



UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

FACTORES PREDICTORES DEL INGRESO A LA UCI
COVID-19 EN DOS HOSPITALES PÚBLICOS DEL CUSCO
EN JUNIO 2020 A ABRIL 2021

Presentado por los bachilleres:

Prada Muñoz, Joel Lenon

Sutta Serrano, Victor Edel

Para optar al Título Profesional de Médico
Cirujano

Asesor: Dr. Renán Ramírez Vargas

CUSCO – PERU
2021



AGRADECIMIENTOS

Agradecemos primero a Dios por darnos la fuerza y sabiduría para realizar las diferentes acciones que nos lleva a nuestra vida diaria e iluminarnos en esta hermosa profesión.

A la Universidad Andina del Cusco que nos dieron la oportunidad de realizar esta hermosa carrera y así mismos a todos sus docentes que nos impartieron conocimientos, experiencias y orientaron a que seamos mejores cada día.

A nuestros familiares, por la confianza que nos dieron al llegar a culminar esta carrera y así mismo por su apoyo incondicional en este largo camino que nos tocó realizar; ya que sin su apoyo no hubiera sido posible esto.

Y a nuestro asesor por el apoyo desinteresado brindado el cual ayudó a consolidar este trabajo.



DEDICATORIA

A mis padres Edel y Juana, por su notable labor en la formación como persona y apoyo continuo en este camino largo.

A mis hermanos, por su apoyo continuo, por ser ejemplos a seguir.

A mis abuelos, por su apoyo, consejos y la confianza que me dieron todos estos años.

A todas las personas que me ayudaron en la culminación de este proyecto de manera desinteresada.

(VICTOR)

A mis padres Elena y José, por ser mi sustento durante mi juventud, y enseñarme todos los valores en todo momento y nunca perder la esperanza en mí.

A mis hermanos Kevin y Jhosue por ser comprensivos y brindarme sus buenas vibras.

A mis maestros, sobre todo a aquellos que hicieron que ame esta hermosa carrera desde que la comencé.

(JOEL LENON)



JURADOS:

- DR. FERNANDO ORCCOSUPA RIVERA
- DR. REYNALDO MORALES MERCADO
- DR. HERLY BARRIGA CARDENAS

ASESOR:

- DR. RENAN RAMÍREZ VARGAS



ÍNDICE

Resumen	x
CAPITULO I INTRODUCCIÓN	2
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	7
1.2.1 Problema General	7
1.2.2 Problemas Específicos	7
1.3 JUSTIFICACIÓN	8
1.3.1 Conveniencia.....	8
1.3.2 Relevancia social.	8
1.3.3 Implicancias prácticas.....	8
1.3.4 Valor teórico.	8
1.3.5 Utilidad metodológica.	9
1.4 OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN.....	10
1.4.1 Objetivo general	10
1.4.2 Objetivos específicos.....	10
1.5 DELIMITACIÓN DEL ESTUDIO.....	11
1.5.1 Delimitación espacial	11
1.5.2 Delimitación Temporal.....	11
1.6 ASPECTOS ÉTICOS	11
CAPITULO II MARCO TEÓRICO.....	12
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	12
2.1.1 Antecedentes internacionales.....	12
2.1.2 Antecedentes nacionales	20
2.2 BASES TEÓRICAS.	22
2.3 MARCO CONCEPTUAL	53
2.4 HIPÓTESIS	55
2.4.1 Hipótesis General.....	55
2.4.2 Hipótesis específicas:	55
2.5 VARIABLES	56
2.5.1 Identificación de las Variables	56
2.5.2 Operacionalización de las Variables	57



VARIABLES INDEPENDIENTES: FACTORES PREDICTORES	57
CAPITULO III METODO.....	62
3.1 ALANCE DEL ESTUDIO	62
3.2 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	62
3.3 POBLACIÓN.....	63
3.3.1 Descripción de la población	63
3.3.2 Criterios de inclusión y exclusión	63
3.4 MUESTRA	64
3.4.1 Tamaño de muestra y método de muestreo	64
3.5 TÉCNICAS INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	65
3.6 VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DE INSTRUMENTOS	66
3.7 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS.	66
CAPITULO IV RESULTADOS	69
CAPITULO V DISCUSIÓN.....	82
5.1 DESCRIPCIÓN DE LOS HALLAZGOS MÁS RELEVANTES Y SIGNIFICATIVOS.....	82
5.2 LIMITACIONES DEL ESTUDIO	82
5.3 COMPARACIÓN CRÍTICA CON LA LITERATURA EXISTENTE	83
5.4 IMPLICANCIAS DE ESTUDIO	88
CONCLUSIONES	90
RECOMENDACIONES	91
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	92
ANEXOS	101



ÍNDICE DE TABLAS DEL MARCO TEORICO

Tabla N° 01. Manifestaciones clínicas de SARS-COV-2.

Tabla N° 02. Clasificación internacional de IMC del adulto

Tabla N° 03. Clasificación y Análisis de los efectos de umbral para los estudios de TC de tórax de casos sospechosos que utilizaron el Sistema de informes y datos COVID - 19 (CO - RADS)

Tabla N° 04: Clasificación internacional de IMC del adulto

Tabla N° 05: Clasificación de hipertensión arterial

Tabla N° 06: Escala HACOR de fracaso de ventilación mecánica no invasiva

ÍNDICE DE TABLAS DE RESULTADOS

Tabla N° 01: Rango de Edades en cada Hospital

Tabla N° 02: Porcentaje por sexo en cada hospital

Tabla N° 03: Pacientes con comorbilidades en cada hospital.

Tabla N° 04: Establecer los factores predictores de ingreso a la UCI COVID-19

Tabla N° 04: Las comorbilidades como predictores de ingreso a la UCI COVID-19

Tabla N° 05: Variaciones en los signos vitales como predictores de ingreso a la UCI COVID-19.

Tabla N° 06: Signos y síntomas como predictores de ingreso a la UCI COVID-19

Tabla N° 07: Exámenes auxiliares alterados como predictores de ingreso a la UCI COVID-19

Tabla N°08: Criterios PRASU, Predictor de Ingreso a UCI COVID-19



INDICE DE GRAFICOS

Gráfico N° 01: Sexo y destino de la hospitalización

RELACIÓN DE IMAGENES

Figura N°01. Interacción de la proteína S viral con el receptor de la superficie celular ECA2.

Figura N^a 02. Rangos de saturación de oxígeno según percentiles en relación con la altura



ABREVIATURAS

SARS-COV-2: Síndrome respiratorio agudo causado por coronavirus 2

IMC: Índice de masa corporal

HTA: Hipertensión arterial

HACOR: Frecuencia cardiaca, acidosis, consciencia, oxigenación, y frecuencia respiratoria

UCI: Unidad de cuidados intensivos

UCI COVID-19: Unidad de cuidados Intensivos COVID-19.

ECA2: Enzima convertidora de angiotensina 2

COVID-19: Enfermedad causada por coronavirus

SDRA: Síndrome de distres respiratorio agudo

HNAGV: Hospital Adolfo Guevara Velasco

MERS-COV: Enfermedad respiratoria grave por coronavirus

DM: Diabetes Mellitus

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

COVID-NET: Red de vigilancia de hospitalización asociada a enfermedad causada por coronavirus

aRR: Cocientes de riesgo ajustados

OR: Odds ratio

IC: Intervalo de confianza

PLN: procesamiento del lenguaje natural

TC: Tomografía computarizada

MINSA: Ministerio de Salud del Perú

ESSALUD: Seguro social de salud

LDH: lactato deshidrogenasa

INR: Razón Normalizada Internacional



TGO: transaminasa oxalacética

TGP: Transaminasa glutámico pirúvica

FA: Fosfatasa alcalina

CSG: Grupo de estudio de Coronaviridae

IFN: Interferón

IL: Interleuquina

FR: Frecuencia respiratoria

FC: Frecuencia cardiaca

PA: Presión arterial

RT - PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa

PaO₂/FiO₂: Presión arterial de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno

CFDA: Administración de Alimentos y Medicamentos de China

IgG: Inmunoglobulina G

IgM: Inmunoglobulina M

CO - RADS: Clasificación del sistema de informes y datos tomográficos.

IECAS: Inhibidor de enzima convertidora de angiotensina.

ARAS: Antagonistas de los Receptores de Angiotensina.

ECV: Enfermedad cerebro vascular.

AHA/ACC: Asociación Americana del Corazón/ Colegio Americano de Cardiología.

TTOG: Test de tolerancia oral con glucosa.

ERC: Enfermedad renal crónica.

SRNI: Soporte respiratorio no invasivo.

IOT: Intubación orotraqueal.

PaCO₂: Presión arterial de dióxido de carbono.

SpO₂: Saturación de oxígeno.

VMNI: ventilación mecánica no invasiva



Resumen

FACTORES PREDICTORES DEL INGRESO A LA UCI COVID-19 EN DOS HOSPITALES PÚBLICOS DEL CUSCO EN JUNIO 2020 A ABRIL 2021

Antecedentes: La enfermedad del Coronavirus 2019 (COVID-19) es una enfermedad infecciosa emergente que se notificó por primera vez en Wuhan, China, y que posteriormente se ha extendido por todo el mundo y que a la fecha se ha extendido por todo el mundo, en especial en Cusco que es una de las ciudades afectadas hasta ahora.

Métodos: Se realizó un estudio de casos y controles de pacientes hospitalizados en los servicios de hospitalización COVID y UCI-COVID con diagnóstico de infecciones por COVID-19 admitidos en el HNAGV - EsSalud y Hospital Regional del Cusco-MINSA, Cusco.

Resultados: Resultaron predictores del ingreso a la UCI COVID-19: Las comorbilidades (Obesidad, Hipertensión Arterial, Enfermedad Cardiovascular y la Anemia), la variación de los signos vitales (Saturación de Oxígeno, Frecuencia Cardiaca, Frecuencia Respiratoria) ; Los signos y síntomas (fatiga, Disnea, Dolor muscular o mialgias, Diarrea, Llenado Capilar) y los Exámenes auxiliares alterados (Hallazgo Tomográfico, PCR, Dímero D, LDH, Ferritina, Procalcitonina, PaO₂/FiO₂, Tiempo de, Protrombina, Leucocitos, Linfocitos, Neutrófilos, Eritrocitos, Hematocrito, Hemoglobina, Plaquetas, Glucosa, Urea, Creatinina, TGO, TGP y Fosfatasa Alcalina).

Palabras clave: SARS, COVID, Síndrome respiratorio agudo grave, Neumonía viral, Factores predictores.



Abstract

PREDICTING FACTORS OF ADMISSION TO ICU COVID-19 IN TWO PUBLIC HOSPITALS IN CUSCO IN JUNE 2020 TO APRIL 2021

Background: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is an emerging infectious disease that was first reported in Wuhan, China, and has subsequently spread around the world and has spread throughout the world to date, in Especially in Cusco, which is one of the cities affected so far.

Methods: we performed a case-control study of hospitalized patients in the COVID and ICU-COVID services with the diagnosis of COVID-19 infections admitted to the HNAGV - EsSalud and Regional Hospital of Cusco-MINSA, Cusco.

Results: COVID predictors of admission to the ICU were: Comorbidities (Obesity, Arterial Hypertension, Cardiovascular Disease and Anemia), variation in vital signs (Oxygen Saturation, Heart Rate, Respiratory Rate, Others); Signs and Symptoms (fatigue, dyspnea, muscle pain or myalgia, diarrhea, Capillary Filling) and altered auxiliary tests (Tomographic finding, CRP, D-dimer, LDH, Ferritin, Procalcitonin, PaO₂ / FiO₂, Time of Prothrombin, Leukocytes, Lymphocytes, Neutrophils, Erythrocytes , Hematocrit, Hemoglobin, Platelets, Glucose, Urea, Creatinine, GPT, GOT and Alkaline Phosphatase).

Keywords: SARS, COVID-19, Severe acute respiratory syndrome, Viral pneumonia, height, predictor factors, ICU



CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

La pandemia de COVID-19 se inició a finales del 2019 en Wuhan, China; por ende el SARS-CoV-2 ha continuado propagándose en todo el mundo, lo que resultó en más de 132,273,061 de casos confirmados y alrededor de 2,873,899 muertes a nivel mundial para el 07 de abril del 2021 (1). Los datos actuales evidencian que el crecimiento de la pandemia no se ha desacelerado a nivel mundial pero el continente americano es el que tiene mayor número de casos y muertes hasta la fecha. Esta última tiene la mayor incidencia, en donde se reportaron en el último día 225,361 casos y 6,636 muertes, a su vez en comparación con días anteriores, según el día 7 de abril del 2021, se dio un aumento relativo del 0,40% y de 0,48% de casos y muertes respectivamente(2). Se vio que hubo una propagación en más de 50 países del virus SARS-CoV-2, dentro de estos se encuentra el Perú; a su vez el primer caso confirmado en Estados Unidos fue el 31 de enero. Por otra parte el primer caso confirmado en Perú fue el 6 de marzo del 2020(3). El día 15 de marzo del 2020, las autoridades sanitarias peruanas declararon una emergencia sanitaria de salud al COVID-19, y por tal razón crearon instancias aislamiento social como la principal acción para contener la epidemia.

La primera información sobre COVID-19 se generó en China, en donde se describieron los mecanismos de transmisión de la enfermedad, el período de incubación y las manifestaciones clínicas. Según diferentes estudios el tiempo de recuperación de las personas infectadas es de 7 a 10 días. Además, el resto desarrolla complicaciones fatales que incluyen insuficiencia orgánica, shock séptico, edema pulmonar, neumonía grave y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). El Perú es uno de los países donde las



personas adultas mayores y con enfermedades subyacentes corren riesgo de sufrir una enfermedad grave y la muerte (4). A su vez el Perú es uno de los países que tiene una de las prevalencias más altas de enfermedades crónicas no degenerativas en personas adultas jóvenes, como en adultas mayores. Por lo tanto, el Perú es uno de los países con un alto riesgo de complicaciones fatales por COVID-19 en comparación con otros países(5). Es por eso por lo que la problemática actual y considerando que el conocimiento de dicha información es crucial para el gobierno y la región de cusco, este trabajo tiene como objetivo establecer los factores predictores del ingreso a la UCI COVID-19 en dos hospitales públicos del cusco en junio 2020 a abril 2021.



1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

COVID-19

Este es un virus llamado SARS-CoV-2 que son generalmente habitados dentro de los humanos y otros mamíferos, como cerdos, vacas, aves, gatos, pollos y perros. Asu vez estos virus causan enfermedades respiratorias, gastrointestinales y neurológicas. Las personas inmunocompetentes suelen presentar síntomas de resfriado común, especialmente los tipos 229E, OC43, NL63 y HKU1(6). El séptimo coronavirus que puede infectar a las personas en general es el SARS-CoV y junto con el MERS-CoV y el SARS-CoV-2 pueden causar una enfermedades graves, en cambio el tipo NL63, OC43, 229E y HKU1, están asociados a síntomas leves(7). En diciembre del 2019 surgió por primera vez en Wuhan, China el síndrome respiratorio agudo severo corona virus 2 (SARS-CoV-2)(8).

Los factores predictores son las comorbilidades, variaciones de los signos vitales, signos y síntomas al ingreso y exámenes auxiliares alterados.

En diferentes estudios se vio que la fiebre estaba presente en el 43,8% de los pacientes en el momento de la presentación, pero en el 88,7% se desarrolló posterior de ser hospitalizados. La enfermedad grave ocurrió en el 15,7% de los pacientes después de ser ingresados a un hospital. Después de una revisión radiológica no se encontraron ninguna alteración radiológica tanto en el 2,9% de pacientes con enfermedad grave como 17,9% en aquellos sin enfermedad grave(9). Se observó en un metanàlisis que los pacientes con las siguientes enfermedades subyacentes tenían más probabilidades de desarrollar enfermedades graves de COVID-19: diabetes mellitus (DM): OR = 3,04 [2,01, 4,60], hipertensión (HTA): OR = 2,31 [1,68, 3,18], enfermedad coronaria cardíaca (CHD): OR



= 2,76 [1,39, 5,45], enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): OR = 3,56 [1,33, 9,54] (10). Dentro del 68% (IC del 95%, 65% -71%) de los pacientes tenían al menos una comorbilidad (11). La fiebre (83%), tos seca (71%), astenia (65%) y disnea (54%) fueron los síntomas más frecuentemente referidos (12). Los pacientes del grupo grave tenían linfopenia persistente y a su vez más grave (0,72 (IC, 0,5–1,05)) que el grupo leve (1,11 (IC, 0,74–1,46)). La leucocitosis era más prevalente dentro del grupo grave (6,14 (IQR, 4,71–8,68)) que el grupo leve (5,08 (IC, 3,71–6,08))(13). El tiempo medio desde el inicio de la enfermedad (es decir, antes del ingreso) hasta el alta fue de 22 días mientras la mediana de tiempo desde el comienzo de la enfermedad hasta la ventilación mecánica invasiva fue de 14.5 días (14).

A nivel internacional la OMS informa que el grupo de personas mayores y las personas con patologías subyacentes en todas las edades (cáncer, enfermedades pulmonares, hipertensión, diabetes o cardiopatías) parecen estar asociados a síntomas más severos que otras personas y por tanto más ingreso a UCI; además de esto hay una relación de asociación con factores socio ambientales como las reuniones masivas(15). Pero se comparó la problemática con México donde menciona que el riesgo de hospitalización para todas las posibles combinaciones es la presencia de diabetes, hipertensión y obesidad fue estadísticamente significativo al compararlo con no tener ninguna de las tres principales enfermedades crónicas (16).

A nivel nacional se realizó un estudio en el hospital Cayetano Heredia donde que la mayoría de los pacientes presentaba al menos una comorbilidad (68.56%), principalmente obesidad (42.55%), seguido de diabetes mellitus (21.95%) e hipertensión arterial (21.68%). Además, se ha descrito que los pacientes con obesidad (IMC > 30 kg/m²) tenían



un riesgo doble de ingresar a la unidad de cuidados intensivos, comparado con los pacientes con $IMC < 30 \text{ kg/m}^2$; esto dado en pacientes menores de 60 años(17).

A nivel local no se encontró ningún artículo de la actual `problemática` existente que haga referencia con el tema de investigación pero se detalla algunas características como factores predictores para la transmisión del COVID-19, las personas procedentes de diferentes países del mundo y su alto flujo dentro de esto, incluido los que son de transmisión comunitaria, pobre educación sanitaria en población susceptible, alta demanda de hospitalización y una infraestructura insuficiente, precario equipamiento médico(18).



1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1 Problema General

¿Cuáles son los factores predictores del ingreso a la UCI COVID-19 en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velazco-EsSalud y el Hospital Regional Del Cusco-MINSA en el periodo de junio 2020 a abril 2021?

1.2.2 Problemas Específicos

En pacientes del hospital Adolfo Guevara Velazco-EsSalud y el hospital Regional del Cusco-MINSA en el periodo de junio 2020 a abril 2021:

1. ¿Las comorbilidades (Obesidad, Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, Inmunosupresión, Enfermedad Cardiovascular, Enfermedad Renal Crónica y Otras) son predictores del ingreso a la UCI COVID-19?
2. ¿Las variaciones de los signos vitales al ingreso (Saturación de Oxígeno, Temperatura, Frecuencia Cardíaca, Frecuencia Respiratoria) son predictores del ingreso a la UCI COVID-19?
3. ¿Los signos y síntomas al ingreso (Tos, Sensación de alza térmica, Fatiga, Anosmia, Disnea, Dolor muscular o mialgias, Dolor de garganta, Diarrea, Llenado Capilar y Otras) son predictores del ingreso a la UCI COVID-19?
4. ¿Los Exámenes auxiliares alterados (Hallazgo Tomográfico, PCR, Dímero D, LDH, Ferritina, Procalcitonina, Lactato, PaO₂/FiO₂, Tiempo de Protrombina INR, Grupo sanguíneo y factor, Leucocitos, Linfocitos, Neutrófilos, Monocitos, Eritrocitos, Hematocrito, Hemoglobina, Plaquetas, Glucosa, Urea, Creatinina, TGO, TGP y Fosfatasa Alcalina.) son predictores del ingreso a la UCI COVID-19?



1.3 JUSTIFICACIÓN

1.3.1 Conveniencia.

El presente estudio está realizado para prevenir y tomar las acciones en pacientes que tengan posibles factores predictores relacionados al ingreso en la UCI por COVID-19, para de esa forma limitar tales grupos de riesgo para una atención sanitaria eficiente, y ampliar los conocimientos sobre la infección por COVID-19 en nuestra realidad.

1.3.2 Relevancia social.

Así como se previene al personal de salud de las posibles complicaciones de su trabajo, se debe de prevenir a la población de los posibles factores predictores relacionados a la admisión de pacientes a la Unidad de Cuidados intensivos por infección por COVID-19, ya que de no tomar las medidas adecuadas estas tendrán posiblemente un desenlace trágico y complicado respecto a su salud.

1.3.3 Implicancias prácticas.

El problema de la COVID-19 es que es altamente contagiosa, y por tal motivo es importante identificar factores predictores relacionadas al ingreso de pacientes a la UCI por infección por COVID-19, para lograr un manejo eficaz y eficiente en la derivación de estos pacientes.

