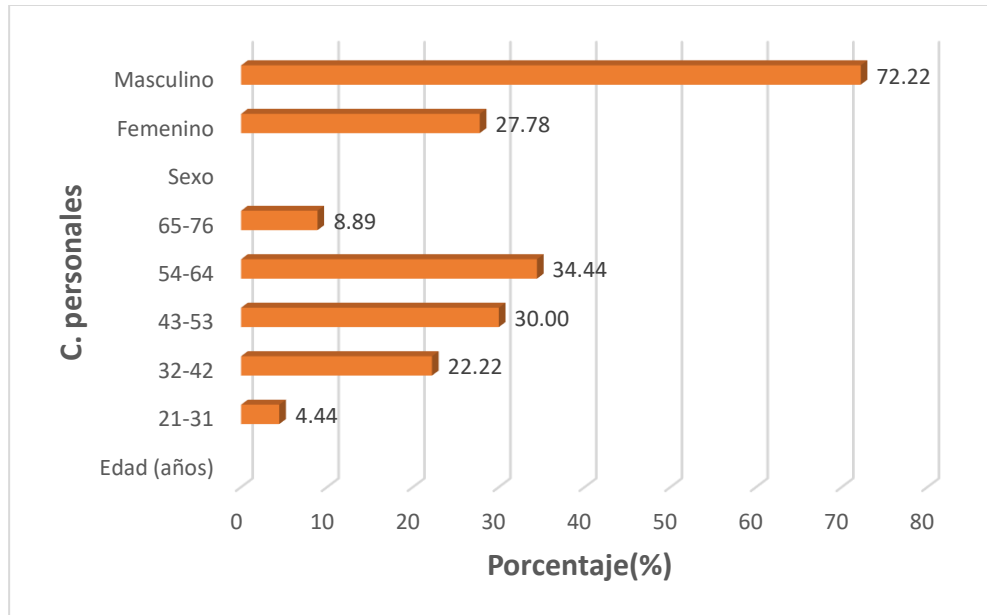


Tabla 2: Comorbilidades presentes en los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza-Arequipa en el periodo de abril a diciembre del 2020

Comorbilidades	N.º	%	OR	IC	valor de P
Obesidad	38	44,78	35.8	4.6-152.02	0.22
DM 2	17	18,89	21.7	2.7-465.2	0.0001
HTA	14	15,56	18.7	2.1-412.8	0.0001
Anemia	9	10,00	8.1	1.01-194.2	0.03
Desnutrición	4	4,44	6.5	0.6-6.9	0.09
Alcoholismo	3	3,33	5.9	0.5-152.8	0.16
Insuficiencia renal	3	3,33	5.9	0.5-151.0	0.16
Asma	3	3,33	5.8	0.49-150.7	0.16
Hepatopatía	2	2,22	3.8	0.45-148.5	0.09
Hipotiroidismo	2	2,22	3.8	0.45-148.5	0.09

Fuente: Elaboración Propia.

La Tabla N.º. 2 muestra que el 44.78% tienen comorbilidades de obesidad, seguido del 18.89% de pacientes con diabetes mellitus, el 15.56% tienen hipertensión arterial, el 10.00% de pacientes presentan anemia. Se encontró que las variables que más se relacionan con la mortalidad de los pacientes dentro de las que destacan en el modelo sin ajuste, Obesidad, OR 35.8 (IC95% 4.6-152.02) diabetes mellitus, OR 21.7 (IC95% 2.7-465.2), Hipertensión arterial OR 18.7 (IC95% 2.1-412.8), y anemia OR 8.1 (IC95% 1.01-194.2).

Tabla 3: Características laboratoriales de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza-Arequipa en el periodo de abril a diciembre del 2020

Características Laboratoriales	Nº.	%	OR	IC	valor de P
Hemoglobina					
Bajo	37	41,11	3.5	1.9-11.6	0.0002
Normal	42	46,67	4.8	2.2-11.8	0.0001
Elevada	11	12,22	5.2	2.7-11.9	0.0002
Leucocitos					
Bajo	1	1,11	0.05	1.27-20.5	0.012
Normal	38	42,22	4.5	2.1-12.8	0.0002
Elevado	51	56,67	5.2	1.7-10.4	0.0002
Linfocitos					
Bajo	69	76,67	6.4	1.01-144.3	0.004
Normal	19	21,11	16.3	2.1-325.28	0.0002
Elevado	2	2,22	1.09	1.17-22.5	0.02
Monocitos					
Bajo	25	27,78	4.5	2.1-12.8	0.0002
Normal	65	72,22	5.2	1.7-10.4	0.0002
Elevado	0	0,00	0.02	0.001 -0.12	0.0000001
Plaquetas					
Bajo	22	24,44	14.5	2.3-10.8	0.0004
Normal	60	66,67	5.2	1.7-10.4	0.0002
Elevado	8	8,89	5.6	1.9 - 9.58	0.04
PCR					
Normal	4	4,44	3.2	1.6 -11.5	0.0002
Elevado	86	95,56	7.2	1.9-11.5	0.00003
Ferritina					
Bajo	1	1,11	0.03	1.01-118.03	0.01
Normal	11	12,22	0.9	0.3-2.3	0.05
Elevado	78	86,67	5.2	1.7-10.4	0.0002
DHL					
Bajo	2	2,22	0.05	1.02-78.6	0.002
Normal	1	1,11	0.03	1.01-115.05	0.003
Elevado	87	96,67	5.2	1.7-10.4	0.0002
Dímero D					
Normal	2	2,22	0.05	1.03-98.5	0.004
Elevado	88	97,78	5.2	1.7-10.4	0.0002

Fuente: Elaboración Propia.



La Tabla N°. 3 muestra que el 41.11% tienen anemia, el 56.67% presentan leucocitos elevados, el 76.67% de los pacientes tienen nivel bajo de linfocitos, el 27.78% de los pacientes presentan nivel bajo de monocitos, el 95.56% tienen la proteína c reactiva elevada, seguido del 86.67% con ferritina elevada, el 96.67% tienen el DHL elevado, mientras que el 97.78% de los pacientes presentaron el dímero D elevado. Se encontró que las variables que más se relacionan con la mortalidad de los pacientes dentro de las que destacan la hemoglobina, OR 5.2 (IC95% 2.7-11.9), DHL OR 5.2 (IC95% 1.7-10.4), y Dímero D OR 5.2 (IC95% 1.7-10.4).

Figura N° 2: Características laboratoriales de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza-Arequipa en el periodo de abril a diciembre del 2020