1.3.4 Valor teórico.

La utilidad de este trabajo radica en que nos daría datos certeros y precisos acerca del nivel de exposición que se tiene en la ciudad de Cusco hacia la infección por



COVID 19 y así determinar los posibles factores predictores para el ingreso de pacientes a la UCI por infección por COVID-19, y por tanto mejorar las medidas de bioseguridad hacia la población en general.

1.3.5 Utilidad metodológica.

El presente trabajo se realizó con el diseño metodológico de casos y controles, por tanto, ayudaría o aportaría con más exactitud para establecer el nivel de riesgo de las variables implicadas y sobre todo para realizar futuros estudios más minuciosos.



1.4 OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN

1.4.1 Objetivo general

Establecer los factores predictores del ingreso a la UCI COVID-19 en el hospital Adolfo Guevara Velazco-EsSalud y el hospital Regional del Cusco en el periodo de junio 2020 a abril 2021.

1.4.2 Objetivos específicos

En pacientes del hospital Adolfo Guevara Velazco-EsSalud y el hospital Regional del Cusco-MINSA en el periodo de junio 2020 a abril 2021:

- 1 Constatar si las comorbilidades (Obesidad, Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, Inmunosupresión, Enfermedad Cardiovascular, Enfermedad Renal Crónica y Otras) son predictoras del ingreso a la UCI COVID-19.
- 2 Evaluar si las variaciones de los signos vitales al ingreso (Saturación de Oxígeno, Temperatura, Frecuencia Cardíaca, Frecuencia Respiratoria) son predictores del ingreso a la UCI COVID-19.
- 3 Evaluar si los signos y síntomas al ingreso (Tos, Sensación de alza térmica, Fatiga, Anosmia, Disnea, Dolor muscular o mialgias, Dolor de garganta, Diarrea, Llenado Capilar y Otras) son predictores del ingreso a la UCI COVID-19.
- 4 Analizar si los Exámenes auxiliares alterados (Hallazgo Tomográfico, PCR, Dímero D, LDH, Ferritina, Procalcitonina, Lactato, PaO₂/FiO₂, Tiempo de Protrombina INR, Grupo sanguíneo y factor, Leucocitos, Linfocitos, Neutrófilos, Monocitos, Eritrocitos, Hematocrito, Hemoglobina, Plaquetas, Glucosa, Urea, Creatinina, TGO, TGP y Fosfatasa Alcalina.) son predictores del ingreso a la UCI COVID-19.



1.5 DELIMITACIÓN DEL ESTUDIO

1.5.1 Delimitación espacial

Servicio de Hospitalización COVID-19 y la Unidad de Cuidados intensivos COVID-19 del hospital Adolfo Guevara Velazco-EsSalud, ubicado en la AV. Anselmo Álvarez S/N, Wánchaq, Cusco, Cusco, Perú.

Servicio de Hospitalización COVID-19 y la Unidad de Cuidados intensivos COVID-19 del hospital Regional del Cusco-MINSA, AV. La Cultura S/N, Wánchaq, Cusco, Cusco, Perú.

1.5.2 Delimitación Temporal

Periodo de junio 2020 a abril 2021.

1.6 ASPECTOS ÉTICOS

Es importante considerar que respetamos los principios de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial que trata acerca de la bioética para la investigación en seres Humanos. Además, se respetó el código de Ética del colegio Médico del Perú. Además, garantizamos el anonimato de cada paciente y la confidencialidad al divulgar la información. No se requirió consentimiento informado dado que los datos serán obtenidos directamente de las historias clínicas. Los datos obtenidos solo se utilizaron para fines de la investigación, no existe conflicto de intereses.



CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

2.1.1 Antecedentes internacionales

Kim L., Garg S., O'Halloran A., Whitaker M., Pham H., Anderson E., et al, (EE. UU.-2021) en su investigación titulada Factores de riesgo para la admisión a unidades de cuidados intensivos y la mortalidad hospitalaria entre adultos hospitalizados identificados a través de la enfermedad por coronavirus de EE. UU. 2019 (COVID-19) -Red de vigilancia de hospitalización asociada (COVID-NET).

Se realizó un estudio donde se analizaron 2491 pacientes hospitalizados con COVID-19 confirmado por laboratorio entre el 1 de marzo y el 2 de mayo de 2020. Además, se usó los análisis multivariados para evaluar las diferentes asociaciones entre edad, sexo, raza y etnia, y las condiciones subyacentes con el ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y la mortalidad hospitalaria. Los resultados muestran que el 92% de los pacientes tenían ≥ 1 afección subyacente; 32% requirió ingreso en UCI; El 19% requirió ventilación mecánica invasiva; y el 17% murió. Los factores independientes asociados con el ingreso en la UCI incluyeron edades de 50 a 64, 65 a 74, 75 a 84 y ≥ 85 años versus 18 a 39 años (cocientes de riesgo ajustados [aRR], 1,53, 1,65, 1,84 y 1,43, respectivamente); sexo masculino (aRR, 1,34); obesidad (aRR, 1,31); inmunosupresión (aRR, 1,29); y diabetes (aRR, 1,13). Los factores independientes asociados con la mortalidad hospitalaria incluyeron edades de 50 a 64, 65 a 74, 75 a 84 y ≥ 85 años frente a 18 a 39 años (aRR, 3,11, 5,77, 7,67 y 10,98, respectivamente); sexo masculino (aRR, 1,30); inmunosupresión (aRR, 1,39); enfermedad renal (aRR, 1,33); enfermedad pulmonar crónica (aRR 1,31); enfermedad cardiovascular (aRR, 1,28); trastornos neurológicos (aRR, 1,25); y diabetes



(aRR, 1,19). Las conclusiones fueron que la edad avanzada, el sexo masculino y la presencia de ciertas afecciones médicas subyacentes se asociaron con mayores riesgos de ingreso en la UCI y mortalidad hospitalaria. Existe una relación positiva en cuanto al estudio que se realizara y el en mención(19).

Vanhems P., Gustin M.P., Christelle E., Henaff L., Dananché C., Grisi B., et al, (Francia-2021), en su investigación titulada Factores asociados al ingreso en unidades de cuidados intensivos en pacientes con COVID-19 en Lyon-Francia.

Se realizó un estudio prospectivo, donde se recopilaron y analizaron prospectivamente las características sociodemográficas, clínicas y biológicas, al ingreso, de los pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 que acudieron de la comunidad para su primer ingreso. El estudio dio como resultados que, de los 412 pacientes incluidos, 325 fueron dados de alta y 87 fallecieron en el hospital. La regresión multivariable mostró un aumento de las probabilidades de hospitalización en la UCI con la temperatura (OR, 1,56 [IC del 95%, 1,06-2,28] por aumento de grado Celsius), saturación de oxígeno <90% (OR, 12,45 [IC del 95%, 5,27-29,4]) auscultación pulmonar al ingreso (OR, 3,58 [IC 95%, 1,58–8,11]), nivel elevado de PCR (OR, 2,7 [IC 95%, 1,29–5,66 para PCR > 100 mg / L frente a PCR <10 mg / L). y la monocitopenia (OR, 3,28 [IC del 95%, 1,4–7,68]) también se asociaron con mayores probabilidades de hospitalización en la UCI. Las conclusiones fueron que la edad, el retraso tanto con el comienzo de los síntomas y con el ingreso hospitalario, se asociaron con el riesgo de hospitalización en UCI. Existe una relación positiva en cuanto al estudio que se realizara y el en mención(20).



Serrano JL., Machado JF., Redondo M., Manzano F., Castaño J., Pérez J. M.

(España-2020), en su investigación titulada Características y resultados de una serie de 59 pacientes con neumonía grave por COVID-19 ingresados en UCI.

Se realizó un estudio transversal retrospectivo de 59 casos de neumonía grave por COVID-19 admitidos en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de un total de 525 hospitalizados (11,24%). El estudio dio como resultados que la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial ($n = 35$ [59,3%]), la mediana de edad fue de 63,0 años (desviación estándar 11,2) de estos 45 de ellos eran varones (76,3%). Las conclusiones fueron que el ingreso a UCI está asociado a la presencia de alguna comorbilidad anterior como factor de riesgo y el dímero-D es un factor de riesgo de mortalidad. Existe una relación positiva en cuanto al estudio que se realizara y el estudio en mención(21).

Cheng F., Joshi H., Tandon P., Freeman R., Reich D., Mazumdar M., et al, (EE. UU.-

2020), en su investigación titulada Uso del aprendizaje automático para predecir la transferencia a la UCI en pacientes hospitalizados con COVID-19.

Se realizó un estudio cohorte retrospectiva que estuvo compuesta por ingresos en UCI-COVID-19 en un gran sistema de salud de cuidados agudos entre el 26 de febrero y el 18 de abril de 2020. Los resultados fueron que de los 1987 pacientes únicos diagnosticados con COVID-19 e ingresados en unidades UCI del hospital. La mediana de tiempo hasta el traslado a la UCI fue de 2,45 días desde el momento del ingreso La cohorte de estudio incluyó una mayor proporción de mujeres y aproximadamente dos tercios de la cohorte tenía entre 18 y 65 años. La duración media de la estancia hospitalaria fue de 4,2 días y osciló entre 1 y 43,6 días. Aproximadamente una cuarta parte de los pacientes de la cohorte tenían más de una comorbilidad, que incluía EPOC, diabetes, hipertensión,



obesidad o cáncer. Las conclusiones fueron que la edad está claramente identificada como un factor de riesgo para necesitar atención en la UCI entre los pacientes con COVID-19, los signos vitales de los pacientes (p. Ej., Frecuencia del pulso, presión arterial y temperatura) se encuentran entre los 20 principales predictores de este modelo y son ampliamente aceptados para identificar a los pacientes en estado crítico que están en riesgo de deterioro. Existe una relación positiva en cuanto al estudio que se realizara y el estudio en mención (22).

Izquierdo J.L., Ancochea J., Savana COVID-19 Research Group, Soriano J.B., (España-2020), en su investigación titulada Características clínicas y factores pronósticos para el ingreso a la unidad de cuidados intensivos de pacientes con COVID-19.

Se realizó un estudio retrospectivo con una combinación de métodos epidemiológicos clásicos, procesamiento del lenguaje natural (PLN) y aprendizaje automático (para modelos predictivos) para analizar los registros de salud electrónicos (EHR) de pacientes con COVID-19. El estudio dio como resultados que de un total de 10.504 pacientes con un diagnóstico clínico o de reacción en cadena de la polimerasa confirmado de COVID-19; 5.519 (52,5%) eran varones, con una edad media de 58,2 años (DE 19,7). Al ingreso, los síntomas más frecuentes fueron tos, fiebre y disnea; sin embargo, los tres síntomas ocurrieron en menos de la mitad de los casos. En general, el 6,1% (83/1353) de los pacientes hospitalizados requirió ingreso en la UCI. Las conclusiones fueron que una combinación de variables clínicas fácilmente obtenibles (edad, fiebre y taquipnea con o sin crepitantes respiratorios) predice si los pacientes con COVID-19 requerirán ingreso en la UCI. Existe una relación positiva en cuanto al estudio que se realizara y el en mención(23).



Petrilli Christopher M, Jones Simon A, Yang Jie, Rajagopalan Harish, O'Donnell L, Chernyak Y, et al (EE. UU., 2020) en su investigación titulada Factores asociados con el ingreso hospitalario y la enfermedad crítica entre 5279 personas con enfermedad por coronavirus 2019 en la ciudad de Nueva York: estudio de cohorte prospectivo, Nueva York.

Se realizó un estudio prospectivo de tipo cohortes donde participaron 5279 pacientes con infección por COVID 19, laboratorialmente confirmado entre el 1 de marzo de 2020 y el 8 de abril de 2020. La fecha final de seguimiento fue el 5 de mayo de 2020. El estudio dio como resultados que después de las exclusiones, se incluyeron 5279. 2741 de estos 5279 (51,9%) ingresaron en el hospital, de los cuales 1904 (69,5%) fueron dados de alta con vida sin cuidados paliativos y 665 (24,3%) fueron dados de alta para cuidados paliativos o fallecieron. De 647 (23,6%) pacientes que requirieron ventilación mecánica, 391 (60,4%) fallecieron y 170 (26,2%) fueron extubados o dados de alta. La edad se asoció a un aumento de ingreso hospitalario, con una razón de probabilidades de > 2 para todos los grupos de edad mayores de 44 años y 37,9 (intervalo de confianza del 95%: 26,1 a 56,0) para las edades de 75 años o más. Otros riesgos fueron insuficiencia cardíaca (4,4, 2,6 a 8,0), sexo masculino (2,8, 2,4 a 3,2), enfermedad renal crónica (2,6, 1,9 a 3,6) y cualquier aumento en el índice de masa corporal (IMC) (p. Ej., Para $IMC > 40$: 2,5, 1,8 a 3,4). Los mayores riesgos de enfermedad crítica además de la edad se asociaron con insuficiencia cardíaca (1,9, 1,4 a 2,5), $IMC > 40$ (1,5, 1,0 a 2,2) y sexo masculino (1,5, 1,3 a 1,8). Saturación de oxígeno al ingreso de $< 88\%$ (3,7, 2,8 a 4,8), nivel de troponina > 1 (4,8, 2,1 a 10,9), nivel de proteína C reactiva > 200 (5,1, 2,8 a 9,2) y nivel de dímero D > 2500 (3,9, 2,6 a 6,0) se asociaron, sin embargo, más fuertemente con la enfermedad crítica que la edad o las comorbilidades. Las conclusiones fueron que se encontró que la edad y las comorbilidades son fuertes predictores de ingreso hospitalario y, en menor grado, de



enfermedad crítica y mortalidad en personas con covid-19; sin embargo, el deterioro del oxígeno al ingreso y los marcadores de inflamación se asociaron más fuertemente con enfermedad crítica y mortalidad. Los resultados parecen estar mejorando con el tiempo, lo que podría sugerir mejoras en la atención. Existe una relación positiva en cuanto al estudio que se realizara y el en mención(24).

Shan-Yan Z., Jiang-Shan L., Jian-Hua H., Xiao-Li Z., Ying-Feng L., Huan C., et al (china 2020) en su investigación titulada Características clínicas de diferentes subtipos y factores de riesgo para la gravedad de la enfermedad en pacientes con COVID-19 en Zhejiang, China, China.

Se realizó un estudio retrospectivo, recopilando datos de pacientes confirmados con COVID-19 en la provincia de Zhejiang desde el 17 de enero al 12 de febrero de 2020. De acuerdo con la definición de clasificación clínica, dividimos los casos confirmados en cuatro tipos y resumimos las características epidemiológicas y clínicas, resultados de laboratorio y radiografías, tratamientos y resultados, respectivamente. Además, utilizamos modelos de regresión logística ordinal univariante y multivariante para explorar los factores de riesgo de la gravedad de la enfermedad en pacientes con COVID-19. El estudio dio como resultados que 788 pacientes fueron agregados en este estudio, dentro de los cuales 52 casos (6,6%) fueron de tipo leve, 658 casos (83,5%) de tipo común, 61 casos (7,2%) de tipo grave y 17 casos (2,2%) eran de tipo crítico. La regresión logística ordinal multivariante demostró probabilidades crecientes de la severidad de esta enfermedad en pacientes con COVID-19 asociado con varones (razón de probabilidades [OR] = 1,7, intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,2-2,6 p = 0,008), fiebre (OR = 3,6, IC del 95%: 2,1-6,3, P <0,001), tos (OR = 1,7, IC del 95%: 1,0-2,9, P = 0,041), hemoptisis (OR = 3,4, IC del 95%: 1,1-10,3, P = 0,032), síntomas gastrointestinales (OR = 1,9, IC



del 95%: 1,0-3,5, $P = 0,047$), hipertensión (OR = 2,6, IC del 95%: 1,2-5,6, $P = 0,013$). Con el aumento de la clasificación por edades, el riesgo de gravedad de la enfermedad fue gradualmente mayor (≤ 18 años [OR = 1,0], 19-40 años [OR = 12,7, IC del 95%: 4,5-36,0]. Las conclusiones fueron que los médicos deben prestar mucha atención a estas características en los pacientes con COVID-19, incluidos los de edad avanzada, varones, fiebre, tos, hemoptisis, síntomas gastrointestinales e hipertensión para identificar la gravedad de la enfermedad lo antes posible. Existe una relación positiva del estudio que se realizara con el estudio en mención (25).

Vageesh J. y Jin-Min Y. (China 2020) en su investigación titulada Síntomas predictivos y comorbilidades del COVID-19 grave y el ingreso a la unidad de cuidados intensivos: una revisión sistemática y un metaanálisis, Londres.

Se realizó una búsqueda en la literatura identificó estudios indexados en MEDLINE, EMBASE y Global Health antes del 5 de marzo de 2020. Se extrajeron datos de la literatura de forma independiente de dos revisores. La evaluación de la calidad se realizó utilizando los criterios STROBE. El metaanálisis de efectos aleatorios identificó síntomas y comorbilidades asociados con COVID-19 grave o ingreso en UCI. El estudio dio como resultados que se incluyeron siete estudios (incluidos 1813 pacientes con COVID-19). Los pacientes de UCI eran mayores (62,4 años) que los que no estaban UCI (46 años), con una mayor proporción de varones. Se encontró que la disnea fue el único síntoma predictor de enfermedad grave (pOR 3,70; IC del 95%: 1,83 a 7,46) e ingreso en la UCI (pOR 6,55; IC del 95%: 4,28 a 10,0). La EPOC fue la comorbilidad predictiva más fuerte de enfermedad grave (pOR 6,42, IC 95% 2,44–16,9) e ingreso en UCI (pOR 17,8, IC 95% 6,56–48,2), seguida de enfermedad cardiovascular e hipertensión. Las conclusiones fueron que el ingreso a UCI estaba asociado a síntomas predictivos de enfermedad, donde



la disnea fue el único síntoma. Por otro lado, los pacientes con hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular y EPOC, tenían un mayor riesgo de enfermedad grave e ingreso en la UCI. Existe una relación positiva entre el estudio que se realizara con el estudio en mención (26).

Li K., Wu J., Wu F., Guo D., Chen L., Fang Zh., et al (China, 2020) en su investigación titulada Características clínicas y de la TC de tórax asociadas con la neumonía COVID-19 grave y crítica.

Se realizó un estudio retrospectivo en donde se inscribieron 83 pacientes con neumonía por COVID-19, incluidos 25 casos graves / críticos y 58 casos ordinarios. Se revisaron y compararon las imágenes de TC de tórax y los datos clínicos de las mismas. Se analizaron los diferentes factores de riesgo asociados a la gravedad de la enfermedad. El estudio dio como resultados que, en comparación con los pacientes comunes, los pacientes graves / críticos tenían edades más avanzadas, mayor incidencia de comorbilidades, tos, expectoración, dolor torácico y disnea. Las incidencias de consolidación, opacidades lineales, patrón de pavimento y engrosamiento de la pared bronquial en pacientes graves / críticos fueron significativamente más altas que las de los pacientes normales. Además, los pacientes graves / críticos mostraron una mayor incidencia de agrandamiento de los ganglios linfáticos, derrame pericárdico y derrame pleural que los pacientes ordinarios. Las puntuaciones de TC de los pacientes graves / críticos fueron significativamente más altas que las de los pacientes normales ($P < 0,001$). La curva de características operativas del receptor mostró que la sensibilidad y la especificidad de la puntuación de TC fueron 80,0% y 82,8%, respectivamente, para la discriminación de los 2 tipos. Los factores clínicos de edad mayor de 50 años, comorbilidades, disnea, dolor torácico, tos, expectoración, disminución de linfocitos y aumento de los indicadores de inflamación



fueron factores de riesgo de neumonía grave / crítica por COVID-19. Los hallazgos de la tomografía computarizada de consolidación, opacidades lineales, patrón de pavimento, engrosamiento de la pared bronquial, puntuaciones altas en la TC y lesiones extrapulmonares fueron características de la neumonía grave / crítica por COVID-19. Las conclusiones fueron que existen diferencias significativas en los síntomas clínicos, los exámenes de laboratorio y las manifestaciones de la TC entre los pacientes normales y los pacientes graves / críticos. Muchos factores están relacionados con la gravedad de la enfermedad, lo que puede ayudar a los médicos a juzgar la gravedad del paciente y evaluar el pronóstico. Existe una relación positiva entre el estudio que se realizara con el estudio en mención(27).

2.1.2 Antecedentes nacionales

Anacleto JC, Ticona GJ, (Peru-2021), en su investigación titulada Trombocitopenia y tiempo de protrombina prolongado como factores asociados a severidad para el ingreso a UCI en pacientes COVID-19.

Se realizó un estudio analítico, retrospectivo y transversal. Se registraron 281 pacientes con COVID-19, donde se dividieron en dos grupos: el primer grupo (112 pacientes con criterios de severidad para COVID-19) y el segundo grupo (169 pacientes sin criterios de severidad COVID-19), en los dos grupos se estimó Chi cuadrado para estimar asociación entre variables. Los resultados fueron que se observó que 62.28% de los pacientes fueron del sexo masculino. El 45.91% tenía edades comprendidas entre los 55 y 75 años, 27.76% entre los 35 y 54 años, 8.19% entre los 15 y 34 años y 16.15% tenían 75 o más años. Como antecedentes médicos el 77.22% tenía diabetes mellitus, 63.70% hipertensión arterial, 58.72% enfermedad respiratoria crónica, 54.80% gastritis, 52.67% neoplasia



maligna y 15.3% cirrosis hepática. Se vio que la trombocitopenia se presentó en el 75.9% de los pacientes con criterios de severidad para ingresar a UCI y en 13.6% de los pacientes sin criterios de severidad para ingresar a UCI ($X^2=110.43$; $p<0.001$). El tiempo de protrombina prolongado se presentó en el 14.3% de los pacientes con criterios de severidad para ingresar a UCI y en 4.1% de los pacientes sin criterios de severidad para ingresar a UCI ($X^2=9.223$; $p<0.05$). Las conclusiones fueron que los pacientes con COVID-19 severo están asociados a tiempo de protrombina prolongado y trombocitopenia. Existe una relación positiva entre el estudio que se realizara con el estudio en mención(28).



2.2 BASES TEÓRICAS.

Covid-19

El brote epidémico que empezó en china, en la ciudad de Wuhan, en el último mes del año 2019 causado por el nuevo coronavirus del 2019 (COVID-19) o el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), es una enfermedad peligrosa y mortal, con casos confirmados en varios países. Este problema de salud publicada está aterrorizando al mundo entero con el colapso clínico, psicológico, emocional, el colapso del sistema de salud y la desaceleración económica en todas y cada una de las partes del mundo (29) .

Etiología

Según el tipo de coronavirus de tipo β el SARS-CoV-2 es un virus de ARN de sentido positivo no segmentado envuelto (subgénero sarbecovirus, subfamilia Orthocoronavirinae). De acuerdo con la clasificación los coronavirus (CoV) están divididos en cuatro géneros, incluidos α - / β - / γ - / δ -CoV. Los mamíferos pueden ser infectados por los tipos α - y β -CoV, mientras que las aves tienden hacer infectadas por los tipos γ - y δ -CoV. Anteriormente se identificaron seis tipos de CoV como virus susceptibles al ser humano, entre los que se encuentran los α -CoVs HCoV-229E y HCoV-NL63, y los β -CoVs HCoV-HKU1 y HCoV-OC43 de baja patogenicidad, que provocan síntomas respiratorios leves similares a un resfriado común, respectivamente. Los otros dos tipos de virus β -CoV, los cuales producen infecciones severas respiratorias y mortalidad son el SARS-CoV y el MERS-CoV(30).

La actual clasificación de los coronavirus tiene 39 especies en 27 subgéneros, cinco géneros y dos subfamilias que pertenecen a la familia Coronaviridae, suborden Cornidovirineae, el orden Nidovirales y reino Riboviria. La clasificación familiar y la taxonomía son desarrolladas por el Coronaviridae Study Group (CSG), un grupo de



trabajo del ICTV. El CSG es responsable de evaluar el lugar de los nuevos virus a través de su relación con virus conocidos en taxones establecidos, incluidas las ubicaciones relacionadas con la especie Coronavirus relacionado con el síndrome respiratorio agudo severo (31).

Patogenia

Información del genoma y origen virales

Los betacoronavirus incluido el SARS - CoV - 2 son parte del subgrupo 2b según la OMS(32). A su vez se mostró que el SARS-CoV-2 tiene una secuencia genética idéntica con el SARS-CoV y el MERSCoV de 80% y 50% respectivamente(33). Los murciélagos son probablemente el origen del COVID-19. Una parte importante de la cual evidencia que el murciélago es el originario de este virus, a su vez este tiene un grado de homología mayor hacia el receptor ACE2 dentro de diferentes tipos animales; por otro lado los posibles huéspedes intermediarios y ciertos tipos de animales relacionadas a la infecciones COVID-19 serían estos tipos de animales(34).

El genoma del SARS-COV-2 tiene entre 27 a 32 kb(35), la cual codifica proteínas sean estructurales o no. Las proteínas descritas son:

- 1) Proteína SPIKE (S). – es una proteína estructural hallada en la envoltura viral cuya función es el anclaje con el receptor ECA2, la que permite la fusión con la célula receptora(36). Se han descrito 2 subunidades, la primera el S1 que se relaciona al tropismo celular, y la segunda el S2 que se relaciona con la fusión de membranas del virus.
- 2) Proteína membrana (m). - es una proteína estructural cuya función es el ensamblaje del virus. Presenta 2 extremos, el dominio N-terminal corto y un extremo C-terminal largo



- 3) Proteína de la nucleocápside (N).- este es un tipo de proteína estructural de la nucleocápside, cuya función es la de responsable del complejo de la ribonucleoproteína que es parte de la síntesis de ARN, tanto para la unión con el genoma viral, regular la producción de ARN y la proteína viral(37).
- 4) Proteína de envoltura (E).- es una proteína estructural de la envoltura el cual tiene como función la de ser canal iónico como porina, y dentro de una de sus funciones está la de ser ensamblaje del virus(38).

Sabemos que una tasa de infección alta y más personas infectadas, este hecho deriva a que la probabilidad que existan mutaciones o variantes sea mayor. Debido al rápido aumento de contagios por el COVID-19, aumento en la transmisión y repercusiones clínicas son debidas a los diferentes tipos de variantes; estas se consideran variantes de preocupación, se han descrito variantes del SARS-COV-2 como: 1) el tipo de variante que surgió en septiembre de 2020 en Dinamarca, que tenía una relación con la cría de visones, 2) el tipo de variante que surgió en diciembre de 2020 en el Reino Unido y 3) la variante detectada en Sudáfrica en diciembre de 2020, de estas variantes se describieron alteraciones la proteína Spike, que sabemos es el responsable del anclaje y unión al receptor ACE2, además que esta proteína es el objetivo de las vacunas, por este motivo las mutaciones de la proteína Spike están siendo monitorizadas para estar altera frente a estos cambios(39).

El receptor del SARS - CoV - 2: enzima convertidora de angiotensina II (ACE2)

La proteína del pico (S) de la envuelta es crucial para determinar el tropismo del hospedador y la capacidad de transmisión. Aunque la identidad de la secuencia del SARS-CoV-2 es del 79 % con el SARS-CoV, sus proteínas de punta tienen una estructura tridimensional muy similar en el dominio de unión al receptor (RBD), esto a su vez hace



posible que el SARS-CoV-2, como el SARS-CoV, ingresen dentro de las células a través del receptor ACE2. Los estudios de infectividad viral que utilizan células HeLa con y sin expresión de ACE2 de humanos, murciélagos de herradura chinos, civetas, cerdos y ratones revelan que el SARS-CoV-2 podría utilizar todos los ACE2 excepto el del ratón como receptor de entrada. Para comprender mejor la interacción del SRAS-CoV-2 y el receptor ACE2, científicos de los Estados Unidos y China analizaron por separado las estructuras del microscopio crioelectrónico de la proteína 37 del SRAS-CoV-2 S y del receptor ACE2, también como la estructura tridimensional de la proteína S RBD y el complejo proteico de longitud completa del receptor ACE2. El modelo molecular revela que el RBD del SARS - CoV - 2 interactúa más fuertemente con el receptor ACE2 que el del SARS - CoV. El análisis de resonancia de superficie revela que la afinidad de la unión de la proteína ACE2 humana a la proteína S del nuevo coronavirus es de 10 a 20 veces mayor que la de la unión de la ACE2 a la proteína S del SARS-CoV, esto a su vez resulta en un SARS-CoV-2 más fuerte, con capacidad de transmisión. Por lo tanto se asume que el receptor ACE2 participa en la infección de las células hospedadoras por parte del SARS-CoV-2(40).

La proteína del pico (S) de la envoltura es crucial para determinar el tropismo del hospedador y la capacidad de transmisión.

La ECA2 pertenece a una proteína de membrana tipo I que se expresa altamente en pulmones, células epiteliales superiores y estratificadas del esófago, intestino, enterocitos absorbentes del íleon y colon, colangiocitos, células del miocardio, células del túbulo proximal del riñón y testículo, que serán atacados preferentemente. La transmisión de COVID-19 es a través de gotículas de flugge al estornudar o toser la cual es la vía principal, también se evidencio que existe otra vía la fecal - oral donde se encontró

muestras de heces de pacientes con diarrea las cuales fueron positivas para la prueba de ácido nucleico SARS-CoV-2(30).

Durante el proceso de infección la unión entre la proteína S viral y el receptor de la superficie celular ECA2 activaría el sistema renina - angiotensina - aldosterona (SRAA), por tal razón el ECA2 es uno de los componentes cruciales de SRAA (Figura N° 01). SRAA podría estar involucrado en la patogénesis de COVID-19 y podría equilibrar el SRAA aumentando la ECA2 o bloqueando la interacción entre Ang II, y AT1 / AT2 podría ser un objetivo terapéutico potencial para COVID-19.

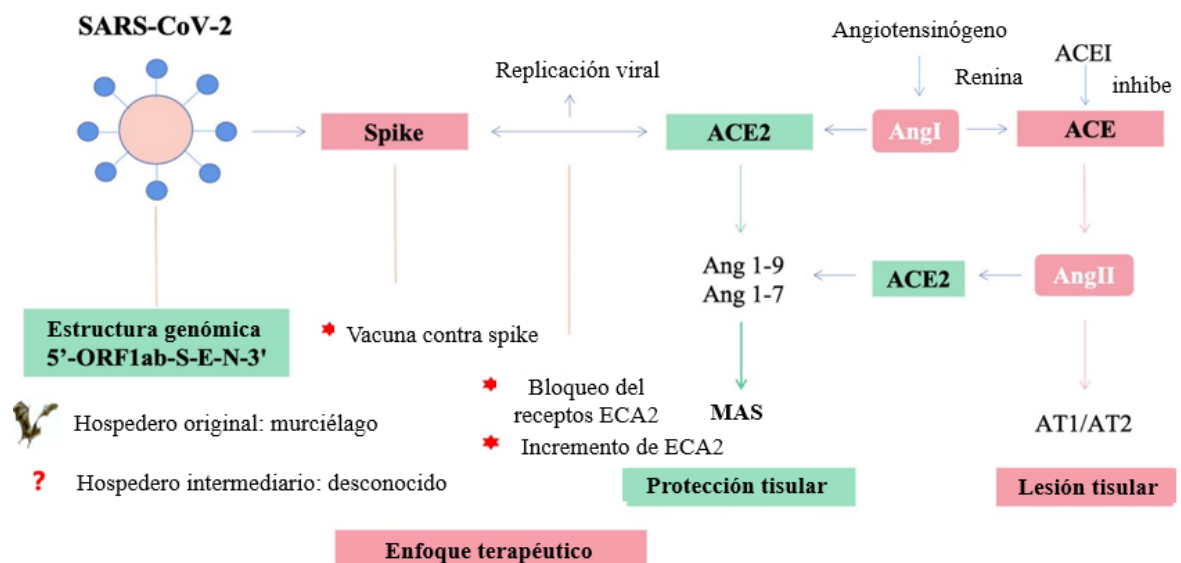


Fig. N°01. Interacción entre la proteína S viral y el receptor de la superficie celular ECA2.

(40)

Dentro de las causas de mortalidad de los cuadros respiratorios agudos, el síndrome distrés respiratorio agudo nos da el mayor porcentaje según va progresando el trastorno. Según diferentes investigaciones recientes, ahora se describe la inflamación y la susceptibilidad genética, que están relacionadas, por lo tanto una parte de los pacientes infectados con este virus desarrollara la enfermedad grave y no todas las personas expuestas presentaran la enfermedad(41).



En el mecanismo inmunológico se describe que después de la unión de proteína SPIKE con el ECA 2, el sistema inmunológico innato reconoce el material genético mediante los receptores tipo Toll 7, MDA 5 y RIG-1, produciendo a su vez una cascada la cual expresa IFN I. A su vez el reconocimiento de los antígenos virales se da por las células presentadoras de antígenos, lo que da una citotoxicidad por la producción de enzimas proteolíticas. Por otra parte los mediadores inflamatorios (tormenta de citocinas) se comienzan a sintetizar con mayor aumento, dentro de estos tenemos: IL-1B como activador de pirógenos endógenos y neutrófilos), IL-6 como activador de neutrófilos, IL-7 como diferenciador de linfocitos T, IL-8 como activador de neutrófilos, IL-9 como factor de crecimiento para linfocitos, IL-10 como supresor de la proliferación y producción de citocinas de linfocitos y TNF- α como incrementador de la síntesis de PCR y activador de la respuesta de neutrófilos(42).

Tormenta de citocinas

Se encontró que antes de la muerte, los niveles séricos del dímero D, urea, creatinina y recuento de neutrófilos de pacientes con COVID-19 iban en ascenso y los recuentos de linfocitos iban en descenso. Estos cambios están relacionados con la tormenta de citocinas, que sugiere la activación del sistema de coagulación, la continuación de la respuesta inflamatoria y la aparición de lesión renal aguda, lo que podría estar involucrado en la patogenia de la exacerbación de COVID-19 y explicar la mortalidad que produce el COVID-19(40).

Diagnostico

La pandemia del COVID-19 trajo diferentes problemas, trayendo consigo una diversidad y especificidad de síntomas, como consecuencia no se podría hacer una diferenciación con la gripe. Los signos y síntomas son muy variados, pero se tienen casos leves y severos; después de la primera semana los casos leves tienden a recuperarse, y algunos



de ellos si los signos y síntomas persistiera y asociado a un deterioro rápido, nos darían casos leves, en cambio nos darían casos severos de pacientes con una progresión típica de esta enfermedad. Los signos y síntomas más frecuentes del COVID-19 tienden a aparecer aproximadamente de 2 a 14 días posterior al contacto con el virus, que incluyen fiebre, tos, dolor muscular, dolor de cabeza, dolor de garganta y pérdida del gusto u olfato. En casos graves, debido a una infección pulmonar abrumadora, surgen signos de emergencia que incluyen incapacidad para tener una respiración adecuada, producida por daño pulmonar, en este caso una neumonía. El SDRA es más frecuente en los casos de COVID-19 grave(6).

Por otro lado se vio que la detección de esta enfermedad se realizó en pacientes con síntomas de fiebre, tos seca y sensación de falta de aire, a comparación de otros países con buenos recursos económicos, donde se realizó secuencias específicas del RNA de SARS-CoV-2 como en personas asintomáticas en las muestras(43).

Signos vitales

Temperatura

La temperatura corporal no es un valor único, sino que varía según el lugar donde se mida. En los estudios de termorregulación, es común dividir el cuerpo en dos compartimentos: (1) la capa externa, que incluye la piel y fluctúa en gran medida en temperatura junto con el medio ambiente; y (2) el núcleo interno, que incluye el SNC y las vísceras y tiene una temperatura relativamente estable (44).

Saturación de oxígeno

Una de las principales herramientas no invasivas que se está utilizando actualmente es la oximetría de pulso (SpO₂) para la vigilancia continuada del estado de oxigenación del paciente mediante la medición de la unión del oxígeno con la hemoglobina en sangre



arterial. Pero esto debe ser determinado junto con la valoración de otros datos complementarios como los signos vitales(45). Conforme incrementa la altitud, la SpO₂ disminuirá, especialmente en altitudes superiores a los 2500 m (figura 2). Estos datos mencionan como una medida de referencia esperadas a tomar de SpO₂, desde la ciudad con menor altitud hasta la ciudad más alta del mundo, y entre las personas con 1 a 80 años(46).

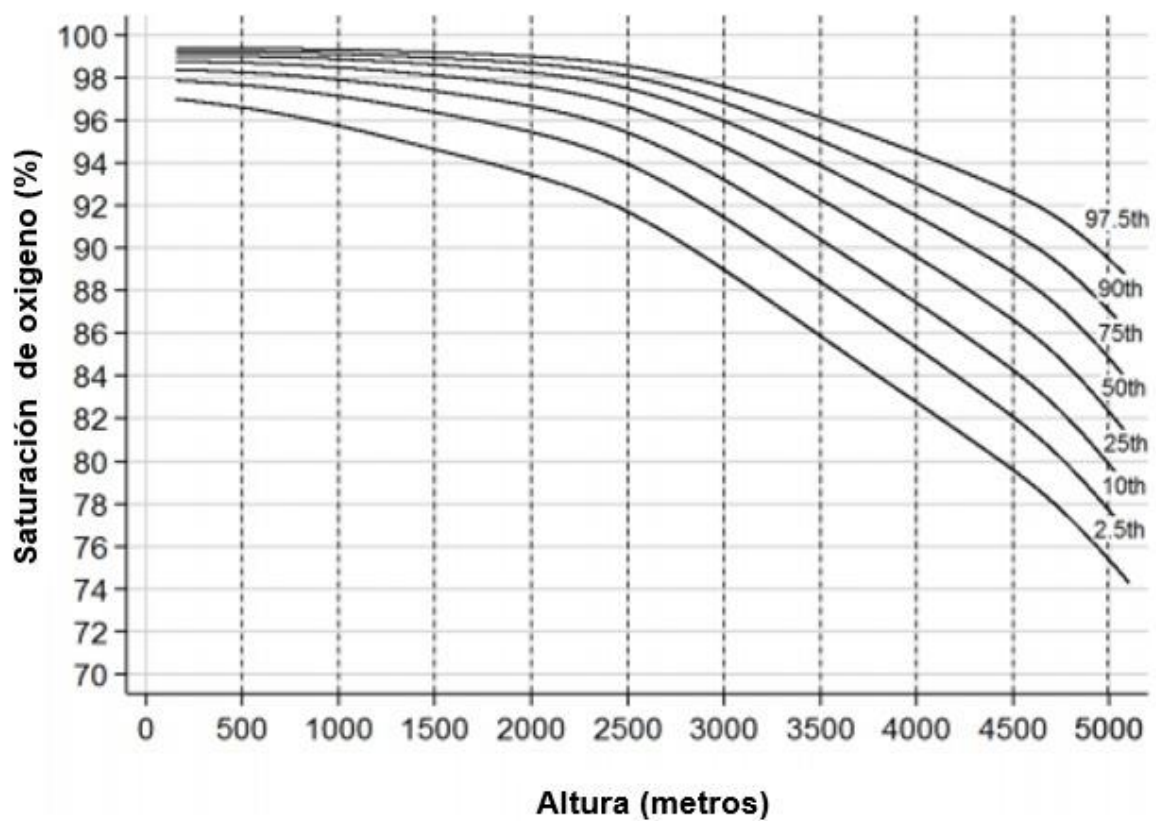


Figura N° 02. Rangos de saturación de oxígeno según percentiles en relación con la altura

Frecuencia cardíaca

La actividad cardíaca se mide entre la cantidad exacta de latidos entre un determinado tiempo previamente. A su vez, este tiempo (en milisegundos) entre latidos es muy variable. El intervalo RR se da calculando la diferencia de tiempo entre cada onda R, y este es un método tradicional pero eficaz(47).



Frecuencia respiratoria

El fenómeno del ciclo respiratorio se da mediante una fase de inspiración y otra de espiración. A su vez la frecuencia respiratoria (FR) es un fenómeno mediante el cual la persona realiza un número determinado de respiraciones en un minuto. Este está medido cuando la persona se encuentra realizando ninguna actividad (y sin tener conciencia de estar haciéndolo) y se da cuando se cuenta se visualiza la elevación del tórax en un tiempo determinado en este caso de un minuto(48).

Presión arterial

El control de la medición de la presión arterial (PA) está dado con el uso de tensiómetros y estetoscopio con un método riguroso de controles médicos frecuentes como practica de rutina, y se debería usar más en estos procedimientos y no solo en las personas con hipertensión arterial. A su vez se sabe que es un método que no produce daño y muy seguro, y nos da información muy valiosa como en el registro ambulatorio de las diferentes farmacias, dentro de las viviendas o en el servicio de hospitalización por cualquier tipo de enfermedad asociada(49)

Signos y síntomas de COVID-19

Los signos y los síntomas son ambas señales de lesión, enfermedad o dolencia: señales de que algo no está bien en el cuerpo(50). El tiempo promedio en aparecer los signos y síntomas es de alrededor de dos y 14 días después de la exposición del virus del COVID-19. El tiempo entre la exposición y el inicio de los signos y síntomas de esta enfermedad nos da el periodo de incubación. Se puede ver los diferentes signos y síntomas los cuales son:

Fiebre

Se define la fiebre como el aumento de la temperatura central debida a procesos inflamatorios complejos, y producida en el centro termorregulador, la cual es en la



mayoría de las veces una respuesta de defensa en nuestro organismo ante diferentes procesos infecciosos y no infecciosos. Como consecuencia se activa el sistema inmunitario innato frente a diferentes infecciones, produciendo un aumento de la temperatura que a veces sobrepasa los 41°C y este no produce daño de tejidos(51). No se menciona como tal que sea una enfermedad, pero si un signo, que se suele producir como resultado de una infección, donde se produce un medio incapaz para la supervivencia de las bacterias y virus, a su vez este activa el sistema inmunitario. Según el grado de aumento de la temperatura se puede clasificar como:

- Febrícula: de 37 °C a 38 °C.
- Fiebre: de 38 °C a 41 °C.
- Hiperpirexia: si sobrepasa los 41 °C(52).