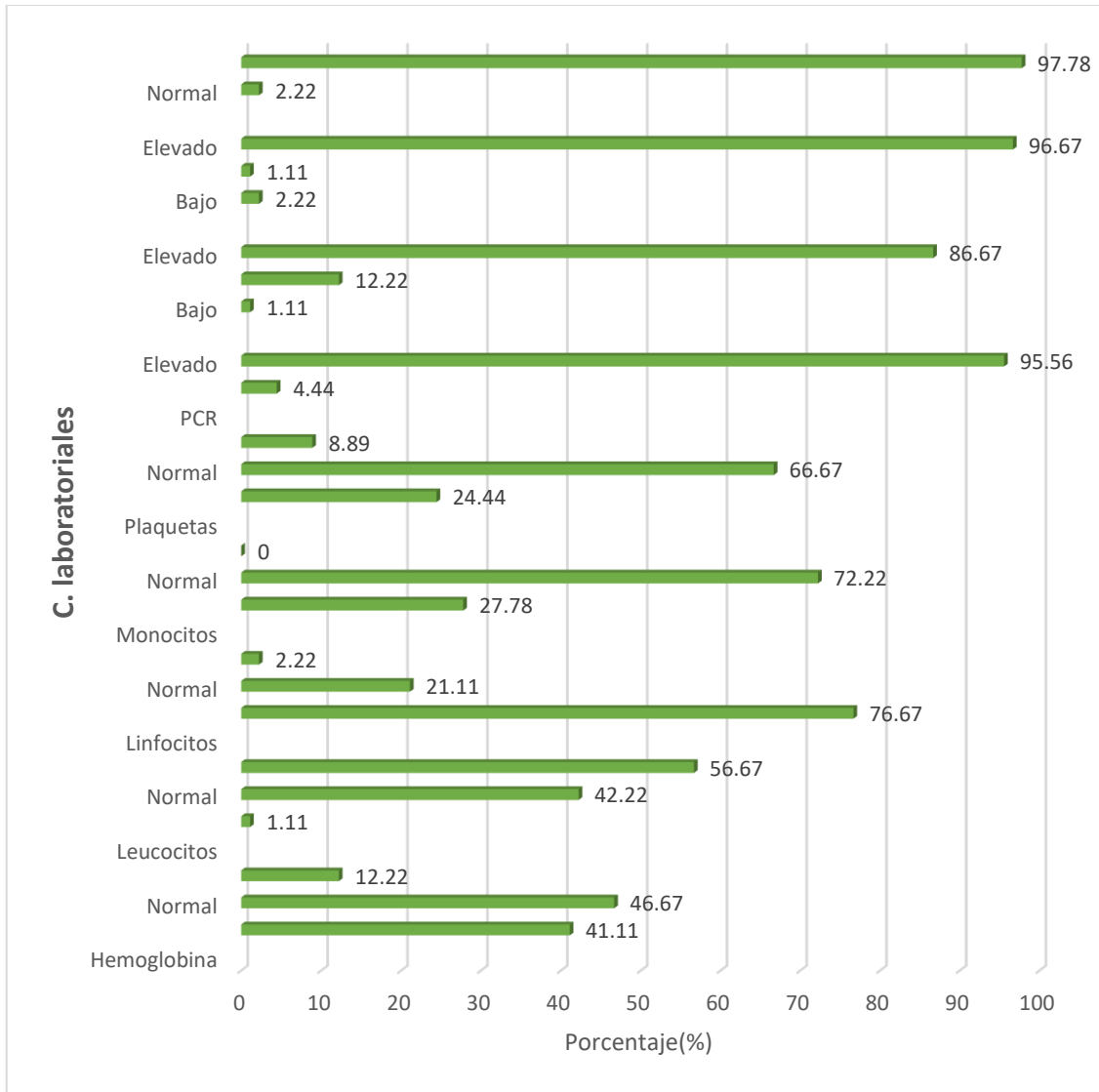


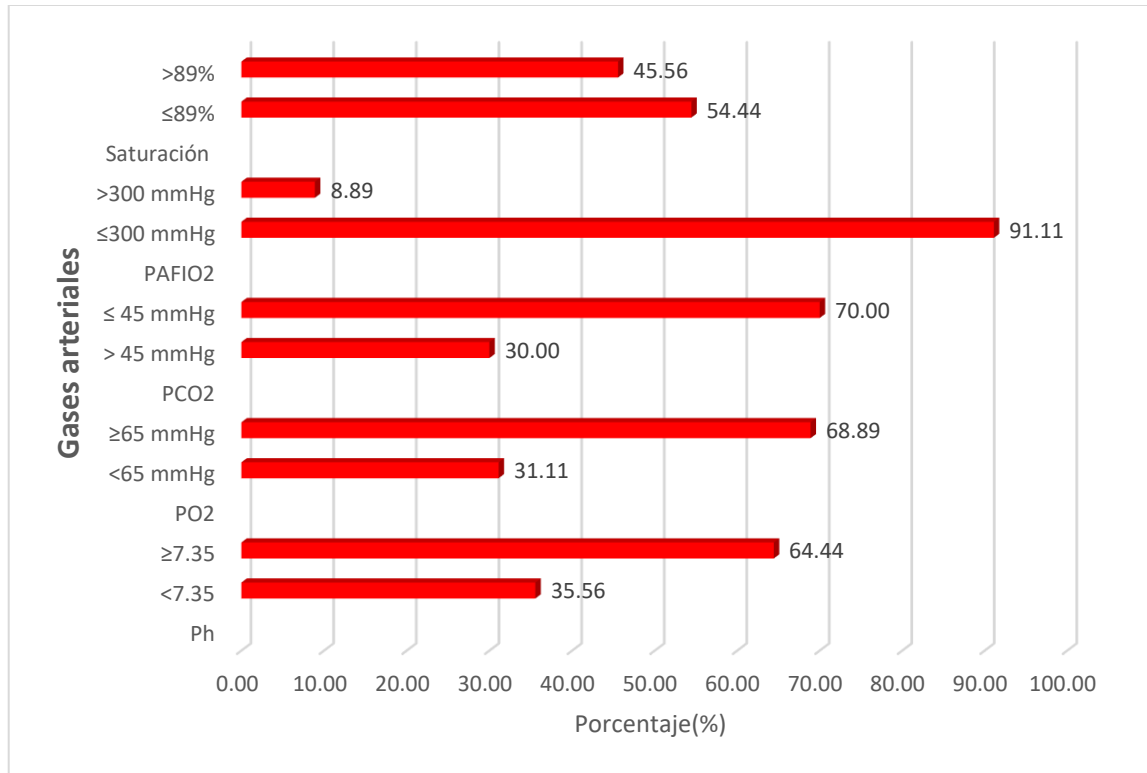
Tabla 4: Características de los gases arteriales de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza-Arequipa en el periodo de abril a diciembre del 2020.

Gases arteriales	N°.	%	%	%	%
Ph					
<7.35	32	35,56	0.8	0.4-1.5	0.04
≥7.35	58	64,44	3.8	2.0-11.5	0.0003
PO2					
<65 mmHg	28	31,11	0.7	0.3-1.4	0.05
≥65 mmHg	62	68,89	4.1	2.5-10.8	0.0002
PCO2					
> 45 mmHg	27	30,00	0.8	0.4-1.6	0.005
≤ 45 mmHg	63	70,00	4.1	1.9-10.5	0.0002
PAFIO2					
≤300 mmHg	82	91,11	5.1	1.8-10.9	0.0002
>300 mmHg	8	8,89	6.8	1.03-133.5	0.0004
Saturación					
≤89%	49	54,44	4.3	2.2-3.46	0.0002
>89%	41	45,56	5.2	2.8-10.3	0.006

Fuente: Elaboración Propia.

La Tabla N°. 4 muestra que el 64.44% tienen pH ≥ 7.35 , el 68.89% presentan PO₂ ≥ 65 mmHg, seguido del 70.0% de pacientes con PCO₂ ≤ 45 mmHg, el 91.11% tienen PAFIO₂ ≤ 300 mmHg, mientras que el 45.56% de los pacientes presentan una saturación de oxígeno menor a 89%. Se encontró que las variables que más se relacionan con la mortalidad de los pacientes se encuentra la saturación de Oxígeno, OR 5.2 (IC95% 2.8-10.3), PAFIO₂ OR 6.8 (IC95% 1.03-133.5), y PO₂ OR 4.1 (IC95% 1.9-10.5).

Figura N° 3: Características de los gases arteriales de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza-Arequipa en el periodo de abril a diciembre del 2020



Fuente: Elaboración Propia.

Tabla 5: Cuadro clínico de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza-Arequipa en el periodo de abril a diciembre del 2020

Cuadro clínico	N°.	%	OR	IC	valor de P
Disnea	78	86,67	22.07	3.0-452.8	0.0001
Tos seca	70	77,78	19.3	2.8-358.29	0.0002
Cefalea	50	55,56	16.5	2.1-340.26	0.0002
Odinofagia	14	15,56	12.3	1.5-261.2	0.0001
Dolor torácico	7	7,78	6.4	1.01-144.3	0.00001
Diarrea	5	5,56	5.9	1.01-136.8	0.00001
Asintomático	3	3,33	5.2	1.01-135.5	0.0002
Malestar y fatiga	3	3,35	3.9	0.6-122.03	0.0003
Anosmia	2	2,22	3.8	0.6-122.01	0.0004
Edema	1	1,11	2.09	0.2-77.02	0.002
Malestar general	1	1,11	2.09	0.2-77.02	0.0001

Fuente: Elaboración Propia.

La Tabla N°. 5 de los pacientes en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza dentro de su cuadro clínico muestra que el 86.67% desarrollaron disnea, asimismo el 77.78% desarrollaron tos seca, el 55.56% sufrieron de cefaleas, y el 15.56% desarrollaron odinofagia y estuvieron hospitalizados en UCI. Dentro del cuadro clínico que desarrollaron neumonía, se puede relacionar que la disnea, OR 22.07 (IC95% 3.0-452.8), Tos seca OR 19.3 (IC95% 2.8-358.29), cefalea OR 16.5 (IC95% 2.1-340.26) y odinofagia OR 12.3 (IC95% 1.5-261.2)

Tabla 6: Tiempo de hospitalización de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza-Arequipa en el periodo de abril a diciembre del 2020

Tratamiento previo	Nº.	%	OR	IC	valor de P
≤5 días	14	15,56	2.02	0.1-57.4	0.5
6-10 días	11	12,22	1.9	1.01-6.1	0.5
11-15 días	23	25,56	1.8	1.01-192.5	0.02
16-20 días	19	21,11	0.8	0.04-1.9	0.02
20-30 días	4	4,44	0.6	0.05-1.12	0.03
31-72 días	19	21,11	0.5	0.04-1.08	0.025

Fuente: Elaboración Propia.

La Tabla N°. 6 de los pacientes en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza dentro del tiempo de hospitalización muestra que el 25,56% estuvieron entre 11 a 15 días, seguido del 21.11% de pacientes con un tiempo de hospitalización entre 16 a 20 días, seguido del 25.56% con tiempo de hospitalización en 5 días o menos. Estas variables analizadas podemos ver de los hospitalizados menos de 5 días, OR 2.02 (IC95% 0.1-57.4), 6 a 10 días, OR 1.9 (IC95% 1.01-6.1), y 11 a 15 días OR 1.8 (IC95% 1.01-192.5).

Tabla 7: Complicaciones de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza-Arequipa en el periodo de abril a diciembre del 2020

Complicaciones	N°.	%	OR	IC	valor de P
Insuficiencia Respiratoria	78	86,67	0.4	0.1-0.9	0.04
EPID	39	43,33	0.8	0.4-1.8	0.6
Shock séptico	33	31,11	0.8	0.3-1.8	0.6
Shock hipovolémico	5	5,56	6.4	1.01-142.5	0.005
Ninguno	4	4,44	5.2	0.6-121.05	0.01
Otro	4	4,44	5.2	0.2-76.02	0.02

Fuente: Elaboración Propia.

La Tabla N°. 7 de los pacientes en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza, las complicaciones que se relacionaron con la mortalidad insuficiencia respiratoria 86.67%, EPID el 43.33% y shock séptico 31.11%. Estas variables que influyen en la letalidad son la insuficiencia respiratoria OR 0.4 (IC95% 0.1-0.9), EPI OR 0.8 (IC95% 0.4-1.8), y shock séptico OR 0.8 (IC95% 0.3-1.8).

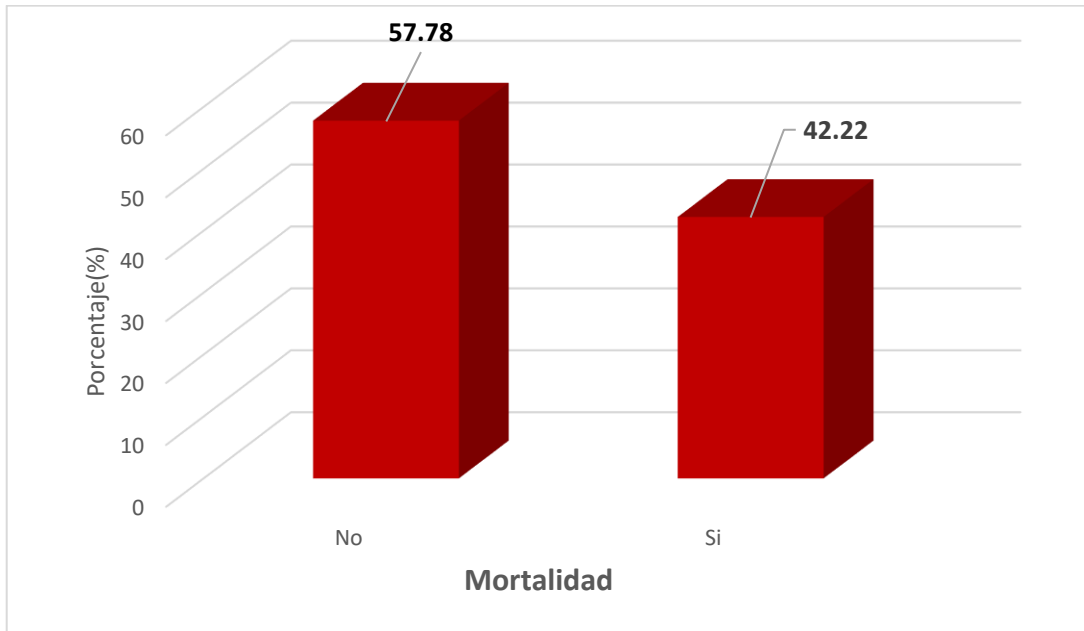
Tabla 8: Mortalidad de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza-Arequipa en el periodo de abril a diciembre del 2020

Mortalidad	N°.	%	OR	IC	valor de P
No	52	57,78	0.5	0.2-1.1	0.01
Si	38	42,22	0.8	0.2-2.9	0.8

Fuente: Elaboración Propia.

La Tabla N°. 8 muestra que el 57.78% de pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza que estuvieron hospitalizados en UCI no fallecieron, mientras que el 42.22% de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en UCI del hospital Honorio Delgado Espinoza si fallecieron. Estas variables analizadas podemos ver que los que no mueren, OR 0.5 (IC95% 0.2-1.1), y los que, si murieron, OR 0.8 (IC95% 0.2-2.9).

Figura N° 4: Mortalidad de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza-Arequipa en el periodo de abril a diciembre del 2020.



Fuente: Elaboración Propia.

Contrastación de Hipótesis

Existe relación significativa entre los factores de riesgo como obesidad y diabetes mellitus y la frecuencia de mortalidad por neumonía de SARS-CoV-2 en pacientes hospitalizados con COVID-19 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza.