Se vio que la fiebre era el síntoma de mejor asociación con la enfermedad del SARS-CoV-2, y este era mayor a 38 ° C (presente en el 35,5% de los casos) y también se encontró que la anosmia estaba presente(presente en el 41,8%), esto tuvo una significancia en individuos con PCR negativo y algunos positivos(53).

Disnea

La definición actual de la disnea está dada mediante algo subjetiva de discomfort respiratorio, produciendo alteraciones fisiológicas en los individuos. Este a su vez tiene una variación tanto en la percepción y su intensidad, y se debe manejar adecuadamente identificando las causas de esta enfermedad(54). Además la neumonía por SARS-CoV 2 es una de las complicaciones más frecuentes y uno de sus principales mecanismos es la denominada tormenta de citoquinas, el cual nos da un empeoramiento del cuadro(55).

Tos



El mecanismo mediante el cual se protege la vía aérea como la laringe y la tráquea de partículas extrañas es la tos. La irritación tanto de los nervios y los receptores de la tos produce este fenómeno, que se encuentran a nivel de la garganta, en las diferentes zonas de ramificación de las vías respiratorias, dentro de los senos maxilares y frontales, dentro de los canales auditivos, a nivel del esófago, el abdomen y en las membranas externas tanto del corazón y los pulmones. La tos crónica se define como la duración mayor o igual a los tres semanas(56). El proceso de la estimulación de un arco reflejo nos produce este mecanismo de la tos. Todo comienza por la estimulación de los receptores de la tos a nivel de las vías respiratorias superiores e inferiores y otros órganos anteriormente ya mencionados. A su vez los receptores químicos estimulados por el ácido, el frío, el calor, y compuestos parecidos a la capsaicina y a otros irritantes químicos produce el reflejo de la tos. Y con la activación de los canales iónicos de las clases de potencial de receptor transitorio vanilloide tipo 1 y de potencial de receptor transitorio anquirina tipo 1(57).

Fatiga

La fatiga es un síntoma común inespecífico que se asocia con muchas condiciones médicas. Otros lo definen como la sensación de cansancio o estar exhausto o la falta de energía. Esta disminución de la fuerza muscular y de la contractilidad muscular produce la fatiga muscular(58). La fatiga es un síntoma frecuente en las personas con COVID-19 sintomático. En los primeros informes sobre las características clínicas de los infectados, la fatiga se enumeró como una queja de presentación en 44 - 69.6%(59). Además, que se ha mencionado que el SARS-CoV-2 tenga la posibilidad de producir un síndrome de fatiga posviral, pero esta situación es aún desconocida. En un estudio realizado por Townsend L. más de la mitad de las personas estudiadas, demostraron síntomas consistentes con fatiga severa con una mediana de 10 semanas después de su enfermedad inicial(60).



Anosmia.

La anosmia es la ausencia de toda disfunción olfatoria, que puede estar producido por una variedad de causas, siendo las infecciones del tracto respiratorio superior una causa frecuente. Entre los diversos patógenos, los virus son los principales responsables, y el coronavirus es uno de ellos. Se ha demostrado que el coronavirus 229E, una variante del resfriado común, causa hiposmia en seres humanos(61). Un punto importante es que las personas con cuadros obstructivos nasales y rinitis no se asociaron a ageusia y anosmia por COVID-19. En consecuencia debido a un daño tanto en receptores olfativos y gustativos por los virus produzcan estos síntomas.(62).

Dolor muscular o mialgias

El dolor muscular se origina en cualquiera de los músculos del cuerpo. El término médico para el dolor muscular es mialgia. El dolor muscular puede surgir debido a una lesión o un esfuerzo excesivo, infecciones de los tejidos blandos o afecciones inflamatorias. Varias afecciones pueden asociarse con dolores y molestias generalizadas, como el COVID-19 que se encontró en un 18 a 44% de los pacientes en los primeros informes de china(63).

La mialgia es un síntoma común en pacientes con infecciones virales como la COVID-19 (COVID-19) y la influenza. La mialgia refleja la inflamación generalizada y la respuesta de las citocinas y puede ser el síntoma de inicio del 36% de los pacientes con COVID-19(64) . el uso de analgésicos de uso frecuente puede no calmar la mialgia y la fatiga en pacientes con COVID-19 y el tiempo puede ser mayor de lo esperado según otras infecciones virales(65).

El dolor de garganta

Este síntoma tiene una definición caracterizada por el dolor o irritación en la zona a causa de un proceso infeccioso reciente del tracto respiratorio superior, que afecta la mucosa



respiratoria de la garganta. Dado que las infecciones pueden afectar cualquier parte de la mucosa. Esto puede estar asociado con dolor de cabeza, fiebre y malestar general(66). El dolor de garganta se presentó en un 20% según el reporte de CDC en EE. UU(67).

Dolor de cabeza

Se define esta entidad como un dolor craneano, que puede estar producido por causas benignas o diferentes desordenes como manifestación(68). En un estudio de cohorte de pacientes con cefalea, el 57,7% (56/97) eran mujeres, la edad media era $50,6 \pm 15,3$ años y el 19,6% (19/97) tenía antecedentes personales de migraña episódica. Ningún paciente tenía antecedentes de migraña crónica(69).

Diarrea

La diarrea se define como el paso de heces blandas o acuosas al menos 3 veces en un período de 24 horas. Sin embargo, lo fundamental es la consistencia de las deposiciones y no el número de veces(70). La diarrea es frecuente dentro de los síntomas por COVID-19, y se presentó en 30% de individuos con MERS-CoV y 10.6% de individuos con SARS-CoV(71). Se ha documentado desde marzo del 2020 la presencia de diarrea y un mecanismo de inflamación intestinal en pacientes con la enfermedad del SARS-COV-2 confirmado. Resientes estudios confirman una incidencia del 2 al 50% de casos(72).

Las erupciones de la piel, así como náuseas, los vómitos y diarrea fueron descritos como síntomas menos frecuentes, otros síntomas de menor relevancia no se describen en este apartado(73).

El resumen de los signos y síntomas de esta enfermedad en el cuerpo humano se presenta en el siguiente cuadro(74).

Un diagnóstico positivo de COVID - 19 por uno o una combinación de los siguientes:



1. Una prueba de RT - PCR positiva para el proceso infeccioso por SARS - CoV - 2, de cualquier fabricante en cualquier país y de cualquier tipo de muestra, incluidos hisopos o aspirados nasofaríngeos, hisopos orofaríngeos, líquido de lavado broncoalveolar, esputo, saliva, suero, orina, recto o muestras fecales;
2. Positivo en los criterios de la OMS para COVID-19;
3. Positivo en los criterios de los CDC de China para COVID-19;
4. Serología positiva para anticuerpos contra el SARS - CoV - 2 además de sintomatología constante;
5. Positivo en la lista de criterios específicos del estudio para COVID - 19 que incluye:
 - a. Otros criterios (síntomas, hallazgos de imágenes, otras pruebas, contactos infectados).

Un diagnóstico negativo de COVID - 19 por uno o una combinación de los siguientes:

1. Sospecha de COVID - 19 mediante prueba negativa por RT - PCR, ya sea que se haya probado una o más de una vez;
2. Actualmente sano o con otra enfermedad (sin prueba de RT - PCR)(75).

Tabla N° 01: Manifestaciones clínicas de SARS-COV-2. (74).

Sistema de organos involucrado	Inicio de la enfermedad	Enfermedad moderada	Enfermedad severa	Signos diagnosticos
Pulmon/respiratorio - Pulmonar	Tos seca Dolor de garganta Rinirrea, estornudos	Neumonía Disnea Hipoxemia moderada	Hipoxia grave SDRA Insuficiencia respiratoria y muerte (si no se trata)	Disminucion de pO2 Radiografía con opacidades en vidrio esmerilado
Cerebro/ Neurologico	Hipoxia-anosmia Hipogeusia-Ageusia	Dolores de cabeza Nausas y vomitos Mareos	Enfermedad cerebro vascular Convulsiones	.CPK elevada con mialgia .La resonancia magnetica cerebral muestra



	Trastorno visual Fatiga, somnolencia	Mialgia Ataxia encefalopatia	Meningoencefalitis Neuropatia Síndrome de guillain-barre SDRA neurogenico coma	hipertensiones en regiones con infarto o encefalitis. .Deteccion SARS-COV2 en liquido ceforraquideo o tejidos cerebrales en algunos pacientes
Gastrointestinal	Nauseas, vomitos Diarrea Acidez de estomago	Perdida del apetito Dolor abdominal e hinchazon	Hemorragia gastrointestinal Diseminacion viral GI	Enzimas hepaticas y bilirrubinas elevadas Deteccion del virus en muestras fecales.
Corazon/cardiaco	Dolor de pecho Arritmia, taquicardia sinusal	Inflamacion cardía, infiltracion inmunocitica	Cardiomiopata Insuficiencia cardiaca aguda	Enzimas cardiacas elevadas EKG anormal Troponina cardiaca especifica y peptido natriuretico cerebral.
Riñon/ Renal	Proteinuria Hematuria	Lesion renal aguda	Insuficiencia renal	Deteccion de necrosis tubular y SARS-COV.2 en riñon
Vasos sanguineos / vascular	Coagulacion sanguinea	Tromboembolismo arterial o venoso Tormentas de citocinas	Embolia pulmonar Oclusion de grandes vasos Coagulacion intravascular diseminada	Dimero D elevado IL-6, otras citocinas, ferritina y lactato deshidrogenasa TP/TTP prolongado
Mental/ psiquiatrico	Estado de animo deprimido Ansiedad Insomnio Ira miedo	Depresion Trastorno de estrés posttraumatico	Exacerbacion de trastornos neurologicos o psiquiatricos	Calcio y fosforo plasmaticos elevados (indicativo de estrés).



Exámenes auxiliares

Hemograma

El hemograma es un examen auxiliar el cual nos da los valores tanto de la serie blanca y la serie roja. Con respecto a la serie roja, una revisión sistémica encontró que los estudios demuestran que los niveles de hemoglobina y ferritina varían según la gravedad que el paciente con covid-19 tenga, además que el número de glóbulos rojos estaban disminuidos(76). Los efectos hematológicos incluyen leucopenia, linfocitopenia y trombocitopenia, las cuales guardan relación con la gravedad de covid-19(77). El análisis descriptivo de los hallazgos clínicos del hemograma muestra diferencias en los recuentos de células sanguíneas y otros parámetros hematológicos entre los resultados de los pacientes con covid-19 (78).

Glucosa, urea creatinina

El nivel de azúcar es un factor predictor para el pronóstico de los pacientes que padecen covid-19. En un estudio de España se encontró que los pacientes con normoglicemia tenían mejor pronóstico que aquellos que presentaban hiperglucemia, independientemente si presentaran diabetes o no (79).

Con respecto a urea y creatinina, en base a un estudio chino los autores concluyeron que existe un incremento en el nivel de urea y creatinina en casos severos por covid-19 en comparación con los casos leves(80). Se evidencio en la fisiopatología la presencia de lesión renal aguda la cual se acompaña de acidosis metabólica, todo ello producto de la gran inflamación por la tormenta de citoquinas(81).

Pruebas de función hepática

Las pruebas de función hepáticas alteradas se definieron como la elevación de las siguientes enzimas hepáticas en suero: TGP > 40 U / L, TGO > 40 U / L y FA > 135 U /



L, además de esto se vio que el covid-19 es una nueva enfermedad que carece de algún consenso sobre las clasificaciones de las lesiones hepáticas(82).

Tiempo de protrombina, INR

Un estudio chino señalo que el tiempo de protrombina (TP) medido al hospitalizar a los pacientes que fallecieron por COVID-19 fueron ligeramente mayores los niveles (15,6 s; 14,4-16,3) en comparación a los pacientes que sobrevivieron (13,6 s; 13,0-14,3) con COVID-19(83). Durante el proceso de la hospitalización, en pacientes hospitalizados, los niveles de TP fue ligeramente mayor en los pacientes ingresados a UCI (12,2 s; 11,2-13,4) en comparación con los pacientes con COVID-19 que no necesitaron tratamiento en la UCI (10,7; 9,8-12,1)(59). El INR es una forma de estandarizar los cambios del TP, pero se menciona que no tiene mayor utilidad.

Dímero D

El hallazgo de que el dímero D es útil para seguir la gravedad de la enfermedad y la inflamación no es sorprendente, dada la comprensión de la interacción entre la inflamación y la activación de la coagulación. Por otro lado se sabe que pacientes llegan a tener una mayor respuesta inflamatoria a la infección por SARS-CoV-2, llegando a ser excesiva esta respuesta como la descrita en síndrome de respuesta inflamatorio o tormenta de citoquinas, lo que explicaría los cambios en las pruebas de coagulación, incluido un dímero D significativamente elevado, especialmente cuando la enfermedad progresa (84). En un estudio se encontró que el nivel de dímero D es 5 veces mayor en UCI que en pacientes que no están en UCI (2,4 [0,6-14,4] vs. 0,5 mg/L [0,3-0,8]; $p = 0,004$) (85).

PCR

De acuerdo a la cronología de la infección por COVID después del 5 a 6 día de iniciado los síntomas, los pacientes con la enfermedad producida por SARS-COV-2 han demostrado tener una alta carga viral en las vías respiratorias (86). De acuerdo con los



criterios diagnósticos actuales, las pruebas de ácido nucleico viral mediante el ensayo de RT-PCR juegan un papel importante en la determinación de la hospitalización y el posterior aislamiento. Sin embargo durante el control de la epidemia del COVID-19 su falta de sensibilidad, estabilidad insuficiente y un tiempo de procesamiento relativamente largo fueron no favorables para mantener estable la enfermedad(87).

Procalcitonina

El biomarcador Procalcitonina se usa ampliamente para evaluar el riesgo de infección bacteriana y progresión a sepsis severa y shock séptico, se ha demostrado que la procalcitonina también es útil para identificar tempranamente a pacientes con bajo riesgo de coinfección bacteriana y resultados adversos(88).

En un estudio con pacientes con COVID-19, encontraron que pacientes con COVID-19 severo y muy severo tuvieron niveles de procalcitonina altos, siendo estos niveles más altos en el grupo de COVID-19 muy severo en comparación con grupo COVID-19 severo (0.05ng/ml [IQR: 0.03-0.06] vs. 0.21ng/ml [IQR: 0.11-0.42], $P < 0.05$)(89).

LDH

El lactato deshidrogenasa es una enzima que se halla en muchos tejidos en el ser humano. Por tal motivo, niveles altos de esta enzima nos indicaría lesión tisular(90). En pacientes con COVID-19 la elevación de esta enzima se ha asociado a inflamación y trastorno hemorrágico, teniendo una mayor incidencia de admisión en UCI, uso de ventilación mecánica y por consecuencia la muerte(91).

Ferritina

El valor de la ferritina es clave para la desregulación inmunitaria, en especial importancia cuando existe hiperferritinemia extrema, que a través de efectos inmunosupresores y proinflamatorios contribuye al desarrollo de llamada “tormenta de citoquinas”. Sin embargo se ha informado que la tormenta de citosinas va acompañado de desenlaces



mortales de COVID-19, por lo cual se infiere que la gravedad de la enfermedad es directamente proporcional al desarrollo de tormenta de citoquinas, llegando a la conclusión que niveles elevados de ferritina se asociarían a mayor riesgo de ingreso a UCI(92). En un estudio con pacientes con COVID-19 se encontró que los individuos con COVID-19 severo y muy severo tuvieron niveles de ferritina altos, siendo estos niveles más altos en el grupo de covid-19 muy severo en comparación con grupo COVID-19 severo (1006,16 ng / ml [IQR: 408,265-1988,25] vs.291,13 ng / ml [RIC: 102,1-648,42])(89).

Lactato

Cuando la demanda de oxígeno disminuye a tal punto que la síntesis de ATP no es suficiente por vía aerobia, es donde se pasa a la vía anaerobia y producto de la glicolisis anaeróbica se produce lactato (93). Se encontró que los niveles de ácido láctico se midieron en un análisis de gases en sangre, de pacientes moderadamente enfermos y críticamente enfermos. Sin embargo, no hubo una diferencia significativa entre los dos grupos comparando los niveles de ácido láctico. (94).

Recuento de leucocitos

Nuestro principal mecanismo de defensa contra diferentes microorganismos y sustancias extrañas son los glóbulos blancos (leucocitos). El conteo normal de glóbulos blancos esta debajo de los 11 000 células por microlitro de sangre (11×10^9 por litro) (95). Entre el 20 y el 40% de los pacientes con COVID-19 tienen leucopenia y entre el 3 y el 24% leucocitosis. Además de eso se observó linfopenia (recuento de linfocitos ≤ 1100 células / μL) en el 30-75% de los pacientes con COVID-19. Un metanálisis hecho encontró una fuerte asociación entre la linfopenia y el COVID-19 grave. Los linfocitos T CD4 + y CD8 + están predominantemente reducidos en los infectados por COVID-19 que requieren atención en UCI(96).



Recuento de linfocitos

Son glóbulos blancos, que normalmente el recuento de CD4 es la prueba que cuantifica el número de linfocitos CD4 sérico. Nuestros combatientes con diferentes infecciones que son parte de nuestro sistema inmunitario son los linfocitos CD4, llamados también como linfocitos T4(97).

Grupo sanguíneo

Según diferentes estudios los pacientes con grupo de sangre A parecen tener un mayor riesgo de infección y mortalidad, y solo con riesgo mayor de infección los pacientes del grupo de sangre B. El grupo 0 y el Rh- podrían ser protectores frente a la infección. Así mismo un metaanálisis demuestran al grupo A como un factor de riesgo y al grupo O como factor protector(98).

AGA y electrolitos

La realización de esta prueba se da cuando existe déficit en el proceso ventilatorio normal de oxigenación y del estado ácido base para el diagnóstico oportuno de este paciente, también se hace este procedimiento para el tratamiento oportuno como la oxigenoterapia o también para ver la progresión de la severidad de la enfermedad(99).

Índice de Kirby (PaO_2/FiO_2)

Cuando se quiere valorar la hipoxemia se cuenta con el cociente PaO_2/FiO_2 o llamado también índice de Kirby.

Se utiliza el cociente PaO_2/FiO_2 cuando se quiere determinar:

- El nivel de oxemia de un paciente mediante la presión parcial de oxígeno, que mide las partículas de oxígeno encontradas a nivel sérico, medidas en mmHg o kPA, con un nivel constante a nivel arterial, debido al no uso de oxígeno a este nivel.



- 5) La cantidad de oxígeno que se mezcla en aire inspirado es la fracción inspirada de oxígeno. El 20.93% de este aire que nos rodea está representado por el oxígeno, debido a esto 0.21 es la medición de la fracción inspirada de oxígeno a cualquier nivel encima del mar(100).

Índice de Kirby relacionado a la altura.

Se vio que hubo una correlación entre PaO₂ / FiO₂ obtenida a partir de gases arteriales, a nivel de altura con un valor propuesto de PaO₂ / FiO₂ <150 en pacientes con hipoxemia severa y estando con ventilador mecánica, estos datos son dados a más de 2600 metros sobre el nivel del mar(101).

. **Tabla N° 02:** Gravedad clasificada de acuerdo con el PaO₂/FiO₂

Leve	PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300 pero > 200
Moderada	PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 200 pero > 100
Severa	PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 100

Prueba de ácido nucleico

El diagnóstico viral es una parte importante del arsenal contra COVID-19. Después del brote inicial, pronto estuvieron disponibles las pruebas de diagnóstico basadas en la detección de la secuencia viral por RT-PCR o plataformas de secuenciación de próxima generación. Posteriormente, muchas empresas de biotecnología han desarrollado con éxito kits de detección de ácido nucleico, y la Administración de Alimentos y Medicamentos de China (CFDA) aprobó con urgencia estos kits cuantitativos fluorescentes y sistemas de secuenciación. Los resultados falso negativos son una preocupación fundamental asociada a la prueba de ácido nucleico. Por lo tanto, se inventaron unas pruebas de detección rápida de ácido nucleico vírico totalmente



mejoradas. En particular, se ha desarrollado con éxito un papel de prueba de ácido nucleico, que se puede utilizar para el diagnóstico rápido del SARS-CoV-2, con el tiempo promedio de tres minutos(102).

Diagnóstico serológico

Se sabe que las respuestas a las infecciones por los anticuerpos demoran en salir positivo de días a semanas de manera segura, pero se vio que para el diagnóstico de infecciones agudas tenía poco valor. La seroconversión en la mayor parte de los pacientes de COVID-19 ocurre durante la semana dos de inicio de síntomas. A su vez esta seroconversión parece ser igual o menor que la del SARS-CoV tipo 1 con el tipo 2. Se vio un estudio de 285 pacientes con COVID-19, que el 100% de los pacientes dieron positivo para IgG antiviral 19 días después al comienzo de los síntomas, y la seroconversión para IgG e IgM se dio de manera simultánea(103).

Diagnostico Imagenológico

La radiografía de tórax o TC es una herramienta importante para la detección de COVID-19 en los procedimientos clínicos. La mayor parte de los casos de COVID-19 presentan características parecidas en las imágenes de TC, incluida la distribución de ambos lados de los pulmones de sombras irregulares y opacidad en vidrio esmerilado o deslustrado(102).