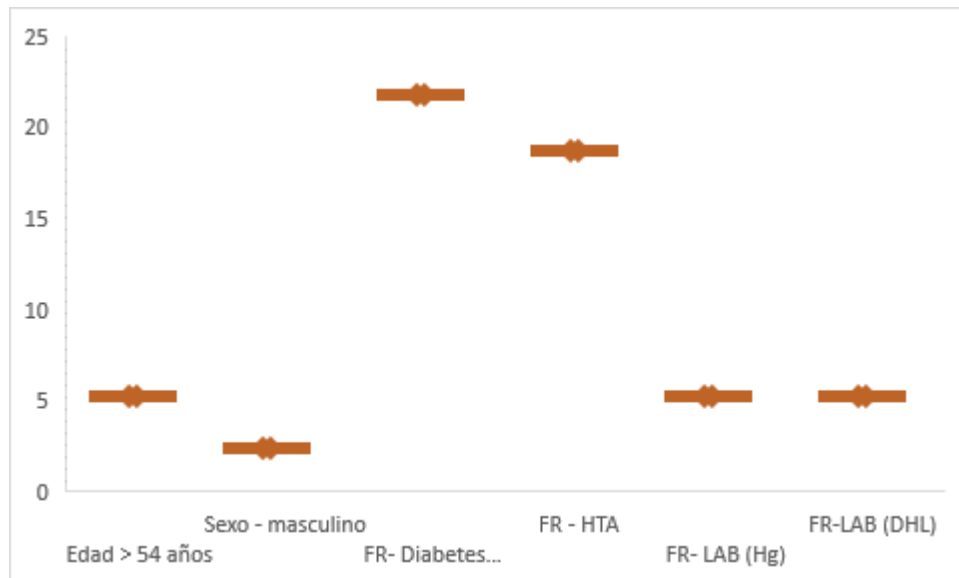
Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,448 ^a	1	,000
Razón de verosimilitudes	1,572	1	,009
Asociación lineal por lineal	3,870	1	,000
N de casos válidos	132		

a. 10 casillas (99,2%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,02.

Vemos que el estadístico chi-cuadrado de Pearson toma un valor de 1.448, con 1 grados de libertad (gl), tiene asociada una probabilidad (Significación asintótica) de 0,009; puesto que esta probabilidad es muy pequeña $< 0,05$ decidimos concluir que la variable factores de riesgo (Obesidad, Diabetes Mellitus 2 e Hipertensión Arterial) se relaciona significativamente con la mortalidad por neumonía de SARS-CoV-2 en pacientes hospitalizados con COVID-19 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza.

Figura N° 5: Factores de riesgo que predicen mortalidad en pacientes con diagnóstico de neumonía severa por COVID 19



4.2 DISCUSION

Sobre las características personales se obtuvo que el 34.44% tienen entre 54 a 64 años, con respecto al sexo el 72.22% son de sexo masculino. Estos resultados no coinciden con Aguilera Calzadilla, Yaumara et al. quien concluyó que el 61,5 % fueron mujeres, el promedio de la edad fue 78,8 años. El 44.78% tienen obesidad, el 18.89% con diabetes mellitus, el 15.56% tienen hipertensión arterial, mientras que el 10.00% de pacientes presentan anemia. Estos resultados coinciden con Cobas L, Mezquia N, Armenteros S. (13) quienes en su investigación concluyeron que hay predominio de los mayores de 40 años (86.7%), con mayor incidencia del grupo entre 41 y 60 años con 36 pacientes (52.9%), de ellos 9 positivos al SARS-CoV-2 (25%); los mayores de 60 años fueron el 30.4% de los positivos; la hipertensión arterial fue la comorbilidad más común, en 25 pacientes (36.7%) y de estos 7 resultaron positivos, le siguió la diabetes mellitus con 14 pacientes (20.5%) y uno positivo; en los positivos los síntomas fueron, malestar general, fiebre, tos seca y disnea; en los negativos los síntomas fueron, fiebre



(50%), disnea (41.1%); la frecuencia respiratoria en pacientes positivos estuvo por encima de la media de la población; otras variables afectadas fueron la saturación de oxígeno, los leucocitos en sangre, hematocrito y el sodio plasmático; en los negativos al RT-PCR, el catarro común fue el diagnóstico al egreso. Builes C, Ramírez A. (16) concluyó que hay una prevalencia entre el 6,2% y el 11,9% de diabetes mellitus entre las personas con COVID-19; la proporción hombre a mujer es cercana a 1:1 y la media o mediana de la edad está alrededor de los 50 años; la comorbilidad más frecuentemente reportada en todas las revisiones sistemáticas fue la hipertensión arterial, en cerca del 20% de los pacientes. Urquiza Y, Pérez M, Cortés A, Escalona I, Cabrales M. (17) reportaron mayor frecuencia de sexo masculino. Asimismo, Rodríguez-Zúñiga, Milton et al. (19) 70,5% del sexo masculino, edad promedio de 55,8 años.

Con respecto a las características laboratoriales el 41.11% de los pacientes tienen anemia, el 56.67% presentan leucocitos elevados, el 76.67% de los pacientes tienen nivel bajo de linfocitos, el 27.78% de los pacientes presentan nivel bajo de monocitos, el 95.56% tienen la proteína c reactiva elevada, seguido del 86.67% con ferritina elevada, el 96.67% tienen el DHL elevado, mientras que el 97.78% de los pacientes presentaron el dímero D elevado. Acosta G et. (40). Realizaron una investigación similar y concluyeron que el 76% fueron varones, edad media 53 años; el 23.5% volvieron de países extranjeros; 41.2% fueron referencia de otros establecimientos; 41.2% utilizaron ventilación mecánica; letalidad de 29.4%; los factores de riesgo fueron pacientes mayores de 60 años, antecedente de presión arterial elevada y obesidad; las manifestaciones más frecuentes fueron tos, alza térmica y dificultad para respirar; los factores laboratoriales más frecuentes fueron PCR elevada y linfocitos disminuidos.



Nuestros resultados son similares a los encontrados Rodríguez-Zúñiga, Milton et al. (19) El análisis multivariado de los factores clínicos identificó que la edad (RR ajustado [RRa] 1,03; IC 95%: 1,00-1,06, $p=0,021$), el índice de masa corporal (IMC, RRa 1,03; IC 95%: 1,01-1,05; $p=0,006$), la HTA (RRa 1,68; IC 95%: 1,09-2,56; $p=0,017$), el índice de PaO₂/FiO₂ (RRa 0,99; IC 95%: 0,99-1,00; $p<0,001$), la exposición a lopinavir/ritonavir (RRa 0,83; IC 95%: 0,76-0,91; $p<0,001$), y corticoides sistémicos (RRa 1,18; IC 95%: 1,09-1,27; $p<0,001$) estuvieron asociados a la mortalidad de manera significativa.

En cuanto a las características de gases arteriales en sangre arterial el 64.44% tienen pH ≥ 7.35 , el 68.89% presentan PO₂ ≥ 65 mmHg, seguido del 70.0% de pacientes con PCO₂ ≤ 45 mmHg, el 91.11% tienen PAFIO₂ ≤ 300 mmHg, el 45.56% presentan saturación de oxígeno menos de 89%.

Respecto a las comorbilidades de peor pronóstico en nuestro estudio se encontraron que la Obesidad, OR 35.8 (IC95% 4.6-152.02) diabetes mellitus 2, OR 21.7 (IC95% 2.7-465.2), Hipertensión arterial OR 18.7 (IC95% 2.1-412.8), y anemia OR 8.1 (IC95% 1.01-194.2). 44.78%, estos resultados son similares en Builes C, Ramírez A. (16). La relación entre masculino y femenino fue 1:1 y el promedio de edad 50 años; las patologías asociadas fueron presión arterial elevada (20%); diabetes mellitus (OR=2.4; IC=1.6-3.6).

Nuestros resultados respecto a los factores de riesgo para la mortalidad son similares a lo obtenido por Salinas-Aguirre, C. et al. (10). Los factores asociados fueron: edad de más de 60 años (HR=8.04), diabetes (HR=1.6), presión arterial elevada (HR=1.5), obesidad (HR=1.4) y patología de riñón en forma crónica (HR=2.06; IC95%=1.6-2.6).