Tomografía axial computarizada

Las características encontradas debido a la infección por COVID fueron opacidad en vidrio esmerilado (GGO), consolidación, nódulo, reticulación, engrosamiento del tabique interlobulillar, patrón de pavimento loco, opacidades lineales, línea curvilínea subpleural, engrosamiento de la pared bronquial, aumento del tamaño de los ganglios linfáticos, derrame pleural y pericárdico. El "signo de la telaraña" se definió como un GGO



triangular o angular en el pulmón subpleural con los tabiques interlobulillares internos engrosados como una red; la pleura adyacente se extrajo y formó una forma de tela de araña en la esquina (27).

Tabla N° 03: Análisis de los efectos de umbral para los estudios de TC de tórax de casos sospechosos que utilizaron el Sistema de informes y datos COVID - 19 (CO - RADS)(75)

Umbral CO - RADS	Estudios (n)	Número de participantes (casos)	Sensibilidad (95% CI)	Especificidad (IC del 95%)
5	7	2560 (1042)	67,0% (56,4 a 76,2)	91,3% (87,6 a 94,0)
4	7	2560 (1042)	83,5% (74,4 a 89,7)	83,6% (80,5 a 86,4)
3	9	2807 (1139)	90,7% (85,2 a 94,3)	69,4% (63,3 a 74,9)
2	7	2560 (1042)	94,3% (88,6 a 97,2)	44,1% (36,5 a 52,0)
1	-	-	-	-

IC: intervalo de confianza; TC: tomografía computarizada

No se realizó un metaanálisis para un umbral CO - RADS de 1, ya que en este umbral todos los valores de sensibilidad son iguales a 1 y todos los valores de especificidad son iguales a 0.



Tratamiento

Como actualmente no existe un tratamiento específico a pesar de diversos estudios los tratamientos siguen siendo experimentales para la neumonía por COVID-19, el manejo clínico enfatiza la importancia de la atención de apoyo y la prevención de complicaciones y transmisión nosocomial. Cuando los pacientes experimentan dificultad respiratoria, se debe administrar oxígeno de inmediato. Sin embargo, si no hay signos de hipoperfusión tisular, la reanimación con líquidos debe ser relativamente conservadora, ya que puede provocar edema pulmonar y empeorar el estado de oxígeno. Este concepto es particularmente importante durante el tratamiento de cuadros severos, ya que podría acortar la duración de la ventilación (104).

Uso crónico de medicamentos

IECAS Y ARAS

Se descubrió que existe una relación del uso y el riesgo de infección y empeoramiento del cuadro respiratorio por SARS-CoV-2 con el consumo de medicamentos como los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y los antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA-II)(105).

Corticoides

Según diferentes estudios se vio que los corticoides parenterales probablemente tienen un efecto benéfico sobre la mortalidad de cuadros severos por la infección de COVID-19 y SDRA, y un efecto adverso grave en casos leves a moderados(106).

Azitromicina, hidroxicloroquina e ivermectina.

No se descubrió que el consumo de la azitromicina, hidroxicloroquina e ivermectina, tengan beneficios a favor de la infección por COVID-19 en diferentes pacientes como los ambulatorios y hospitalizados. Y más bien podrían agravar el cuadro respiratorio que presentan estos pacientes(107).



Comorbilidades

Obesidad

La obesidad tiene una gran importancia porque actualmente es una de las enfermedades crónicas donde su tasa de prevalencia está en aumento tanto en niños, adolescentes y adultos y recientemente está considerada como una epidemia mundial. La detección temprana de la obesidad puede identificar diferentes tipos de pacientes, con alto riesgo que no reciben un adecuado asesoramiento sobre los riesgos para su salud, los cambios en el estilo de vida, la diversidad de tratamientos contra la obesidad y la disminución de los factores de riesgo. Para conocer el estado de un paciente con sobrepeso u obesidad se debe saber estudios clínicos y de laboratorio; más la información combinada que se utiliza para caracterizar el tipo y la gravedad de la obesidad, demostrar los riesgos para la salud y proporcionar una base para seleccionar la terapia(108).

El IMC es la medida más común utilizada para el cribado poblacional y clínico de la obesidad. El peso y la estatura son necesarios para el IMC y generalmente se determinan utilizando el peso y la estatura medidos en entornos clínicos y el peso y la estatura auto informados en estudios de salud de población más grandes. Se determina el valor del IMC, dividiendo el peso en kilogramos entre la altura en metros al cuadrado (kg / m^2). Aunque la definición de obesidad depende del método utilizado para determinar la presencia de obesidad (es decir, IMC, medición de la cintura), a su vez la obesidad se define con base en la clasificación internacional de IMC para adultos de la Organización Mundial de la Salud, la cual la describimos en la tabla N° 02 (109).

Tabla N° 04: Clasificación internacional de IMC del adulto

Clasificación	IMC (kg/m^2)	
	Puntos de corte principales	Adicional puntos de corte



Bajo peso	<18.50	<18.50
Delgadez severa	<16.00	<16.00
Delgadez moderada	16.00 -16.99	16.00 -16.99
Delgadez leve	17.00 – 18.49	17.00 – 18.49
Rango normal	18.50 – 24.99	18.50 – 22.99 23.00 – 24.99
Exceso de peso	≥25.00	≥25.00
Preobesidad	25.00 – 29.99	25.00 – 27.49 27.50 – 29.99
Obesidad	≥30.00	≥30.00
Obesidad tipo I	30.00 – 34.99	30.00 – 32.49 32.50 – 34.99
Obesidad tipo II	35.00 – 39.99	35.00 – 37.49 37.50 – 39.99
Obesidad tipo III	≥40.00	≥40.00

De World Health Organization, IMC: indice de masa corporal, 2016.

Hipertensión arterial

La HTA es un proceso inflamatorio en la cual se centra en la nueva recomendación estadounidense donde menciona que el criterio para definir la hipertensión: $\geq 130/80$ mmHg y esta es una consideración actual para referir a pacientes con esta enfermedad, ya que en las antiguas guías hacían referencia para referir con 140/90 mm Hg y tomar acciones inmediatas, en la tabla N° 03 se describe la clasificación de HTA de AHA(110). Un estudio de metaanálisis reciente que incluyó ocho estudios de China, con 46.248 individuos infectados, mostraron que una de las comorbilidades más prevalentes fue la



hipertensión ($17 \pm 7\%$), diabetes mellitus ($8 \pm 6\%$) y ECV ($5 \pm 4\%$). Evaluando solo a pacientes hospitalizados con COVID-19, han reportado una prevalencia mayor de hipertensión (31,2%), ECV (19,6%) y diabetes (10,1%), enfatizando que los individuos con esas comorbilidades tienen la forma más grave. de COVID-19, que por lo general requiere hospitalización (111).

Tabla N° 05: Clasificación de hipertension arterial

Normal	< 120/80 mm Hg
Elevada	120 -129/ 80 mm Hg
Etapa 1	130 -139/ 80 - 89 mm Hg
Etapa 2	Por lo menos 140/ 90 mm Hg
Crisis hipertensiva	> 180/120mm Hg

AHA/ACC , noviembre del 2017

Diabetes mellitus

La definición actual de la diabetes mellitus se da como una enfermedad metabólica crónica no transmisible (ENT), que ha alcanzado proporciones epidémicas a nivel mundial. Para el año 2015, más de 415 millones de personas tuvieron diabetes mellitus y se estima que esta cifra aumentará a 642 millones para 2040. Según diferentes estudios la diabetes mellitus tipo 2(DM2) alcanzo la prevalencia el 95% en los adultos (112). Las alteraciones metabólicas crónicas como la hiperglucemia crónica hacen referencia al termino general de diabetes. La principal causa de esta enfermedad es la inadecuada secreción y la acción de insulina alterada o ambos. Los criterios para diagnosticar Diabetes mellitus son:



- HbA1c $\geq 6,5\%$ (≥ 48 mmol / mol)
 - Glucosa plasmática aleatoria ≥ 200 mg / dl ($\geq 11,1$ mmol / l)
 - Glucosa plasmática en ayunas ≥ 126 mg / dl ($\geq 7,0$ mmol / dl)
 - Glucosa a las 2 horas de TTOG en plasma venoso ≥ 200 mg / dl ($\geq 11,1$ mmol / l)
- (113).

Asma

El asma es una afección crónica (a largo plazo) que afecta las vías respiratorias de los pulmones. Las vías respiratorias son tubos que transportan aire hacia adentro y hacia afuera de los pulmones. Si tiene asma, las vías respiratorias pueden inflamarse y estrecharse a veces(114).

EPOC

El EPOC es una enfermedad obstructiva crónica irreversible, que trae importantes complicaciones. A su vez se vio variación en los diferentes países de enfermedades crónicas respiratorias. El número de pacientes con asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en series de casos de hospitales de China e Italia fue mucho menor de lo esperado para la prevalencia de estas enfermedades. La prevalencia de asma y EPOC observada en nuestra serie es similar a la de la población general en España (alrededor del 2-3% para el asma y el 10% para la EPOC en mayores de 40 años, aunque esta enfermedad es frecuentemente infra diagnosticada) por lo tanto es un factor predictor que hay tomar en cuenta para la presente investigación(115).

Enfermedad renal crónica

Actualmente se considera que hay afectación a nivel de las células del túbulo contorneado proximal cultivadas, células glomerulares y podocitos por el SARS-CoV-2, que



fundamentalmente el objetivo es atacar mediante la unión a los receptores ACE2 como mecanismo de entrada. En la actualidad no se encontró bibliografía sobre enfermedad renal crónica (ERC) y COVID-19, pero se encontró una relación de severidad cuando los pacientes presentan esta enfermedad asociada al COVID 19. A su vez, se encontró que estos pacientes presentaban proteinuria hasta un 44% y valores altos de creatinina en un 15,5%. El riesgo de mortalidad que presentan estos pacientes es alto por infección por COVID-19; además de esto se vio, que los pacientes con enfermedad renal crónica tenían un riesgo de 2 a 6.7 de ingreso a UCI(116).

Inmunosupresión

La inmunosupresión se define como la supresión del sistema inmunológico y su capacidad para combatir infecciones(117).

La inmunosupresión puede resultar de ciertas enfermedades, como el SIDA o el linfoma, o de ciertos medicamentos, como algunos de los que se usan para tratar el cáncer. Con respecto a la inmunosupresión en relación con infección por COVID-19 el conocimiento es poco, se plantearía 2 hipótesis que la inmunosupresión sería un factor protector evitando la respuesta incontrolada como la tormenta de citoquinas, otra hipótesis sería que como sabemos un estado de inmunosupresión daría un mayor riesgo de infección.

Según estudio de CDC, se encontró mal pronóstico en pacientes que presentaban inmunosupresión, incluidas personas con historia de tratamiento de cáncer, fumadores, trasplantados, personas con inmunodeficiencia, así como VIH y SIDA, todo basado en estudios previos que asocian tales enfermedades con infecciones respiratorias, especialmente de origen viral(118).

Enfermedad cardiovascular



La enfermedad cardiovascular se refiere a numerosas enfermedades como: Insuficiencia cardiaca, infarto agudo de miocardio, arritmias, valvulopatías, etc.

Entre los pacientes hospitalizados con COVID-19, la evidencia de compromiso cardíaco agudo es común e incluye insuficiencia cardíaca aguda (3% -33%), shock cardiogénico (9% -17%), isquemia o infarto de miocardio (0.9% - 11%), disfunción ventricular (ventricular izquierdo [10% -41%], ventricular derecho [33% -47%], biventricular [3% - 15%]), miocardiopatía por estrés (2% -5,6%) , arritmias (9% -17%), tromboembolismo venoso (23% -27%) y trombosis arterial secundaria a coagulopatía mediada por virus(119).

Se han informado mecanismos patológicos indirectos, incluida la lesión miocárdica inducida por hipoxia debido a insuficiencia respiratoria hipóxica e hipoxemia, isquemia de vasos pequeños debida A lesión microvascular y trombosis, o insuficiencia aguda del debido a embolia pulmonar o trombosis de la arteria pulmonar in situ. La lesión cardíaca también puede deberse a una respuesta inmunitaria disfuncional. Las respuestas hipo e hiperinmunes pueden contribuir a la gravedad de la enfermedad COVID-19. Las respuestas inflamatorias sistémicas o la tormenta de citocinas pueden provocar muerte celular y disfunción multiorgánica, y se ha postulado que los fenómenos autoinmunitarios tardíos contribuyen a la disfunción autónoma(120).

Ingreso a UCI

Cuando los pacientes hacen su ingreso a este servicio los pacientes tienen como característica, que suele ser un varón (predominio de un 70% sobre mujeres), con la edad de 50-70 años, con enfermedades crónicas antecesoras (HTA, DL) y muy frecuentemente que sean obesos. La mayoría de ellos con tratamiento previo de IECAS/ARA2. También hacen referencia de una evolución de la enfermedad al momento del ingreso a UCI con un tiempo de enfermedad de 10-12 días de evolución, con una no mejora clínica (fiebre,



tos, disnea y dificultad respiratoria) y imagenológico (progresión bilateral del infiltrado intersticial bilateral) en las últimas 48h(121).

Criterios de escalada en terapia respiratoria:

Cuando cumple uno o más criterios se da indicación de usar el SRNI y/o IOT:

Criterios clínicos:

- Disnea moderada-grave con signos de esfuerzo respiratorio como uso de musculatura accesoria y movimiento abdominal paradójico.
- Taquipnea >30 rpm.

Criterios gasométricos:

- $PaO_2/FiO_2 < 200$ (o necesidad de $FiO_2 > 0,4$ para conseguir una SpO_2 de al menos el 92%).
- Fallo ventilatorio agudo ($pH < 7,35$ con $PaCO_2 > 45$ mmHg).

Criterios de intubación endotraqueal:

Cuando se tiene pacientes con SDRA moderado– severo se dará inicio de la Ventilación Mecánica Invasiva cuando fracase o no se cumplan los criterios de la VMNI o que se cumplan los criterios para intubación. Generalmente los pacientes con SDRA moderado a severo son candidatos para el uso de estos procedimientos.

La realización rápida de IOT se da:

Paciente con GNAF (gafas nasales de alto flujo).

- De no haber mejoría después de la primera hora.
- Paciente con Índice de ROX ($[SpO_2/FiO_2]/$ Frecuencia Respiratoria) de menos de 3, 3,5 y 4 a las 2, 6 y 12 horas del comienzo del tratamiento predicen la necesidad de intubación.

Paciente con VMNI:



- En esta parte se valora el Índice HACOR >5 en los pacientes después de la 1, 12 y 24 horas de comienzo el tratamiento(122).

Tabla N° 06: Escala HACOR de fracaso de ventilación mecánica no invasiva

Parámetro	Puntuación HACOR
Frecuencia cardiaca	
≤120	0
≥120	1
pH	
≥7.35	0
7.30 – 7.34	2
7.25 – 7.29	3
<7.25	4
Escala de coma de Glasgow	
15	0
13 – 14	2
11 – 12	5
≤10	10
PaO2/FiO2	
≥201	0
176 – 200	2
151 – 175	3
126 – 150	4
101 – 125	5
≤100	6
Frecuencia Respiratoria	
≤30 rpm	0
31 – 35 rpm	1
36 – 40	2
41 – 45	3
≥46 rpm	4

2.3 MARCO CONCEPTUAL

Escalada: Rápido aumento de alguna cosa y que alarma frecuentemente, o acción de escalar alguna cosa(123).

Hipotensión: Tensión excesivamente baja de la sangre (124).



Obesidad: Cualidad de obeso, o aquella persona excesivamente gorda (125).

Insuficiencia renal crónica: Es la pérdida gradual y progresiva de la función renal por más de 3 meses y de manera irreversible(126).

Diabetes mellitus: Aumento sérico de la glucosa, por deficiente acción de la insulina, produciendo una enfermedad metabólica(127).

Examen auxiliar: Se define a la condición interna del paciente según los diferentes datos clínicos.

Hemograma: Componentes sanguíneos representados gráficamente(128).

Dímero D: se define como la degradación de la fibrina dando como resultado el dímero D(129).

Sexo: Conjunto de seres pertenecientes a un mismo sexo(130).

Edad: Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales(131).

Comorbilidad: Coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo, generalmente relacionadas(132).

Signos vitales: Los signos vitales son la manifestación externa de funciones vitales básicas tales como la respiración, la circulación y el metabolismo, los cuales pueden ser evaluados en el examen físico y medirse a través de instrumentos simples(133).

Factor predictor: Se define como algo que aumenta el riesgo de una persona de presentar una afección u otra enfermedad como factor predictor(predisponente)(134).



2.4 HIPÓTESIS

2.4.1 Hipótesis General

Existen factores predictores del ingreso a UCI COVID-19 en el hospital Adolfo Guevara Velazco-EsSalud y el hospital Regional del Cusco en el periodo de junio 2020 a abril 2021, independientemente.

2.4.2 Hipótesis específicas:

En pacientes del hospital Adolfo Guevara Velazco-EsSalud y el hospital Regional del Cusco-MINSA en el periodo de junio 2020 a abril 2021:

- 1 Las comorbilidades (Obesidad, Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, Inmunosupresión, Enfermedad Cardiovascular, Enfermedad Renal Crónica y Otras) son predictores del ingreso a UCI COVID-19.
- 2 La variación de los signos vitales al ingreso (Saturación de Oxígeno, Temperatura, Frecuencia Cardíaca, Frecuencia Respiratoria) son predictores del ingreso a UCI COVID-19.
- 3 Los signos y síntomas al ingreso (Tos, Sensación de alza térmica, Fatiga, Anosmia, Disnea, Dolor muscular o mialgias, Dolor de garganta, Diarrea, Llenado Capilar y Otras) son predictores del ingreso a UCI COVID-19.
- 4 Los Exámenes auxiliares alterados (Hallazgo Tomográfico, PCR, Dímero D, LDH, Ferritina, Procalcitonina, Lactato, PaO₂/FiO₂, Tiempo de, Protrombina INR, Grupo sanguíneo y factor, Leucocitos, Linfocitos, Neutrófilos, Monocitos, Eritrocitos, Hematocrito, Hemoglobina, Plaquetas, Glucosa, Urea, Creatinina, TGO, TGP y Fosfatasa Alcalina.) son predictores del ingreso a UCI COVID-19.



2.5 VARIABLES

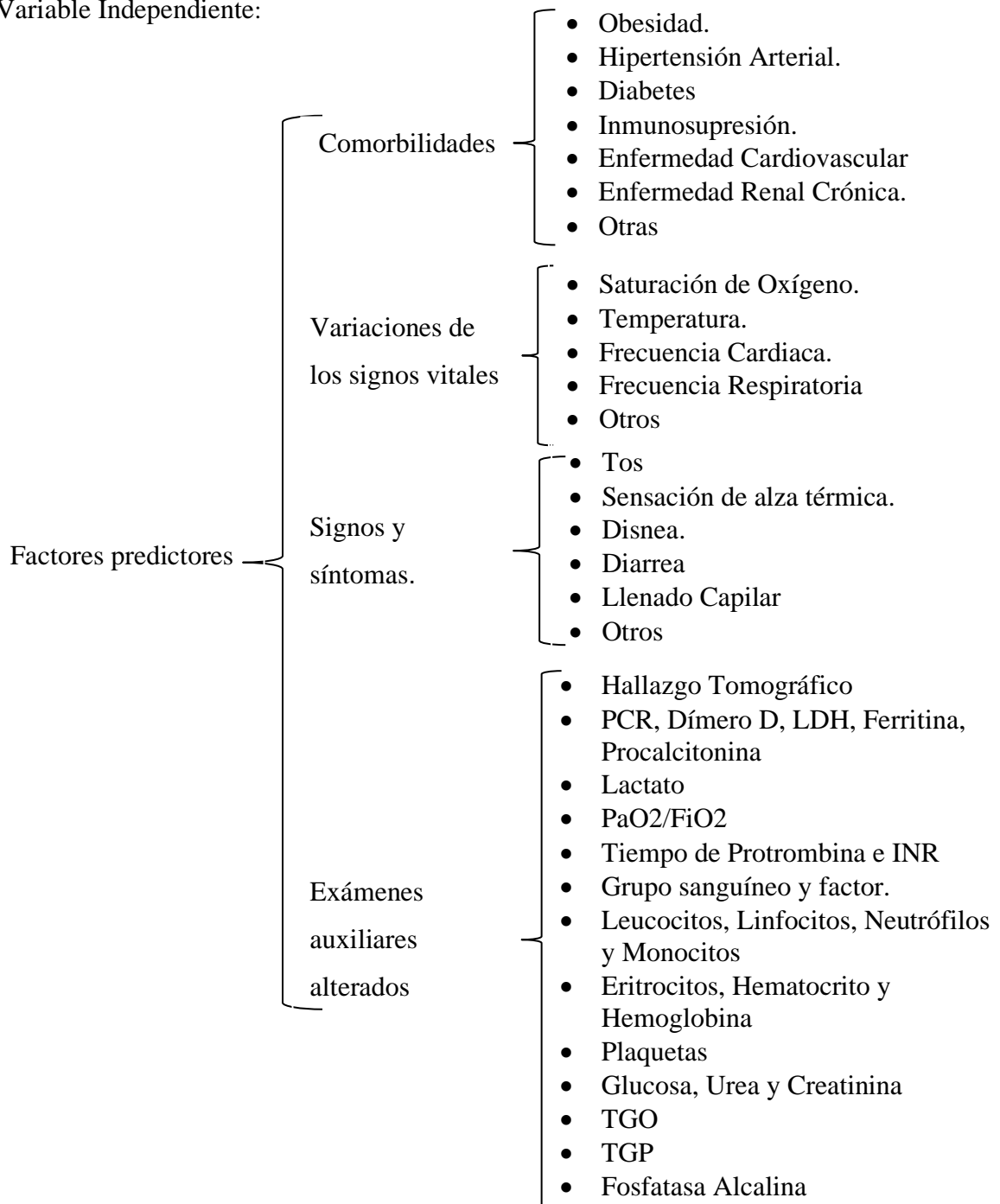
2.5.1 Identificación de las Variables

Variable Dependiente:

Ingreso de Pacientes diagnosticados con COVID-19 la UCI

- Ingresa a la UCI-COVID-19.
- No ingresa a la UCI-COVID-19, pero si a Hospitalización-COVID.