Respecto a los signos y síntomas de nuestro estudio muestra que el 86.67% desarrollaron disnea, asimismo el 77.78% desarrollaron tos seca, el 55.56% sufrieron de cefaleas, y el 15.56% desarrollaron odinofagia y estuvieron hospitalizados en UCI. Resultados similares a los de Cobas L, Mezquia N, Armenteros S. (13). Las manifestaciones clínicas fueron, astenia, alza térmica, tos seca y dificultad para respirar. Tras el análisis multivariado por regresión logística binaria, se observó que las comorbilidades DM2, HTA, Anemia considerados factores de riesgo para mortalidad, no mostraron asociación en nuestra población de estudio y lo único que permaneció constante fue la complicación de SDRA, que representó el mayor riesgo de mortalidad, con un OR de 21.7 (IC 95% 2.7-465.2) $p < 0.0001$.

Shahid Z Et al (42). Reporta como complicaciones más frecuentes al SDRA del adulto (71%), patología del riñón aguda (20%), lesión cardíaca (33%) y disfunción hepática (15%) e inclusive el choque séptico en la población adulta mayor, lo cual es semejante respecto a la insuficiencia respiratoria a lo encontrado en nuestra población de estudio donde en aquellos que fallecieron presentaron una frecuencia de 86.7% , neumonía con el 43.33% y el choque séptico 31.11% que presentaron en nuestra población, sin embargo; todos los participantes del estudio presentaron algún tipo de complicación ($p < 0.008$), siendo la más significativa el Síndrome de Dificultad respiratoria del Adulto ($p < 0.004$).

La principal limitación para realizar el estudio fue que los datos de la historia clínica no se podían verificar en cuanto a su adecuada medición, debido a que la historia fue elaborada con anterioridad por personal ajeno a la investigación; dentro de esta información tenemos el IMC o el tratamiento previo, por lo que se incluyeron en el análisis solo la obesidad, Diabetes mellitus, así como también la hipertensión arterial; es



por el cual que el grupo de pacientes que sobrevivió 57.78% fue alto en relación con el de mortalidad.

La Obesidad y la Diabetes Mellitus tipo 2, mostraron asociación con riesgo de mortalidad en nuestra población de estudio (>54 años), probablemente secundario a que todos los pacientes incluidos tenían al menos una comorbilidad, a diferencia de lo expresado en la literatura, donde se incluyen población muy heterogénea en cuanto a edad, por lo que son necesarios más estudios prospectivos donde se incluyan específicamente población geriátrica. El factor de riesgo principal para mortalidad en nuestra población geriátrica fue el desarrollo de síndrome de dificultad respiratoria con un OR de OR de 101.6 (IC 95% 12.58-814.26) $p < 0.000$, lo cual coincide con la literatura nacional e internacional. Así también, la alteración en las pruebas de funcionamiento hepático, marcadores proinflamatorios, leucocitosis y elevación de Dímero D, en donde se encontraron diferencias significativas entre quienes sobrevivieron o no, refuerza la información conocida hasta el momento del comportamiento de las formas graves de la enfermedad por coronavirus 2019 en población.

Planteamos la hipótesis de si existe la relación significativa entre los factores de riesgo como obesidad, diabetes mellitus y la frecuencia de mortalidad por neumonía de SARS-CoV-2 en los pacientes con COVID-19; Los resultados de nuestro estudio indican que la edad, obesidad, DM e HTA están relacionadas a una mayor probabilidad de muerte en los pacientes estudiados, estos resultados son coherentes con las investigaciones de otros países. Así, se necesita recopilar más evidencia para confirmar o descartar la asociación de estos factores, o de otras patologías metabólicas como la diabetes, que está relacionada a mortalidad por Covid 19, y por lo tanto su prevención y tratamiento oportuno podrían disminuir el riesgo de fallecer.



También identificamos que los valores de $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ están relacionados al riesgo de fallecer. Del mismo modo en otras investigaciones se relacionó la mortalidad con valores de $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ menores a 200. Por lo que proponemos realizar estudios para evaluar la utilidad pronostica de los valores de SatO_2 y $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$.

En los factores laboratoriales se encontró diferencia entre sobrevivientes y fallecidos en relación a las siguientes pruebas PCR y LDH, recuento plaquetario y Dímero D, demostrando que estos factores estaban relacionados a mayor riesgo de fallecimiento. Otras investigaciones también reportaron diferencias entre no fallecidos y fallecidos en relación a PCR, LDH e INL, esta diferencia sería explicada por la hiperactivación de la inmunidad propia del organismo y el incremento de la respuesta inflamatoria.

También hay investigaciones que señalan que las alteraciones de la coagulación producida por la disfunción endotelial ocasiona aumento de la coagulabilidad y viscosidad sanguínea produciendo mayor consumo de plaquetas y liberación de Dímero D. Así mismo señalan que el Dímero D y la plaquetopenia están relacionadas a mayor mortalidad. De manera tal que se necesita más investigaciones que evalúen la utilidad de estos marcadores para predecir adecuadamente mortalidad y pronóstico de los pacientes.



V. CONCLUSIONES

- Existe la asociación significativa como: Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus 2 e Obesidad y la frecuencia de mortalidad en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza. Por lo tanto, se valida la hipótesis general.
- Existe la asociación significativa de comorbilidades y la frecuencia de mortalidad en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza. Ya que se encuentre en ese orden las comorbilidades respectivamente: Obesidad, Diabetes Mellitus tipo 2 e Hipertensión Arterial. Por lo tanto, se valida la segunda hipótesis.
- Existe la asociación significativa en el sexo masculino y la frecuencia de mortalidad en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza. Ya que los mayores riesgos implican en el sexo masculino para una presentación clínica grave y mortalidad. Por lo tanto, se valida la tercera hipótesis.
- No existe la asociación significativa en la edad de 65 a más años y la frecuencia de mortalidad en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza. ya que en este estudio fue de adulto a adulto mayor donde se observaron formas más graves de la enfermedad y con un riesgo de mayor mortalidad a partir de los 54 a 64 años respectivamente. Por lo tanto, no se valida la cuarta hipótesis.
- Existe la asociación significativa, de las características clínicas más frecuentes, ya que estas fueron: Disnea, tos seca, cefalea y odinofagia, la disnea se asocia a la progresión de la enfermedad y a una elevada mortalidad relacionado con baja saturación arterial de oxígeno, este fue la variable que más se asoció con la



complicación más frecuente de insuficiencia respiratoria para la mortalidad con neumonía por SARS-CoV2 en pacientes hospitalizados en UCI del Hospital Honorio delgado Espinosa. Por lo tanto, se valida la quinta hipótesis.



VI. RECOMENDACIONES

- A las instituciones de salud como hospitales, clínicas, IPRES y establecimientos de salud se les recomienda promover a que los pacientes realicen y cumplan con las consultas de control y monitoreo de la diabetes y la hipertensión arterial que están entre las comorbilidades que mayor riesgo implican para una presentación clínica grave en pacientes con la covid-19.
- A los médicos generales y médicos SERUMS se le recomienda realizar actividades de promoción de salud: incentivar el autocuidado, cuidado dietético saludable, prácticas de deporte, tiempos recreativos o libres y realizar regularmente actividades extralaborales para separar el ámbito laboral de lo familiar y social para poder dedicarse el tiempo a calidad de vida saludable.
- A los hospitales covid-19 se recomienda mantener una capacidad instalada adecuada: infraestructura, equipamiento y capacitación de recursos humanos y mantener en condiciones óptimas para su funcionamiento y atención.
- A las universidades se recomienda realizar actualización de estudios de COVID-19 en todos los hospitales COVID-19 del país ante los nuevos riesgos emergentes asociados a la pandemia, evolución social y tecnológica para prevenir la COVID-19.
- Aumentar presupuestos nacionales y regionales dedicados a atención, prevención, tratamiento oportuno, cobertura de seguros, adiestramiento y capacitación permanente de profesionales que están en la atención de covid-19.



VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Reporte de situación N° 15 nuevo coronavirus 2019-. [Online]; 2020. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200204-sitrep-15-ncov.pdf?sfvrsn=88fe8ad6_2.
2. Organización Panamericana de la Salud. Nuevo coronavirus 2019-CoV. Actualización Epidemiológica. [Online]; 2020. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/54717/EpiUpdate21August2021_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y.
3. Van Doorn R HY. Viral Respiratory Infections. Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases. 2019; 10(286).
4. Ministerio de Salud del Perú. Casos positivos por covid 19 en el 2021. [Online]; 2021. Disponible en: <https://www.minsa.gob.pe/datosabiertos/>.
5. Ministerio de Salud. Prevención y atención de personas afectadas por COVID-19 en Peru. [Online]; 2020. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/574295/resolucion-ministerial-139-2020-MINSA.PDF>.
6. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV2 Admitted to ICUs of the Lombardia Region. JAMA. [Online]; 2020. Disponible en: <https://moh-it.pure.elsevier.com/en/publications/baseline-characteristics-and-outcomes-of-1591-patients-infected-w-2>.
7. Wu E. Síndrome respiratório agudo severo. Rev. chil. pediatr. 355-365. [Online]; 2020. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0370-41062003000400002&lng=pt&nrm=iso&tlng=es.
8. Berlin D, Gulick R, MF. Severe Covid-19. N Engl J Med. [Online].; 2020.. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32412710/>.
9. Xin-Ying Z, Xuan-Xuan X, Hai-Sen Y, Qin-Ming H, Tao X, Yuan-Yan T, et al. Clinical Characteristics of Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in wuhan. JAMA. 11 (1061-1069). [Online].; 2020.. Disponible en: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879->



- 020-05010-w.
10. Richardson S, Hirsch J, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. JAMA [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 17].
Disponibile en:
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765184>
 11. Rodriguez A, Cardona J, Gutiérrez E, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Travel Med Infect Dis [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 18]; 34:101623. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32179124/>
 12. MINSA. Resolución Ministerial N° 270-2020. MINSA [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 18]. Disponible en:
https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/694719/RM_270-2020-INSa.PDF.
 13. World Health Organization. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report 158. Geneva: World Health Organization [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 18]. Disponible en:
https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/situationreports/20200626-covid-19-sitrep-158.pdf?sfvrsn=1d1aae8a_2
 14. Salinas-Aguirre C, Sánchez García R, Rodríguez Sánchez L. Características clínicas y comorbilidades asociadas a mortalidad en pacientes con COVID 19 en Coahuila. [Online]. Mexico; 2021.. Disponible en: <https://www.revclinesp.es/es-estadisticas-S0014256521000138>.
 15. Medeiros Figueiredo A, Daponte-Codina A, Moreira Marculino C, Figueiredo D. Factores asociados a la incidencia y la mortalidad por COVID-19 en las comunidad. [Online]. Bolivia; 2021.. Disponible en:
<https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/955>.
 16. Aguilera Calzadilla Y, Díaz Morales Y, Ortiz Díaz L. Las infecciones bacterianas asociadas a la COVID 19 en pacientes de una Unidad de Cuidados Intensivos. JAMA. 323. [Online].; 2020.. Disponible en:
<https://www.mendeley.com/catalogue/743038ed-03da-37be-be0d-3705b91109e2/>



17. Cobas L, Mezquia N, Armenteros S. Características clínicas de pacientes con sospecha de covid-19. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. [Online].; 2020.. Disponible en:
http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2339/pdf_696
18. Corroza J. Factores de riesgo y predictores de gravedad en pacientes covid-19. Medicina clinica. [Online].; 2020.. Disponible en:
<https://medes.com/publication/155213>.
19. Medina G, Carbajales E, Figueredo Y, Carbajales A, Silva I. Características clínico epidemiológicas de pacientes positivos al covid-19 pertenecientes al policlinico. . Revista Electrónica Dr. Zoilo E.. [Online].; 2020.. Disponible en:
http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2352/pdf_701.
20. Builes C, Ramirez A. Diabetes mellitus en COVID-19: ¿factor de riesgo o factor pronostico? Revista Colombiana. [Online].; 2020.. Disponible en:
<http://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/585>.
21. Urquiza Y, Pérez M, Cortés A, Escalona I, Cabrales M. Características clínico epidemiológicas de los pacientes de las tunas positivos al RT PCR para covid-19. Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. [Online].; 2020.. Disponible en:
<http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2361>.
22. Zumaeta Saavedra EU. Factores de riesgo epidemiológicos, clínicos y laboratoriales asociados a mala evolución en pacientes con infección COVID-19. Lima. Centro Médico Naval. [Online]. Lima; 2021.. Disponible en:
<https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/9044?locale-attribute=en>.
23. Rodríguez-Zúñiga Mea. Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes adultos con neumonía por SARS- CoV-2 en un hospital público de Lima. [Online]. Lima; 2020.. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172020000400437&script=sci_abstract.
24. Llaro-Sánchez M. Esquemas terapéuticos y factores asociados a mortalidad en pacientes con cuadro severo de COVID-19 atendidos en Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren. [Online], Callao; 2020. Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2021000100006.
25. Apaza Aquino H. Caracterización de la infección Sarvs covid-19 y la neumonía en



- una región del Perú. [Online]. Lima; 2020.. Disponible en:
<https://revistas.unica.edu.pe/index.php/vanguardia/article/view/362>.
26. Mejía Fea. Características clínicas y factores pronósticos relacionados con la mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú. [Online]. Lima; 2020.. Disponible en:
<https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/download/858/1187/>.
27. Santos-Sánchez N, Salas-Coronado R. Origen Características estructurales, medidas de prevención, diagnóstico y fármacos potenciales para prevenir y controlar COVID-19. Medwave. [Online].; 2020.. Disponible en:
<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1128638>.
28. Sanche S, Lin Y, Xu C, Romero-Severson E, Hengartner N. High contagiousness and rapid spread of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [published online ahead of print, 2020 Apr 7]. Emerg Infect Dis. [Online].; 2020.. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=93943&id2=>.
29. Peng X, Xu X, Li Y, Cheng L, Zhou X, Ren B. Rutas de transmisión de 2019 CoV y controles en la practica dental. J Oral. [Online].; 2020.. Disponible en:
<https://www.aulavirtualusmp.pe/ojs/index.php/Rev-Kiru0/article/view/1984>.
30. Bobillo A. Cuánto tiempo sobrevive el coronavirus en diferentes superficies como el carton, el plastico, la madera, y demas. [Online].; 2020.. Disponible en:
<https://www.businessinsider.es/cuanto-tiempo-sobrevive-coronavirus-superficies-617905>.
31. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y. Early Transmission Dynamics in wuham china. [Online].; 2020.. Disponible en: <https://smnyct.org/biblioteca/early-transmission-dynamics-in-wuhan-china-of-novel-coronavirus-infected-pneumonia>.
32. Wölfel R, Corman V, W. G, Wolfgang M, Sabine M. Evaluación virológica de pacientes hospitalizados con covid 19. [Online].; 2020.. Disponible en:
<http://colbiosa.com.ar/wp-content/uploads/2020/05/Documento-26.pdf>.
33. Zhou P, Yang X, Wang X, Hu B, Zhang L, Wei S. Descubrimiento de un nuevo coronavirus asociado con el reciente brote de neumonia en humanos y su posible origen de murcielago. [Online]; 2020. Disponible en:
https://scholar.harvard.edu/files/kleelerner/files/20200123_biorxiv_-



- [_discovery_of_a_novel_coronavirus_associated_with_the_recent_pneumonia_outbreak_in_humans_and_its_potential_bat_origin_biorxiv.pdf.](#)
34. E W, Van Doremalen N, Falzarano D. SARS y MERS: percepciones recientes sobre coronavirus emergentes. *Nat Rev Microbiol.* [Online].; 2020.. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrmicro.2016.81#citeas>.
 35. Ministerio de Sanidad E. Nuevo coronavirus 2019-n-CoV. [Online].; 2020.. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/es/covid-19/informacion-profesionales/documentacion-interes/informe-tecnico-nuevo-coronavirus-2019-ncov>.
 36. Wang C HPHFGG. Un nuevo brote de coronavirus de preocupación mundial por la salud. *Lancet.* 2020;(470-473).
 37. Kloka M KNvdMMADGKKF. Incidencia de complicaciones trombóticas en pacientes críticos en UCI con COVID19. [Online].; 2020.. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/es-riesgo-trombotico-covid-19-revision-evidencia-articulo-S0300289620302684>.
 38. Organización Mundial de la Salud. Declaración del Director General de la OMS relativa a las recomendaciones del comité de emergencia del RSI sobre nuevo coronavirus. [Online].; 2020.. Disponible en: <https://www.who.int/es/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-the-advice-of-the-ihremergency-committee-on-novel-coronavirus>.
 39. Caparó L, Del Carmen S. Coronavirus y las amenazas a la salud mundial. [Online].; 2020.. Disponible en: <https://scalingupnutrition.org/es/news/la-covid-19-y-las-5-principales-amenazas-que-supone-para-la-seguridad-alimentaria-mundial/>.
 40. Ruiz A, Jiménez M. SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo. [Online].; 2020.. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2340-98942020000200001.
 41. Lan L, Xu D, Ye G. Resultados positivos de la prueba de RT-PCR en pacientes recuperados de COVID-19. [Online].; 2020.. Disponible en: <https://www.accesocovid.com/blogs/resultados-positivos-de-la-prueba-de-rt-pcr-en-pacientes-recuperados-de-covid-19>.
 43. Jesús Cleofas Ramírez-Campaña, * Jesús Ariel Morales-Barraza, * Cibeles



- . Arrambí-Díaz, ‡ Lucia Concepción Valenzuela-Molina* Síndrome de distrés respiratorio agudo en paciente con COVID-19 Med Crit 2021 disponible en:
<http://dx.doi.org/10.35366/95881>.
44. OMS. coronavirus vacuna. [Online].; 2021.. Disponible en:
[https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccine-access-and-allocation](https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccine-access-and-allocation).
45. COVID-19 vaccine tracker». *vac-lshtm.shinyapps.io*. Consultado el 4 de febrero de 2021
<https://www.lingq.com/es/aprende-espanol-en-linea/courses/819754/covid-19-wikipedia-parte-5-6446585/>



ANEXOS

ANEXO A

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

factores asociados a mortalidad por neumonía de sars-cov-2 en pacientes Hospitalizados con covid-19 en el hospital Honorio Delgado Espinoza-Arequipa en periodo abril-diciembre 2020.

1. Nombre y apellidos:
2. N° Historia Clínica:
3. Diagnóstico de covid-19
Si ()
No ()
4. Edad: años
5. Sexo
Masculino ()
Femenino ()
6. Ocupación
Desocupado ()
Estudiante ()
Comerciante ()
Empleado público ()
Trabajador de salud ()
Otro:
7. Procedencia
Urbano ()
Rural ()
8. Se encuentra en grupo de riesgo
Obesidad ()
Sobrepeso ()
Hipertensión arterial ()
Diabetes Mellitus ()



Hipotiroidismo ()

Enfermedad Pulmonar crónica ()

Enfermedades cardiovasculares ()

Insuficiencia renal crónica ()

Asma ()

Enfermedades autoinmunes ()

Cáncer ()

Otro.....

9. Fecha probable de infección:...../...../..... (día/mes/año)

10. Fecha de inicio de enfermedad:/...../..... (día/mes/año)

11. Periodo de incubación..... días

12. Cuadro clínico al ingreso

Fiebre ()

Tos ()

Disnea ()

Odinofagia y rinorrea ()

Diarrea ()

Náuseas y vómitos ()

Alteración del gusto u olfato ()

Otro:.....

13. Fecha probable de hospitalización:/...../..... (día/mes/año)

14. Lugar de hospitalización

UCI ()

Otro:

15. Hallazgos de laboratorio

PCR elevada > 100 mg/dL () valor: mg/dL

Linfopenia < 800 células/uL () valor: células/uL

Leucocitosis >12000 mm³ () valor: por mm³

Hipertransaminasemia () valor:

TGO.....mg/dL



TGP..... Mg/dL

Hiperglicemia > 140 mg/dL () valor: mg/dL

Ferritina elevada > 700 ng/dL () valor: mg/dL

Dímero d elevado >1000 ug/mL() valor: ug/dL

TPT >14seg. ()

INR > 1.2 seg. ()

DHL elevado > 350 U/ L () valor: U/L

hemoglobina <10 mg/dL () valor: mg/dL

creatinina > 1.2 mg/dL () valor: mg/dL

Urea > 40 mg/dL () valor: mg/dL

16. Valores de gases en sangre arterial

PH <7.35 ()

PO₂<65 mmHg ()

PCO₂ > 45 mmHg ()

PaFiO₂ ≤300 mmHg ()

SatO₂ ≤89% ()

17. Examen microbiológico

Hemocultivo ()

Germen aislado:

18. Complicaciones

Síndrome de dificultad respiratoria ()

Insuficiencia renal ()

Insuficiencia cardiaca ()

Coagulación intravascular diseminada ()

Neumonía ()

Otro:.....

19. Duración de la enfermedad:días.

20. Duración de la hospitalización: días

21. Estancia en UCI:..... días



22. Condición final

Alta recuperado ()

Fallecido ()

Referido a otro servicio ()

Otro:.....

ANEXO B

INSTRUMENTOS DE VALIDEZ DE CONTENIDO POR EXPERTOS



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO- TESIS DE PREGRADO UNA-PUNO

INSTRUCCIONES GENERALES PARA EL EXPERTO

- Determinar si cada uno de los ítems del instrumento establece relación con la variable de investigación.
- Se presenta una tabla de evaluación, en la cual podrá emitir su opinión acerca de cada uno de los ítems que conforman el instrumento.
- Existe una evaluación general del instrumento, donde pondrá señalar todos aquellos aspectos que a su juicio considere importante para mejorar el contenido.
- Realizar todas las observaciones pertinentes en función de los objetivos que se pretende lograr.

Nombre y apellido:	ALIDA GABRIELA HUAMAN CASTRO.
Profesión e institución donde trabaja:	
Títulos obtenidos:	
Pregrado:	MEDICO CIRUJANO
Institución:	UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN AGUSTIN - AREQUIPA.
Año:	1987.
Postgrado:	SEGUNDA ESPECIALIDAD: ANESTESIOLOGIA
Institución:	UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS - LIMA.
Año:	1999

GOBIERNO REGIONAL AREQUIPA
DIRECCION REGIONAL DE SALUD
Hospital Regional de Arequipa
Alida Gabriela Huaman Castro
Médico de Urgencias y Cuidados Intensivos
CMP 21540 - RNE 11813

Firma y sello



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO- TESIS DE PREGRADO UNA-PUNO

ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Indicadores	critérios	Deficiente 0-20 %	Regular 21-50 %	Bueno 51-70 %	Muy bueno 71-80 %	Excelente 81-100 %
claridad	Esta formulado con lenguaje apropiado			70%		
objetividad	Esta expresado en conducta observable				75%	
actualidad	Es adecuado al avance de la ciencia y tecnología			70%		
Organización	Existe una organización lógica			70%		
suficiencia	Comprende los aspectos de cantidad y calidad			70%		
consistencia	Está basado en aspectos teóricos y científicos acordes a la tecnología educativa			70%		
coherencia	Existe relación entre las dimensiones e indicadores			70%		
metodología	Responde al propósito del trabajo considerando los objetivos planteados				75%	
Promedio de validación					71.25%	

JUICIO DEL EXPERTO Y EVALUACIÓN GENERAL

Considera usted que los indicadores de la variable de estudio están inmersos en su contexto teórico de forma.