Variable Independiente:





2.5.2 Operacionalización de las Variables

Variables Independientes: Factores Predictores

Variable	Definición Conceptual	Naturaleza de la Variable	Forma de Medición	Indicador	Escala de Medición	Instrumento	Expresión Final de la Variable	Definición Operacional de la Variable
Comorbilidades	Coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo, generalmente relacionadas(132).	Cualitativa	Indirecta	Obesidad. Hipertensión Arterial. Diabetes Mellitus Inmunosupresión Enfermedad Cardiovascular Enfermedad Renal Crónica. Otras	Nominal	Ficha de recolección de datos	Presencia o Ausencia de: Obesidad. Hipertensión Arterial. Diabetes Inmunosupresión Enfermedad Cardiovascular Enfermedad Renal Crónica. Otras	Se registra la presencia o ausencia de cada una de las comorbilidades y se agregara si se encuentran otras. Toda la información será obtenida de las historias clínicas.
Variaciones de los signos vitales al ingreso.	Los signos vitales son la manifestación externa de funciones vitales básicas tales como la respiración, la circulación y el metabolismo, los cuales pueden ser	Cualitativa	Indirecta	Saturación de Oxígeno. Temperatura. Frecuencia Cardíaca. Frecuencia Respiratoria Presión arterial	Razón	Ficha de recolección de datos	Presencia o ausencia de: Saturación de O ₂ <80% Fiebre (T>37,2°C) Taquicardia (FC>100 latidos/min) Taquipnea (FR>30 resp/min) Hipotensión(PAM<60 mmHg)	La presencia o ausencia de cada una de las Variaciones de los signos vitales al ingreso. Toda la información será obtenida de



	evaluados en el examen físico y medirse a través de instrumentos simples(133).							las historias clínicas.
Signos y síntomas	Se definen como señales de lesión, enfermedad o dolencia: señales de que algo no está bien en el cuerpo(50).	Cualitativa	Indirecta	Tos. Sensación de alza térmica. Fatiga. Anosmia Disnea. Dolor muscular o mialgias Dolor de garganta Diarrea Llenado Capilar Otras	Nominal	Ficha de recolección de datos	Presencia o Ausencia de los siguientes síntomas: Tos Fiebre, Fatiga. Anosmia Disnea. Dolor muscular o mialgias Dolor de garganta Diarrea Llenado Capilar Otras	Las variables signos y síntomas que serán registradas de las historias clínicas en la ficha de recolección de datos.
Exámenes auxiliares alterados	Se define a los exámenes auxiliares alterados según la bibliografía y los rangos aproximados.	Cualitativa	Indirecta	Hallazgo Tomográfico PCR Dímero D LDH Ferritina Procalcitonina Lactato PaO2/FiO2	Nominal	Ficha de recolección de datos	Presencia o ausencia de: CO-RADS ≥ 5 PCR >10 mg/dl Dímero D $\geq 2,4$ mg/l LDH >480 U/l Ferritina >1000 ng/ml Procalcitonina $>2,1$ mg/dl Lactato >2 mmol/l PaO2/FiO2 <200	Las variables Exámenes auxiliares alterados que serán registradas de las historias clínicas en la ficha de recolección de



				Tiempo de Protrombina INR Grupo sanguíneo y factor. Leucocitos Linfocitos Neutrófilos Monocitos Eritrocitos Hematocrito Hemoglobina Plaquetas Glucosa Urea Creatinina TGO TGP Fosfatasa Alcalina		Tiempo de Protrombina >13,4 s INR>1,15 Grupo sanguíneo y factor distinto del O+ Leucocitos >10 000 /ul Linfocitos <1x10 ³ /l Neutrófilos >7 000 /ul Monocitos <0,12 x10 ³ /ul Eritrocitos <4,5 x10 ⁶ /ul Hematocrito <40 % Hemoglobina <14 g/dl Plaquetas >400 000 /ul Glucosa >126 mg/dl Urea >40 mg/dl Creatinina >1,5 mg/dl TGO > 40 U/l TGP > 55 U/l Fosfatasa alcalina >120 U/L	datos y con sus respectivos valores y categorizados en variables dicotómicas
--	--	--	--	---	--	---	--



Variable Dependiente: Ingreso a UCI por Infección COVID

Variable	Definición Conceptual	Naturaleza de la Variable	Forma de Medición	Indicador	Escala de Medición	Instrumento y Procedimiento de Medición	Expresión Final de la Variable	Definición Operacional de la Variable
Ingreso de Pacientes con infección por COVID-19 al servicio de UCI	Determinado por el ingreso o admisión de un paciente a la unidad de Cuidados Intensivos o si el paciente es hospitalizado.	Cualitativa	Indirecta	Ingreso de Pacientes con infección por COVID-19 al servicio de UCI. Paciente ingresa a hospitalización	Nominal	Ficha de recolección de datos	Ingresa a la UCI. No ingresa a la UCI, pero si a Hospitalización de pacientes con COVID 19.	La variable Ingreso de Pacientes con infección por COVID-19 al servicio de UCI o el Paciente ingresa a hospitalización.



Variables Intervinientes

Variable	Definición Conceptual	Naturaleza de la Variable	Forma de Medición	Indicador	Escala de Medición	Instrumento y Procedimiento de Medición	Expresión Final de la Variable	Definición Operacional de la Variable
Edad	Se define como el tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales(131).	Cuantitativa	Indirecta	Edad Actual de los Pacientes	Intervalo	Ficha de recolección de datos	De 16 a 34 años. De 35 a 54 años. De 55 a 75 años. Mayores de 75.	La variable edad se expresa en años y se registra de la historia clínica en la ficha de recolección de datos.
Sexo	Se define como el conjunto de seres pertenecientes a un mismo sexo(130).	Cualitativo	Indirecta	Sexo de los Pacientes	Nominal	Ficha de recolección de datos	Masculino o Femenino	La variable sexo se expresa en masculino o femenino y se registra de la historia clínica en la ficha de recolección de datos.



CAPITULO III

MÉTODO

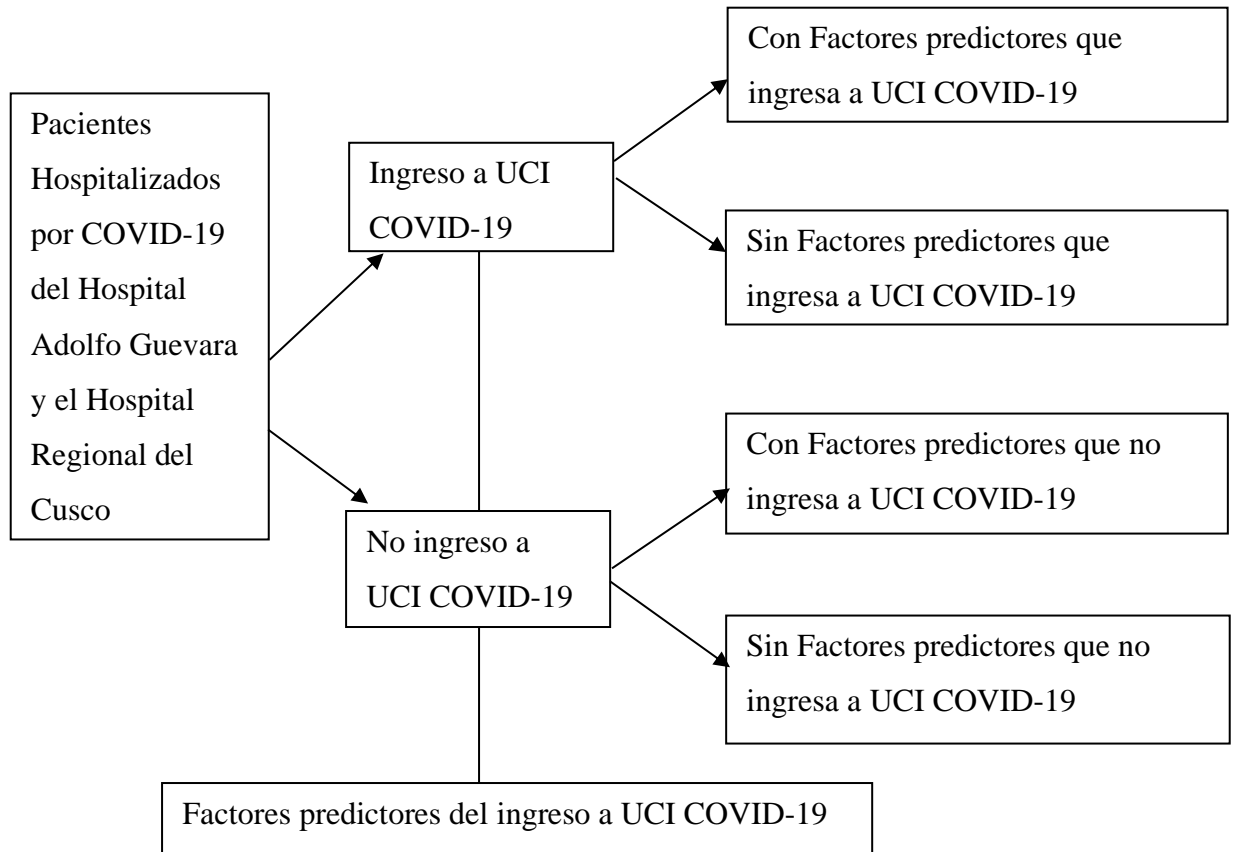
3.1 ALCANCE DEL ESTUDIO

Este trabajo de investigación tiene rigor científico, porque según el criterio de temporalidades es de tipo retrospectivo. Además, es de tipo longitudinal, y de tipo Casos y controles, el cual se realizó en pacientes que se hospitalizaron por COVID-19 en el hospital Adolfo Guevara Velazco-EsSalud y el hospital Regional del Cusco-MINSA en el periodo de junio 2020 a abril 2021.

Nuestro estudio es de tipo casos y controles en el cual nosotros consideramos que los pacientes que ingresan a UCI por COVID-19 corresponden a los casos y los que ingresan a hospitalización COVID-19 son los controles, de los cuales se identificará también a los expuestos y no expuestos a los factores predictores.

3.2 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El diseño de esta investigación es de carácter observacional, ya que no se intervino en las condiciones en las cuales fue dado el estudio, y solo se recolecto información de las historias clínicas de pacientes que se hospitalizaron en los Hospitales Adolfo Guevara Velazco, y en el Hospital Regional del Cusco en el periodo junio del 2020 a abril del 2021.



3.3 POBLACIÓN

3.3.1 Descripción de la población

Se consideró como población a todos los pacientes los cuales se encuentran hospitalizados en el hospital Adolfo Guevara Velazco-EsSalud y el hospital Regional del Cusco-MINSA en el periodo de junio 2020 a abril 2021, que sean mayores de 16 años.

3.3.2 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de Inclusión:

- Pacientes con diagnóstico médico de COVID-19 confirmada en la historia clínica: por prueba molecular o prueba antigénica.
- Pacientes mayores de 16 años.



- Pacientes Hospitalizados.

Criterios de exclusión:

- Pacientes cuya historia clínica no contenga toda la información relevante para la investigación actual.

3.4 MUESTRA

3.4.1 Tamaño de muestra y método de muestreo

En el cálculo del tamaño muestral de la presente investigación, se utilizó la fórmula de poblaciones finitas, dada por la siguiente ecuación:

$$n_{\text{opt.}} = \frac{Z^2 \times N \times p \times q}{(N - 1) \times E^2 + Z^2 \times p \times q}$$

Donde:

N = Universo (población) = Número de pacientes hospitalizados por COVID-19 en ambos hospitales tanto el Hospital Adolfo Guevara Velasco – EsSalud como el hospital Regional del Cusco desde junio del 2020 hasta abril del 2021 obtenida del registro de pacientes de ambos hospitales es: 4396.

e = error muestra = 0.05.

Z = 1.96 (niveles de confianza).

p = 0.50 (probabilidad de éxito).

q = 0.50 (probabilidad de fracaso).

n = muestra a determinar.

Reemplazando los valores aproximadamente se obtiene un tamaño aproximado de 353 pacientes que son hospitalizados por infección por COVID-19 el hospital Regional del



Cusco y el Hospital Adolfo Guevara Velasco. Se estudió dos grupos una muestra de 200 para el Hospital Adolfo Guevara Velasco y 153 para el Hospital Regional del Cusco.

El presente estudio cuenta con un muestreo de tipo Probabilístico – aleatorio simple, lo cual quiere decir que del total de pacientes hospitalizados por COVID-19 en los hospitales ya mencionados se eligieron al azar 353 pacientes siempre cumplan los criterios de inclusión. La proporción de pacientes de Hospitalización COVID y UCI COVID-19 fue de 2:1 aproximadamente.

3.5 TÉCNICAS INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se registró los datos concernientes a este estudio mediante toma fotográfica de las historias clínicas. Luego toda la información relevante del estudio se recopiló y fue ingresado en una ficha de recolección de datos. Seguidamente los datos fueron ingresados a una base de datos estadística que fue el software Microsoft Excel 365.

La ficha de recolección está organizada de la siguiente forma, primero se registró todos los datos de las variables intervinientes, como son edad y sexo. Luego se incluyó si el paciente ingreso o no a la UCI COVID-19, o solo fue hospitalizado en el servicio de hospitalización COVID-19. Seguido, se identificaron todos los posibles factores predictores que fueron encontrados en los antecedentes y otros incluidos por nuestro propio criterio los cuales fueron organizados en grupos respectivos.

Los grupos mencionados son: las comorbilidades, la variación de signos vitales al ingreso, los signos y síntomas, los exámenes auxiliares que se plantean como variables



independientes. También se registraron otros datos importantes que se consignaron en las historias clínicas que no se incluyen en las variables independientes previamente mencionadas.

3.6 VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DE INSTRUMENTOS

La ficha de recolección de datos fue validada mediante juicio de cinco expertos, de profesión médica, los cuales fueron cuatro especialistas en medicina Interna, de los cuales dos laboran en la UCI COVID-19, y un especialista en infectología. Se recopilieron todas las recomendaciones, las cuales fueron aplicadas.

3.7 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS.

En el estudio actual el análisis de datos de las variables dependientes e independientes es univariado y bivariado. El primero en ejecutarse fue el análisis univariado y se aplicó la estadística descriptiva para describir las características de la población de estudio, mostrándose los resultados en gráficos y tablas de frecuencia, con el número absoluto y el porcentaje; en cuanto a grupos de edad, sexo y comorbilidades que se incluyen como variables intervinientes. Para la Edad se establecieron rangos.

Para el análisis bivariado nosotros buscamos establecer una asociación entre las variables dependientes e independientes, para esto se utilizaron las categorías de tipo nominal de la variable dependiente que es el Ingreso o no ingreso a la UCI COVID-19 y las categorías de tipo nominal de la variable independiente que corresponde a cada uno de los factores predictores de ingreso a la UCI COVID-19 mediante tablas de contingencia, como se observa en el siguiente ejemplo:



	Variable Dependiente	
	Ingres a la UCI COVID-19	No ingresa a la UCI COVID-19
Presenta posibles factores predictores	a	B
No presenta posibles factores predictores	c	D

Para la asociación de las variables se usó la Razón de Momios u Odds Ratio (OR). Para esto se utilizó el programa estadístico IBM SPSS Statistics en su versión 26 para el sistema operativo Windows 10. Mención importante es que los valores de laboratorio del Hospital Adolfo Guevara Velasco se convirtieron a los valores del hospital regional del Cusco. Cada variable numérica se transformó a una variable cualitativa nominal dicotómica, como presencia o ausencia de un rango determinado, como en el caso de los exámenes auxiliares y signos vitales.

Estos rangos de las variables dicotómicas se encontraron en los estudios previos o la literatura, y los valores de referencia de los laboratorios. En resumen, se buscó encontrar el OR de la presencia sobre la ausencia de un rango determinado de variables numéricas. Mientras que para las variables cualitativas primarias se clasificaran como tal, dicotómicas nominales. Tales variables independientes se interceptan con la variable dependiente dicotómica, que en este estudio es si el paciente ingresa al servicio de UCI o no ingresa al servicio de UCI.



Entonces se obtuvo el OR de cada una de las variables. Los resultados de cada uno de los OR indican que la variable independiente es un factor de riesgo respecto a la variable dependiente. Si el OR es mayor de 1, el factor estudiado es un factor de riesgo para que la variable dependiente tenga significado como tal, en este estudio sería el ingreso a la UCI por COVID-19, y es considerado por nosotros como predictor de ingreso a la UCI COVID-19. Dado el hecho de que el OR puede ser resultado del azar, se determinó si los resultados de la asociación son estadísticamente significativos. Si los resultados no son estadísticamente significativos el OR no es válido.

Para ver si los resultados de esta investigación fueron estadísticamente significativos se determinó la significancia estadística, el cual es llamado en el IBM SPSS “Significación asintótica bilateral”, que es abreviado con la letra “p”. El cual es calculado a partir del Chi-cuadrado de Pearson y los intervalos de confianza al 95%, en el software ya mencionado. El valor de p hallado para cada variable indica si existe una asociación estadísticamente significativa entre cada una de las variables independientes, que son los factores predictores respecto de la variable dependiente que es el posible ingreso a la UCI. Para que p indique todo lo mencionado de la asociación este debe ser menor a 0.05, para un intervalo de confianza al 95%.

En resumen, consideraremos un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. En los resultados mostrados se colocaron en las tablas de contingencia, con la estimación de riesgo (OR), el intervalo de confianza inferior y superior, el chi cuadrado de Pearson, y la significación asintótica bilateral o p. Luego se describirá cada variable ordenada por el mayor OR, y que sea válido para las hipótesis, de la siguiente forma: OR = 0,000, IC 95% (0.00-0.00) seguido del valor de p.



CAPITULO IV

RESULTADOS

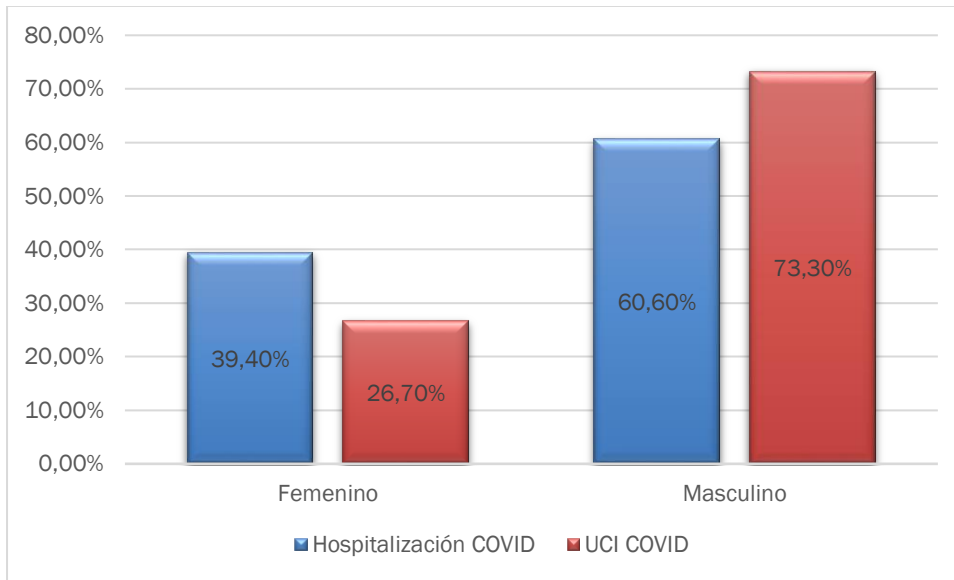
Tabla N° 01: Rango de Edades en cada Hospital

			Hospital		Total
			Hospital Adolfo Guevara Velasco	Hospital Regional del Cusco	
Rango de edades	16 - 34 años	N	24	26	50
		%	48,0%	52,0%	100,0%
	35 - 54 años	N	72	67	139
		%	51,8%	48,2%	100,0%
	55 - 75 años	N	85	48	133
		%	63,9%	36,1%	100,0%
	Mayor de 75 años	N	19	12	31
		%	61,3%	38,7%	100,0%
Total		N	200	153	353
		%	56,7%	43,3%	100,0%

En la tabla N°1: Se muestra la distribución de rango de las edades de la población estudiada, informando tanto el porcentaje (%) dentro de cada rango como el recuento (N) de cada rango.