Suficiente... <input checked="" type="checkbox"/>	Medianamente suficiente.....	Insuficiente.....
---	------------------------------	-------------------

Observaciones.....

Se recomienda aplicar el trabajo a los pacientes de la Unidad de Cuidados Anteparto, no a todos los pacientes del Hospital (vital).

- La lista de Reclamación de gastos es aplicable.

- Finalizado el trabajo se entregaron presentaciones y cuestionarios; hacer llegar una copia de cada uno de Emergencias y Unidades Internas del Hospital.

GOBIERNO REGIONAL ALTIPLANO
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
Hospital Regional Honorio Delgado

[Firma]

Dra. Terece Gabriela Huamán Castro
Médico Jefe de Urgencias y Cuidados Intensivos
C.M.P. 21540 - R.N.E. 11613



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO- TESIS DE PREGRADO UNA-PUNO

INSTRUCCIONES GENERALES PARA EL EXPERTO

- Determinar si cada uno de los ítems del instrumento establece relación con la variable de investigación.
- Se presenta una tabla de evaluación, en la cual podrá emitir su opinión acerca de cada uno de los ítems que conforman el instrumento.
- Existe una evaluación general del instrumento, donde pondrá señalar todos aquellos aspectos que a su juicio considere importante para mejorar el contenido.
- Realizar todas las observaciones pertinentes en función de los objetivos que se pretende lograr.

Nombre y apellido:	JORGE ALBERTO QUISE ALMERON
Profesión e institución donde trabaja:	HOSPITAL REGIONAL LEONOR DELGADO
Títulos obtenidos:	
Pregrado:	MEDICO CIRUJANO
Institución:	Universidad Nacional de San Agustín
Año:	2006
Postgrado:	SEGUNDA ESPECIALIDAD : MEDICINA INTERNA
Institución:	Universidad Nacional de San Agustín
Año:	2011


Jorge Alberto Quise Almerón
MEDICINA INTERNA
CUIDADOS INTENSIVOS
C.M.P. 46495 R.N.E. 21711

Firma y sello



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO- TESIS DE PREGRADO UNA-PUNO

ASPECTOS DE VALIDACIÓN

indicadores	critérios	Deficiente 0-20 %	Regular 21-50 %	Bueno 51-70 %	Muy bueno 71-80 %	Excelente 81-100 %
claridad	Esta formulado con lenguaje apropiado			70%		
objetividad	Esta expresado en conducta observable				75%	
actualidad	Es adecuado al avance de la ciencia y tecnología			70%		
Organización	Existe una organización lógica			80%		
suficiencia	Comprende los aspectos de cantidad y calidad			70%		
consistencia	Está basado en aspectos teóricos y científicos acordes a la tecnología educativa			70%		
coherencia	Existe relación entre las dimensiones e indicadores			70%		
metodología	Responde al propósito del trabajo considerando los objetivos planteados				75%	
Promedio de validación					71.85%	

JUICIO DEL EXPERTO Y EVALUACIÓN GENERAL

Considera usted que los indicadores de la variable de estudio están inmersos en su contexto teórico de forma.

Suficiente..... <input checked="" type="checkbox"/>	Medianamente suficiente.....	Insuficiente.....
---	------------------------------	-------------------

Observaciones

Al falta de recolección de datos puede aplicarse
No requiere medición para verificar algún tipo de
medición, por lo que no requiere ningún tipo
de validación especial.

Jes
Jorge Alberto Quiroz Sánchez
MEDICINA INTERNA
CUIDADOR INTENSIVO
CNP. 43495 RNE. 21711




UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO- TESIS DE PREGRADO UNA-PUNO

INSTRUCCIONES GENERALES PARA EL EXPERTO

- Determinar si cada uno de los ítems del instrumento establece relación con la variable de investigación.
- Se presenta una tabla de evaluación, en la cual podrá emitir su opinión acerca de cada uno de los ítems que conforman el instrumento.
- Existe una evaluación general del instrumento, donde pondrá señalar todos aquellos aspectos que a su juicio considere importante para mejorar el contenido.
- Realizar todas las observaciones pertinentes en función de los objetivos que se pretende lograr.

Nombre y apellido:	Aldo Gerardo López Ticona
Profesión e institución donde trabaja:	Médico Cirujano Especialista en
Títulos obtenidos:	Medicina Interna, Hospital Regional
Pregrado:	Hos. Cruzado Honorio Delgado - MIRA
Institución:	
Año:	2002
Postgrado:	Especialidad en Medicina Interna
Institución:	UNSA
Año:	2002


Dr. Aldo G. López Ticona
MEDICINA INTERNA
C.M.P. 38968 R.N.E. 19254

Firma y sello

ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Indicadores	critérios	Deficiente 0-20 %	Regular 21-50 %	Bueno 51-70 %	Muy bueno 71-80 %	Excelente 81-100 %
claridad objetividad actualidad	Este formulado con lenguaje apropiado Esta expresado en conducta observable Es adecuado al avance de la ciencia y tecnología				X	X
Organización suficiencia	Existe una organización lógica Comprende los aspectos de cantidad y calidad			X	X	
consistencia	Está basado en aspectos teóricos y científicos acordes a la tecnología educativa					X
coherencia	Existe relación entre las dimensiones e indicadores					X
metodología	Responde al propósito del trabajo considerando los objetivos planteados					X
Promedio de validación						95.1

JUICIO DEL EXPERTO Y EVALUACIÓN GENERAL

Considera usted que los indicadores de la variable de estudio están interios en su contexto teórico de forma:

Suficiente Mediantemente suficiente Insuficiente

Observaciones _____

Dr. Aldo G. Lopez Ticona
 MEDICINA INTERNA
 CMP. 38988. RNE. 19254



ANEXO C

AUTORIZACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACION



"AÑO DEL BICENTENARIO DEL PERÚ: 200 AÑOS DE INDEPENDENCIA"

Arequipa, 06 de mayo del 2021

OFICIO N° 146 - 2021-GRG/GRS/ GR-HRHD/DG-OCDI

Señor
JUAN CARLOS LARICO MAMANI
Ex Interno de Medicina UNA-PUNO 1ra-Rot.2020 HRHD
DNI 43220694
Presente.-

ASUNTO: Autorización de Proyecto de Investigación
REFERENCIA: Oficio N°0188-2021-GRG/GRS/GR-HRHD/DG-DECI, y
Exp. N° 2370327 .

Es grato dirigirme a usted para hacer de su conocimiento que con opinión favorable del Departamento de Emergencia y Cuidados Intensivos, el Comité de Ética de Trabajos de Investigación, la Dirección del Hospital Regional Honorio Delgado accede a su solicitud para que efectúe la revisión de Historias Clínicas para el proyecto de investigación titulado **"FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD POR NEUMONÍA DE SARS-CoV-2 EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON COVID-19 EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO ESPINOZA EN PERIODO ABRIL A DICIEMBRE 2020"**.

Al término de su proyecto deberá entregarse en medio magnético (CD) un (01) ejemplar del informe final del trabajo de investigación a la Oficina de Capacitación, Docencia e Investigación.

Sin otro particular hago propicia la ocasión para expresarle mi consideración más distinguida.

Atentamente,

GOBIERNO REGIONAL DE AREQUIPA
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
Hospital Regional Honorio Delgado

DR. RICHARD HERNANDEZ MAFUZI
DIRECTOR GENERAL
C.M.F. 36334


BJ-W/CHG/MDN
Rec. N°441 S/50.00
Doc: 3698282
Exp.: 2370327