Gráfico N° 01: Sexo y destino de la hospitalización



En el gráfico 1: Se muestra un mayor porcentaje de pacientes del sexo masculino (73,3%) que ingresa a la UCI COVID-19 en comparación con el 60,6 % de pacientes de este grupo que ingresan a hospitalización COVID. Con respecto a las mujeres de las cuales ingresan mayormente a hospitalización COVID

Tabla N° 02: Porcentaje por sexo en cada hospital

		Sexo del Paciente		Total
		Femenino	Masculino	
Hospital Adolfo Guevara Velasco	% dentro de Hospital	31,5%	68,5%	100,0%
	% del total	17,8%	38,8%	56,7%
Hospital Regional del Cusco	% dentro de Hospital	37,3%	62,7%	100,0%
	% del total	16,1%	27,2%	43,3%
Recuento Total		120	233	353



En la tabla 2: Se muestra que dentro de cada hospital existe un porcentaje diferente en cuanto al sexo de los pacientes.

Tabla N° 03: Pacientes con comorbilidades en cada hospital.

		Hospital Adolfo Guevara Velasco	Hospital Regional del Cusco
Obesidad	n	80	89
	%	47,34	52,66
Hipertensión arterial	n	39	25
	%	60,94	39,06
Diabetes Mellitus	n	32	35
	%	47,76	52,24
Inmunosupresión	n	10	10
	%	50,00	50,00
Enfermedad cardiovascular	n	15	8
	%	65,22	34,78
Enfermedad renal crónica	n	9	8
	%	52,94	47,06
Anemia	n	12	9
	%	57,14	42,86



En la tabla 03 se muestra las comorbilidades de la población Estudiada tanto el recuento (n) como el porcentaje en cada uno de los hospitales.

En relación con el Objetivo General

Tabla N° 04: Establecer los factores predictores del ingreso a UCI COVID-19 en el hospital Adolfo Guevara Velazco-EsSalud y el hospital Regional del Cusco en junio 2020 a abril 2021.

Factores Predictores	OR	Factores Predictores	OR
PaO ₂ /FiO ₂ <200	38,2373	PCR >10 mg/dl	3,0637
Dimero D ≥2,4 mg/l	8,3726	Hematocrito <40 %	3,0353
Disnea	6,1126	Creatinina >1,5 mg/dl	2,9016
LDH >480 U/l	6,0188	Enfermedad cardiovascular	2,8824
Llenado capilar (>2seg)	5,8465	Glóbulos Rojos <4,5 x10 ⁶ /l	2,7528
Procalcitonina >2,1 mg/dl	5,4857	Tiempo de Protrombina >13,4 s	2,5200
Obesidad	5,1850	Glucosa >126 mg/dl	2,4759
Hipotensión	4,7163	Plaquetas >400 000 /ul	2,4442
Fatiga	4,2766	Cefalea	2,1728
Saturación de O ₂ <80%	4,2051	Mialgias	1,9977
Ferritina >1000 ng/ml	3,8400	Taquicardia	1,9830
Urea >40 mg/dl	3,7083	Inmunosupresión	1,9290
Neutrofilos >7 000 /ul	3,6312	Hipertensión Arterial	1,8261
Taquipnea	3,3627	Linfocitos <1x10 ³ /ul	1,7921
CO-RADS ≥ 5	3,2350	Sexo Masculino	1,7886
Leucocitos >10 000 /Ul	3,2007	Diarrea	1,7577
Hemoglobina <14 g/dl	3,1493	Fosfatasa alcalina >120 U/L	1,7501

En la tabla N° 04 se muestra los factores predictores ordenados por el Odds Ratio.



En relación con los Objetivos Específicos

Tabla N° 05: Constatar si las comorbilidades son predictoras del ingreso a la UCI

COVID-19.

	Estimación de Riesgo (OR)	IC 95%		Chi-cuadrado de Pearson	Significación asintótica (bilateral)(p)
		Inferior	Superior		
Obesidad	5,1851	3,2777	8,2027	52,510	0,0000
Hipertensión Arterial	1,8261	1,0582	3,1512	4,7570	0,0292
Inmunosupresión	1,9290	0,7563	4,9201	1,9493	0,1627
Diabetes Mellitus	1,1216	0,6564	1,9165	0,1764	0,6745
Enfermedad cardiovascular	2,8824	1,1335	7,3294	5,3396	0,0208
Enfermedad renal crónica	1,5559	0,5859	4,1319	0,7979	0,3717
Anemia	2,8258	1,6446	4,8554	14,8178	0,0001

En la tabla 4 se muestra el análisis bivariado para las distintas comorbilidades, las celdas sombreadas corresponden para aquellas que no tuvieron un p estadísticamente significativo. Para la obesidad se encontró un OR = 5,1851, IC 95% (3,2777-8,2027) con un p= 0,0000, que representa la estimación de riesgo más alta de todas las comorbilidades con respecto al ingreso a la UCI COVID-19. Para las enfermedades cardiovasculares que se encontraron como valvulopatías, arritmias cardíacas, cardiopatía isquémica, etc; la OR = 2,8824, IC 95% (1,1335-7,3294) con un p = 0,0208, que representa la segunda estimación de riesgo. La anemia como antecedente, tiene un OR = 2,8258, p<0.05 IC



95% (1,6446-4,8554) con un $p = 0,0001$, recalcar que no se tomó en cuenta en las variables iniciales.

Para la Hipertensión Arterial la OR = 1,8261, $p < 0,05$ IC 95% (1,0582-3,1512) con un $p = 0,0292$, que es la cuarta con estimación de riesgo con respecto al ingreso a la UCI COVID-19. Para las demás comorbilidades como la Diabetes Mellitus, Inmunosupresión y enfermedad renal Crónica no se encontró un p estadísticamente significativo, por lo tanto, no existe asociación para predecir un posible ingreso a UCI COVID-19. No se encontró relación tampoco entre otras comorbilidades como enfermedades respiratorias crónicas o poliglobulia.



Tabla N° 06: Evaluar si las variaciones de los signos vitales al ingreso son predictoras del ingreso a la UCI COVID-19.

	Estimación de Riesgo (OR)	IC 95%		Chi- cuadrado de Pearson	Significación asintótica (bilateral)
		Inferior	Superior		
Saturación de O ₂ <80%	4,2051	2,6075	6,7817	36,8027	0,0000
Fiebre (T>37,2°C)	1,3593	0,7068	2,6144	0,8507	0,3564
Taquicardia	1,9830	1,2778	3,0774	9,4336	0,0021
Taquipnea	3,3627	1,7463	6,4753	14,2500	0,0002
Hipotensión	4,7163	0,9652	23,0467	4,4113	0,0357

En la tabla 5: Se muestra las variaciones de los signos vitales en el análisis bivariado. La alteración de la Presión arterial, específicamente la hipotensión (PAM<60 mmHg) tiene OR = 4,7163, IC 95% (0,9652-23,0467) con un p = 0,0357, que representa la estimación de riesgo mayor de todas del grupo de signos vitales alterados. Con respecto a la saturación menor de 80% se encontró una OR = 4,2051, IC 95% (2,6075-6,7817) con un de p = 0,0000 que representa la estimación de riesgo en segundo lugar con respecto al ingreso a la UCI COVID-19. La taquipnea que corresponde a una Frecuencia Respiratoria mayor de 30 respiraciones por minuto tiene una OR = 3,3627, IC 95% (1,7463-6,4753) con un p = 0,0002 que representa la estimación de riesgo en tercer lugar.

La taquicardia que corresponde a una Frecuencia cardiaca mayor de 100 latidos por minuto tiene una OR = 1,9830, IC 95% (2,4277-9,1450) con un p = 0,0021, que corresponde a una estimación de riesgo en cuarto lugar en las comorbilidades. Por último,



con respecto a la Fiebre con una temperatura $>37,2$ °C no tuvo un $p < 0.05$ para ser un resultado estadísticamente significativo.

Tabla N° 07: Evaluar si los signos y síntomas al ingreso son predictores del ingreso a la UCI COVID-19.

	Estimación de Riesgo (OR)	IC 95%		Chi- cuadrado de Pearson	Significación asintótica (bilateral)
		Inferior	Superior		
Tos	0,99806	0,61165	1,62857	0,00006	0,99379
Sensación de alza térmica	0,87519	0,56877	1,34670	0,36773	0,54424
Fatiga	4,27661	2,51433	7,27406	31,16483	0,00000
Anosmia	1,63145	0,98178	2,71104	3,60291	0,05768
Disnea	6,11258	2,80537	13,31861	25,15261	0,00000
Mialgia	1,99770	1,30158	3,06612	10,12947	0,00146
Dolor de garganta	1,27731	0,79693	2,04727	1,03618	0,30871
Cefalea	2,17284	1,41240	3,34270	12,63658	0,00038
Diarrea	1,75770	1,00823	3,06428	4,01496	0,04510
Llenado capilar (>2 seg)	5,84650	1,2710	26,8920	6,4715	0,0110

En la tabla 6: Se observa el análisis bivariado para los signos y síntomas más frecuente presentada en los pacientes que son hospitalizados por COVID-19. El síntoma más asociado como predictor al ingreso a la UCI COVID-19 es la disnea con un OR = 6,1126, IC 95% (2,8054-13,3186) y un $p = 0,00000$. Para el llenado capilar menor de 2 segundos se encontró una OR = 5,8465, IC 95% (1,2710-26,8920) con un $p = 0,0110$, está en



segundo lugar. La Fatiga tiene una OR = 4,2766, IC 95% (2,5143-7,2741) con un $p=0,00000$ redondeado que corresponde a una estimación de riesgo en tercer lugar de los signos y síntomas para el ingreso a la UCI COVID-19.

La cefalea posee un OR = 2,1728, IC 95% (1,4124-3,3427) con un $p<0,05$ lo coloca en cuarto lugar como estimación de riesgo para el ingreso a la UCI COVID-19. Quinta esta la presencia de Mialgia también con un OR = 1,9977, IC 95% (1,3016-3,0661) con un $p<0,05$.

Para el síntoma Diarrea la OR = 1,7577, IC 95% (1,0082-3,0643) con un $p<0,05$ el cual representa el riesgo más bajo. No hubo un p estadísticamente significativo para las variables presencia de tos, sensación de alza térmica, anosmia y dolor de garganta; tampoco para otras variables que se encontraron en el estudio, como alteración de la conciencia, malestar general, dolor torácico y diaforesis.

Tabla N° 08: Analizar si los Exámenes auxiliares alterados son predictores del ingreso a la UCI COVID-19.

	Estimación de Riesgo (OR)	IC 95%		Chi- cuadrado de Pearson	Significación asintótica (bilateral)
		Inferior	Superior		
CO-RADS ≥ 5	3,2350	1,9534	5,3574	21,6349	0,000003000
PCR >10 mg/dl	3,0637	1,8849	4,9797	20,9659	0,000005000
Dímero D $\geq 2,4$ mg/l	8,3726	3,6467	19,2232	30,1794	0,000000039
LDH >480 U/l	6,0188	3,2271	11,2256	35,6988	0,000000002
Ferritina >1000 ng/ml	3,8400	2,0539	7,1792	18,4806	0,000017000
Procalcitonina >2,1 mg/dl	5,4857	2,5449	11,8251	20,4663	0,000006000
Lactato >2 mmol/l	1,7747	0,9102	3,4603	2,8754	0,089944000
PaO ₂ /FiO ₂ <200	38,2373	15,8737	92,1075	113,0125	0,000000000
Tiempo de Protrombina >13,4 s	2,5200	1,3186	4,8161	8,1366	0,004338000
INR >1,15	1,2872	0,7225	2,2934	0,7359	0,390962000
Grupo Sanguíneo y factor distinto del O+	0,6418	0,3584	1,1493	2,2432	0,134207000
Leucocitos >10 000 /ul	3,2007	2,0447	5,0101	26,7018	0,000000237
Linfocitos <1000 /ul	1,7921	1,1640	2,7593	7,0733	0,007824000
Eritrocitos <4,5 x10 ⁶ /ul	2,7528	1,6587	4,5687	15,9515	0,000065000
Hematocrito <40 %	3,0353	1,7568	5,2443	16,6825	0,000044000
Hemoglobina <14 g/dl	3,1493	1,8130	5,4705	17,5393	0,000028000
Plaquetas >400 000 /ul	2,4442	1,2584	4,7473	7,2815	0,006967000



neutrófilos >7 000 /ul	3,6312	2,3123	5,7022	32,5477	0,000000012
Monocitos <0, 3 x10 ³ /ul	1,0891	0,7015	1,6908	0,14470	0,703650000
Glucosa >126 mg/dl	2,4759	1,5886	3,8586	16,3259	0,000053000
Urea >40 mg/dl	3,7083	1,9641	7,0017	17,8187	0,000024000
Creatinina >1,5 mg/dl	2,9016	1,3575	6,2022	8,0946	0,004440000
TGO > 40 U/l	1,5910	1,0040	2,5211	3,9268	0,047522000
TGP > 55 U/l	1,5760	1,0009	2,4816	3,8745	0,049026000
Fosfatasa alcalina >120 U/L	1,7501	1,0745	2,8505	5,0897	0,024068000

En la tabla 7: Se muestra en análisis bivariado de los auxiliares alterados donde la mayoría de estos tienen una OR estadísticamente significativa con un $p < 0.05$. Primero el examen auxiliar con un OR mayor fue el $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ con un cálculo de $\text{OR} = 38,2373$, IC 95% (15,8737-92,107484) con un $p = 0,0000$. Segundo, el dímero $\text{D} \geq 2,4$ mg/l con un de $\text{OR} = 8,3726$, IC 95% (3,6467- 19,2232) con un $p = 0,0000$. Tercero el $\text{LDH} > 480$ U/l con un $\text{OR} = 6,0188$, IC 95% (3,2271- 11,2256) con un $p = 0,0000$.

Cuarta está la Procalcitonina $> 2,1$ mg/dl con un $\text{OR} = 5,4857$, IC 95% (2,5449- 11,8251) con un $p = 0,0000$. Quinto la Ferritina > 1000 ng/ml con un $\text{OR} = 3,8400$, IC 95% (2,0539- 7,1792) con un $p = 0,0000$. Sexta la Urea > 40 mg/dl con un $\text{OR} = 3,7083$, IC 95% (1,9641- 7,0017) con un $p = 0,00002$. Séptimo los neutrófilos $> 7 000$ /ul con un $\text{OR} = 3,6312$, IC 95% (2,3123 - 5,7022) con un $p = 0,0000$.

Octava la categorización de la imagen tomográfica con un $\text{CO-RADS} \geq 5$ con un $\text{OR} = 3,2350$, IC 95% (1,9534 - 5,3574) con un $p = 0,0000$. Noveno el conteo de Leucocitos



>10 000 /ul con un OR = 3,2007, IC 95% (2,0447 - 5,0101) con un p = 0,0000. Décima la Hemoglobina <14 g/dl con un OR = 3,1493, IC 95% (1,8130- 5,4705) con un p = 0,0000. Onceavo el PCR >10 mg/dl OR = 3,0637, IC 95% (1,8849- 4,9797) con p = 0,0000.

El doceavo el Hematocrito <40 % con un OR = 3,0353, IC 95% (1,7568- 5,2443) con un p = 0,00004. La Creatinina >1,5 mg/dl es el treceavo con un OR = 2,9016, IC 95% (1,3575- 6,2022) con p = 0,0044. Catorceavo el conteo de glóbulos Rojos <4,5 x10⁶ /l con un OR = 2,7528, IC 95% (1,6587- 4,5687) con p = 0,0001. Quinceavo el Tiempo de Protrombina >13,4 s con un OR = 2,5200, IC 95% (1,3186- 4,8161) con un p = 0,0043.

Dieciseisavo la Glucosa >126 mg/dl con un OR = 2,4759, IC 95% (1,5886- 3,8586) con un p de 0,00005. Diecisieteavo el conteo de Plaquetas >400 000 /ul con un OR = 2,4759, IC 95% (1,5886- 3,8586) con un p= 0,0070. Dieciochoavo el recuento de Linfocitos <1000 /ul con un OR = 1,7921, IC 95% (1,1640- 2,7593) con un p = 0,0078. El Diecinueveavo la Fosfatasa alcalina >120 U/L con un OR = 1,7501, IC 95% (1,0745- 2,8505) con un p = 0,0240.

El veinteavo es la TGO > 40 U/l con OR = 1,5910, IC 95% (1,0040- 2,5211) con p = 0,0475. El veintiunavo es la TGP > 55 U/l con OR = 1,5760, IC 95% (1,0009- 2,4816) con un p = 0,0490. Para las otras variables como el lactato >2.0, INR>1,15, Monocitos <0,12 x10³ /ul, Grupo sanguíneo y factor distinto del O+ no existe un p<0.05 por lo tanto no son estadísticamente significativos.



Tabla N° 09: sexo y edad como predictor de ingreso a UCI COVID-19

	Estimación de Riesgo (OR)	IC 95%		Chi- cuadrado de Pearson	Significación asintótica (bilateral) (p)
		Inferior	Superior		
Sexo Masculino	1,7886	1,1308	2,8290	6,2419	0,0125
Edad >65 años	0,5259	0,3051	0,9066	5,4506	0,0196
Edad >75 años	0,2967	0,1185	0,7427	7,4456	0,0064
Edad >85 años	0,2658	0,0307	2,2989	1,6660	0,1968

En la tabla 08: Se muestra el análisis para las variables intervinientes. El sexo Masculino, en relación con el sexo femenino tiene un OR = 1,7886, IC 95% (1,1308- 1,1308) con un $p = 0,0125$ lo cual indica un predictor independiente de ingreso a UCI COVID-19. La edad >65 años, > 75 años y > 85 años no tuvieron un OR valido según este estudio.



CAPITULO V

DISCUSIÓN

5.1 DESCRIPCIÓN DE LOS HALLAZGOS MÁS RELEVANTES Y SIGNIFICATIVOS

No se encontró relación estadísticamente significativa para la edad como variable interviniente como predictor de ingreso a la UCI COVID-19. Las variables más asociadas como predictor de ingreso a la Unidad de cuidados intensivos COVID-19 fueron: Primero el $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ y siguiendo el orden el dímero $\text{D} \geq 2,4$ mg/l, Disnea, $\text{LDH} > 480$ U/l y el Llenado capilar (> 2 seg), Procalcitonina $> 2,1$ mg/dl, la presencia de Obesidad, la Hipotensión, la presencia de Taquipnea, la presencia de Fatiga, la Saturación de $\text{O}_2 < 80\%$ y la Ferritina > 1000 ng/ml.

Las variables que fueron factores protectores fueron la presencia de Tos, la Sensación de alza térmica, el Grupo sanguíneo y factor distinto del O+. Las variables que no resultaron con un OR estadísticamente significativo fueron la presencia de tos, la sensación de alza térmica, la Anosmia, la presencia de dolor de garganta, el lactato > 2 mmol/l, $\text{INR} > 1,15$, Grupo Sanguineo y factor distinto del O+, y los Monocitos $< 0,3 \times 10^3$ /ul.

5.2 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Algunas de las historias clínicas se encontraron incompletas al momento de recopilar la información, y algunos datos de estas se encuentran ilegibles. La accesibilidad a las historias clínicas en el hospital Adolfo Guevara Velasco fue mayor a la del hospital Regional del Cusco. No se consideró la ocupación del paciente y el antecedente o hábito



de cocinar con Fogón por qué no se encontró tal dato registrado en la mayoría de las historias clínicas.

5.3 COMPARACIÓN CRÍTICA CON LA LITERATURA EXISTENTE

En cuanto a la Edad como variable interviniente, no se encontró una relación estadísticamente significativa, y un OR como predictor de ingreso a la UCI COVID-19. Sin embargo, en los antecedentes como el de Kim(19), Vanhems(20), Cheng (22), Izquierdo(23), Petrilli(24) y Shan-Yan(25) contradicen a los resultados de nuestro estudio. Los pacientes del sexo masculino tienen más riesgo de ingresar a la UCI, con un OR: 1,7886, IC 95% (1,1308-2,8290), es apoyado por lo estudios de Kim L.(19) y Petrilli(24).

Sobre las comorbilidades como predictor de ingreso a la UCI COVID-19, Kim L.(19) y colaboradores encontraron que tanto la obesidad (aRR, 1,31) y la diabetes (aRR, 1,13) son factores asociados para el ingreso a la UCI COVID-19. Comparando con nuestro estudio, la Obesidad tubo un OR = 5,1851, $p < 0.05$ IC 95% (3,2777-8,2027) lo cual apoya la evidencia. Sin embargo, la diabetes tubo un OR = 1,1216, $p > 0.05$ IC 95% (0,6564-1,9165) lo cual no concuerda con el estudio previamente mencionado.

En cuanto a la Hipertensión Arterial la OR = 1,8261, $p < 0.05$ IC 95% (1,0582-3,1512), concuerda como factor predictor de ingreso a la UCI COVID-19 con los estudios de Serrano(21), Cheng(22) y Vageesh(26). Para las enfermedades cardiovasculares como predictores se encontró un OR = 2,8824, IC 95% (1,1335-7,3294) que coincide con los estudios de Kim (19) (aRR, 1,28) y Vageesh (26) (OR = 4.44 (95% CI 2.64–7.47)). Otra comorbilidad que no se relacionó con estudios previos es la inmunosupresión, con un OR



= 1,929 pero que no fue estadísticamente significativa en comparación al estudio de Kim(19), donde si hay una evidencia como factor predictor.

En cuanto a la enfermedad renal crónica a pesar de encontrar un OR = 1,5559, no fue estadísticamente significativa, a pesar de encontrarse en los estudios de Kim(19) y Petrilli(24), donde si hubo una relación al ingreso a cuidados intensivos. La anemia como antecedente, tiene un OR = 1,8261, IC 95% (1,0582-3,1512) y es importante destacar que tiene un OR que no se encontró en estudios previos como antecedente. No fueron estadísticamente significativas otras variables como las enfermedades respiratorias crónicas o trastornos neurológicos.

En cuanto a los signos vitales alterados durante su ingreso a emergencia, como predictores de ingreso a UCI COVID-19 la única variable que no predice el ingreso a UCI es la temperatura $>37,2$ °C. A pesar de un valido OR = 1,3593, IC 95% (0,7068-2,6144), no es estadísticamente significativa, que no concuerda al estudio de Vanhems(20) que tenía un OR, 1,56 IC del 95%, (1,06-2,28). La alteración de la Presión arterial, específicamente la hipotensión (PAM <60 mmHg) resultó con un OR = 4,7163, $p<0.05$, IC 95% (0,9652-23,0467), también se identificó en la investigación de Cheng(22) y colaboradores.

Los resultados del estudio de Izquierdo(23) coinciden con nuestro estudio, donde la taquipnea (frecuencia Respiratoria mayor de 30 respiraciones por minuto) tiene una OR = 3,3627, IC 95% (1,7463-6,4753). Con respecto a la saturación $<80\%$ en nuestro estudio encontramos un OR = 4,2051, IC 95% (2,6075-6,7817) que coincide con el estudio de Vanhems(20) donde hallaron un OR, 12,45 IC del 95%, (5,27-29,4) para una Saturación $<90\%$ y el de Petrilli(24) con un riesgo de 3.7, IC (2.8-4.8), para una saturación de $<88\%$.



La taquicardia como una Frecuencia cardiaca mayor de 100 tiene una OR = 1,9830, IC 95% (2,4277-9,1450) que tiene rol importante en la escala de HACOR(121). Vageesh(26) encontró que la disnea fue el único síntoma predictivo de ingreso a UCI con un OR = 6,55; IC del 95%: (4,28-10,0) y es similar a los resultados de nuestro estudio con un OR = 6,1126, IC 95% (2,8054-13,3186), que también coincide con el estudio de Li K, en China(27).

La Fatiga resulto con un OR = 4,2766, IC 95% (2,5143-7,2741) que es un síntoma muy frecuente encontrado en la literatura como el estudio de Townsend(60). La cefalea posee un OR = 2,1728, IC 95% (1,4124-3,3427), que coincide con el estudio relacionado a la gravedad de Caronna(69). Para el llenado capilar mayor de 2 segundos se encontró una OR = 5,8465, IC 95% (1,271-26,892), no se encontró estudios comparativos con esta variable

La Mialgia tiene resultado sorpresivo con un OR = 1,9977, IC 95% (1,3016-3,0661), la literatura avala su presentación como Kucuk(65) pero no se encontraron estudios que avalan su complicidad como predictor de ingreso a UCI. Para el síntoma Diarrea tiene un OR = 1,7577, IC 95% (1,0082-3,0643) no está relacionado a casos graves como lo describe D'Amico (72) pero Shan-Yan (25) lo asocia a mayor riesgo a la admisión a la UCI-COVID19. Shan-Yan(25) encontró un OR = 1,7, IC del 95%: (1,0-2,9) P = 0,041, como predictor de gravedad a la tos, y en nuestro estudio no es predictor para la UCI ya que el resultado un OR = 0,99806.

La sensación de alza térmica tampoco es predictor de ingreso a UCI COVID-19 con un OR = 0,87519, lo cual no coincide con el estudio de Shan(25) e Izquierdo(23). La presencia de dolor de garganta no resulta como predictor de ingreso a la UCI COVID-19,



solo como síntoma común como lo describe Stokes(67). No se encontraron otros síntomas como predictores de ingreso a UCI COVID-19 además de los descritos.

En cuanto a los exámenes auxiliares alterados el PaO₂/FiO₂ <200 resulta con un OR = 38,2373, IC 95% (15,8737-92,107484), que representa la estimación de riesgo de ingreso a UCI más importante en todo el estudio. Además coincide con revisiones como la de Machhi(74) y colaboradores, que estudiaron su asociación con la mayor gravedad del cuadro. Petrilli(24) encontró una estimación de riesgo para el dímero D > 2500 ug/l, OR= 3.9 (2,6 a 6,0) lo cual es favorable a nuestro hallazgo, con un dímero D ≥ 2,4 mg/l con un de OR = 8,3726, IC 95% (3,6467- 19,2232). En nuestro estudio para el LDH >480 U/l hallamos un OR = 6,0188, p<0.05, IC 95% (3,2271- 11,2256) lo cual coincide al trabajo de Ayanian(91), donde se usa como predictor de pronóstico.

No hay estudios como predictor de ingreso a UCI en cuanto a la Procalcitonina. Pero Bo Zhou comparó que los niveles más altos procalcitonina en 2 grupos: COVID severo y muy severo encontrando: (0.05ng/ml [IQR: 0.03-0.06] vs. 0.21ng/ml [IQR: 0.11-0.42], p<0.05)(89), lo cual se relacionaría como predictor de gravedad. Nuestros resultados cuando para Procalcitonina >2,1 mg/dl encontramos un OR = 5,4857, IC 95% (2,5449- 11,8251).

Para la Ferritina >1000 ng/ml se obtuvo un OR = 3,8400, IC 95% (2,0539- 7,1792) y al igual que la procalcitonina coincide con los estudios para gravedad de Bo Zhou para COVID muy severo en comparación al severo (1006,16 ng / ml [IQR: 408,265-1988,25] vs.291,13 ng / ml [RIC: 102,1-648,42])(89). Los neutrófilos >7 000 /ul con un OR = 3,6312, IC 95% (2,3123 - 5,7022) dado que se relacionan como la tormenta de citocinas



que está relacionada a gravedad que estudió Li H(40). La categorización de la imagen tomográfica con un CO-RADS ≥ 5 con un OR = 3,2350, IC 95% (1,9534 - 5,3574) coincide con el estudio de estudio de Li en China(27). En la investigación de Yin Q,(13) encontró que los pacientes del grupo grave tenían más leucocitosis que avala a los resultados de nuestro estudio, tomando a los Leucocitos $>10\ 000$ /ul resultando un OR = 3,2007, IC 95% (2,0447 - 5,0101).

Taneri y colaboradores encontraron que un conteo disminuido de glóbulos rojos, y una hemoglobina disminuida estas asociadas a mayor gravedad(76), lo cual coincide con nuestros resultados para la Hemoglobina <14 g/dl con un OR = 3,1493, IC 95% (1,8130- 5,4705); Hematocrito <40 % con un OR = 3,0353, IC 95% (1,7568- 5,2443); Globulos Rojos $<4,5 \times 10^6$ /l con un OR = 2,7528, IC 95% (1,6587- 4,5687). Esto podría indicarnos que la disminución de parámetros mencionados son factores predictivos para formas más graves de COVID que podrían requerir ingreso a la UCI COVID-19, que también está relacionado con la Anemia, como comorbilidad. El PCR >10 mg/dl representa un OR = 3,0637, IC 95% (1,8849- 4,9797) lo cual es muy parecido a los resultados de Petrilli(24) donde encontraron un OR = 2,7, IC 95% (1,29–5,66 para PCR > 100 mg / L) frente a PCR <10 mg / L.

Li Z. y colaboradores encontraron que tanto la Urea como la creatinina son predictores para COVID severo (80). Entonces es comprobado con los resultados, ya que para la Creatinina $>1,5$ mg/dl el OR fue de 2,9016, IC 95% (1,3575- 6,2022) y la Urea >40 mg/dl OR fue 3,7083, IC 95% (1,9641- 7,0017). Anacleto y Ticona(28) encontraron que el tiempo de Protrombina está relacionado a un ingreso a UCI (X²=110.43; p <0.001) y coincide con lo encontrado por nosotros donde para el Tiempo de Protrombina $>13,4$ s se consiguió un OR = 2,5200, IC 95% (1,3186- 4,8161). Encontramos que la Glucosa >126



mg/dl con un OR = 2,4759, IC 95% (1,5886- 3,8586), que coincide con que la glucosa elevada está relacionado a mayor gravedad del cuadro de COVID, en el estudio de Carrasco (79).

Anacleto y Ticona(28) encontraron que la trombocitopenia como predictor de ingreso a UCI ($X^2=110.43$; $p<0.001$) lo cual no coincide con nuestra investigación de donde la trombocitopenia no tiene un OR valido ni es estadísticamente significativo. Contrariamente encontramos que las Plaquetas $>400\ 000$ /ul con un OR = 2,4759, IC 95% (1,5886- 3,8586) se asocian al ingreso a UCI. Encontramos que el recuento de Linfocitos $<1 \times 1000$ /ul con un OR = 1,7921, IC 95% (1,1640- 2,7593) y concuerda con el estudio de Li K(27). Cai y colaboradores encontraron que el aumento de fosfatasa alcalina se relaciona con formas de lesión hepática(82). Con relación al ingreso a la UCI COVID-19 para una Fosfatasa alcalina >120 U/L hallamos un OR = 1,7501, IC 95% (1,0745- 2,8505).

Encontramos también que la TGO > 40 U/l da resultado a una OR = 1,5910, IC 95% (1,0040- 2,5211), y la TGP > 55 U/l con OR = 1,5760, IC 95%, están asociados al ingreso a UCI COVID-19, se describe la afección hepática como lo da a conocer Cai y colaboradores(82). Para el Lactato >2 mmol/l, y el INR $>1,15$ no se encontró su relación como predictor de ingreso a la UCI COVID-19, pero tampoco estuvieron avalados por la literatura. En cuanto a los monocitos no salió una relación estadísticamente significativa como predictor, contradiciendo los resultados de Vanhems(20).

5.4 IMPLICANCIAS DE ESTUDIO



Podemos señalar con toda seguridad que los factores capaces de predecir con mayor éxito el ingreso a la UCI COVID-19 son, el $PaO_2/FiO_2 < 200$, el dímero $D \geq 2,4$ mg/l, Disnea, LDH > 480 U/l y el Llenado capilar (> 2 seg), Procalcitonina $> 2,1$ mg/dl, la presencia de Obesidad, la Hipotensión, la presencia de Taquipnea, la presencia de Fatiga y la Saturación de $O_2 < 80\%$, la Ferritina > 1000 ng/ml. Sobre la edad tener en cuenta que la decisión clínica en cuanto al ingreso a la UCI COVID-19 involucra que los resultados en este estudio puedan ser confusos ya que la evidencia encontrada contradice los resultados encontrados. A continuación, proponemos la siguiente tabla de criterios, con las variables con un OR mayor.

Tabla N°08: Criterios PRASU, Predictor de Ingreso a UCI COVID-19

Criterios Mayores	PaO ₂ /FiO ₂ <200
	Taquipnea >30 Res x min
	Saturación de O ₂ <80%,
Criterios Menores	Hipotensión PAM <60 mmHg
	Disnea
	Fatiga
	Obesidad
	Dímero D $\geq 2,4$ mg/l
	LDH >480 U/l
	Procalcitonina >2,1 mg/dl
	Ferritina >1000 ng/ml

- Alta probabilidad de Ingreso a UCI COVID-19: 3 Criterios Mayores.
- Moderada Probabilidad: 1 criterios mayor + 3 menores.
- Baja Probabilidad: 5 criterios menores.



CONCLUSIONES

En pacientes del hospital Adolfo Guevara Velazco-EsSalud y el hospital Regional del Cusco en el periodo de junio 2020 a abril 2021:

- Hay factores predictores del ingreso a la UCI COVID-19 independientemente.
- Las comorbilidades como la Obesidad, Hipertensión Arterial, Enfermedad Cardiovascular y la Anemia resultaron predictoras del ingreso a la UCI COVID-19, y no fueron predictores la inmunosupresión, la Diabetes Mellitus y la Enfermedad renal crónica.
- La variación de los signos vitales al ingreso como la Saturación de Oxígeno, Frecuencia Cardíaca, y la Frecuencia Respiratoria, resultaron predictores del ingreso a UCI COVID-19, y no fue predictor la Fiebre.
- Los signos y síntomas al ingreso Fatiga, Disnea, Dolor muscular o mialgias, Diarrea y el Llenado Capilar resultaron predictores del ingreso a la UCI COVID-19 y no fueron predictores la Tos, Sensación de alza térmica, la anosmia y el dolor de garganta.
- Los Exámenes auxiliares alterados como el Hallazgo Tomográfico, PCR, Dímero D, LDH, Ferritina, Procalcitonina, PaO₂/FiO₂, Tiempo de, Protrombina, Leucocitos, Linfocitos, Neutrófilos, Eritrocitos, Hematocrito, Hemoglobina, Plaquetas, Glucosa, Urea, Creatinina, TGO, TGP y Fosfatasa Alcalina resultaron predictores del ingreso a la UCI COVID-19 y no fueron predictores el Lactato, INR, Grupo sanguíneo, factor y Monocitos.



RECOMENDACIONES

- Al ministerio de Salud del Perú, se sugiere implementar en los laboratorios de hospitales COVID-19, si es que nos los habría los exámenes: PaO₂/FiO₂, el dímero D, LDH, la Procalcitonina y la Ferritina en el servicio de emergencia, ya que son los que poseen mayor capacidad para predecir un posible ingreso a la UCI COVID-19, según los resultados que encontramos
- Al ministerio de Salud del Perú se recomienda vacunar a los pacientes con factores predictores a la UCI COVID-19 establecidos en esta investigación.
- A la DIRESA Cusco se sugiere realizar más estudios que busquen encontrar si los resultados en cuanto a la edad y su relación al ingreso a UCI COVID-19 en nuestro medio, y si los resultados de tal estudio coincidan con el nuestro intentar encontrar las causas de por qué sucede esto.
- A todos los médicos o personal de salud interesado en el tema se sugiere más estudios con los parámetros que estudiamos sobre mortalidad, y necesidad de ventilación mecánica, además de corroborar los resultados estudiados en esta investigación.
- A todos los médicos profesionales se sugiere aplicar la tabla de criterios PRASU en futuros estudios, para verificar su validez y poder aplicarla en la práctica médica.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Actualización diaria de COVID-19 de la OPS: 7 de abril de 2021 - OPS / OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 8 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/en/documents/paho-covid-19-daily-update-7-april-2021>
2. Brote de enfermedad por el Coronavirus (COVID-19) - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 8 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus/brote-enfermedad-por-coronavirus-covid-19>
3. Perú: Presidente de la República anunció medidas para enfrentar el COVID-19 - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 17 de septiembre de 2020]. Disponible en: <http://www.paho.org/es/noticias/12-3-2020-peru-presidente-republica-anuncio-medidas-para-enfrentar-covid-19>
4. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol*. julio de 2020;146(1):110-8.
5. GUÍA RÁPIDA COVID-19 | Sociedad Peruana de Medicina Interna [Internet]. [citado 17 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://medicinainterna.net.pe/?q=node/469>
6. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 25 de agosto de 2020;324(8):782-93.
7. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med*. abril de 2020;26(4):450-2.
8. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect*. 1 de junio de 2020;80(6):607-13.
9. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 28 de febrero de 2020 [citado 16 de septiembre de 2020]; Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2002032>
10. Xu L, Mao Y, Chen G. Risk factors for 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) patients progressing to critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Aging*. 23 de 2020;12(12):12410-21.
11. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 28 de abril de 2020;323(16):1574-81.
12. Martos Pérez F, Luque del Pino J, Jiménez García N, Mora Ruiz E, Asencio Méndez C, García Jiménez JM, et al. Comorbilidad y factores pronósticos al ingreso en una cohorte COVID-19 de un hospital general. *Rev Clínica Esp* [Internet]. 26 de junio de 2020 [citado 14 de septiembre de 2020]; Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001425652030179X>
13. Yin Q, Fu Z, Xie J, Yang J, Li F, Zhu W, et al. Analysis of risk factors of severe COVID-19 patients [Internet]. 2021 [citado 17 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.researchsquare.com/article/rs-23272/v2>
14. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 28 de marzo de 2020;395(10229):1054-62.



15. Preguntas y respuestas sobre la COVID-19 para personas mayores [Internet]. [citado 16 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/q-a-on-on-covid-19-for-older-people>
16. Carrillo-Vega MF, Salinas-Escudero G, García-Peña C, Gutiérrez-Robledo LM, Parra-Rodríguez L. Early estimation of the risk factors for hospitalization and mortality by COVID-19 in Mexico. PLOS ONE. 11 de septiembre de 2020;15(9):e0238905.
17. Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vásquez S, Alave J, et al. Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú. [Internet]. SciELO Preprints; 2020 [citado 17 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/858>
18. DIRESA Cusco - Gobierno Regional Cusco [Internet]. [citado 16 de septiembre de 2020]. Disponible en: <http://www.diresacusco.gob.pe/new/archivos/4830>
19. Kim L, Garg S, O'Halloran A, Whitaker M, Pham H, Anderson EJ, et al. Risk Factors for Intensive Care Unit Admission and In-hospital Mortality Among Hospitalized Adults Identified through the US Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Associated Hospitalization Surveillance Network (COVID-NET). Clin Infect Dis. 1 de mayo de 2021;72(9):e206-14.
20. Vanhems P, Gustin M-P, Elias C, Henaff L, Dananché C, Grisi B, et al. Factors associated with admission to intensive care units in COVID-19 patients in Lyon-France. PLOS ONE. 27 de enero de 2021;16(1):e0243709.
21. Serrano-Martínez JL, Machado-Casas JF, Redondo-Orts M, Manzano-Manzano F, Castaño-Pérez J, Pérez-Villares JM. Características y resultados de una serie de 59 pacientes con neumonía grave por COVID-19 ingresados en UCI. Med Intensiva. diciembre de 2020;44(9):580-3.
22. Cheng F-Y, Joshi H, Tandon P, Freeman R, Reich DL, Mazumdar M, et al. Using Machine Learning to Predict ICU Transfer in Hospitalized COVID-19 Patients. J Clin Med [Internet]. 1 de junio de 2020 [citado 31 de mayo de 2021];9(6). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7356638/>
23. Izquierdo JL, Ancochea J, Group SC-19 R, Soriano JB. Clinical Characteristics and Prognostic Factors for Intensive Care Unit Admission of Patients With COVID-19: Retrospective Study Using Machine Learning and Natural Language Processing. J Med Internet Res. 28 de octubre de 2020;22(10):e21801.
24. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chemyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. BMJ [Internet]. 22 de mayo de 2020 [citado 17 de septiembre de 2020];369. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1966>
25. Zhang S-Y, Lian J-S, Hu J-H, Zhang X-L, Lu Y-F, Cai H, et al. Clinical characteristics of different subtypes and risk factors for the severity of illness in patients with COVID-19 in Zhejiang, China. Infect Dis Poverty. 8 de julio de 2020;9(1):85.
26. Jain V, Yuan J-M. Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis. Int J Public Health. 1 de junio de 2020;65(5):533-46.
27. Li K, Wu J, Wu F, Guo D, Chen L, Fang Z, et al. The Clinical and Chest CT Features Associated With Severe and Critical COVID-19 Pneumonia. Invest Radiol. junio de 2020;55(6):327-31.
28. Anacleto Panta JC, Ticona Michilot GJ. Trombocitopenia y tiempo de protrombina prolongado como factores asociados a severidad para el ingreso a UCI en pacientes COVID-19. Repos Inst - UCV [Internet]. 2021 [citado 17 de agosto de 2021]; Disponible en: <https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/60585>



29. Madabhavi I, Sarkar M, Kadakol N. COVID-19: a review. *Monaldi Arch Chest Dis* [Internet]. 14 de mayo de 2020 [citado 28 de septiembre de 2020];90(2). Disponible en: <https://www.monaldi-archives.org/index.php/macd/article/view/1298>
30. Guo Y-R, Cao Q-D, Hong Z-S, Tan Y-Y, Chen S-D, Jin H-J, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Mil Med Res*. 13 de marzo de 2020;7(1):11.
31. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus : classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*. abril de 2020;5(4):536-44.
32. Hui DS, I Azhar E, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O, et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health — The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis*. 1 de febrero de 2020;91:264-6.
33. Ren L-L, Wang Y-M, Wu Z-Q, Xiang Z-C, Guo L, Xu T, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chin Med J (Engl)*. 5 de mayo de 2020;133(9):1015-24.
34. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *J Virol*. 94(7):e00127-20.
35. Shanmugaraj B, Siri wattananon K, Wangkanont K, Phoolcharoen W. Perspectives on monoclonal antibody therapy as potential therapeutic intervention for Coronavirus disease-19 (COVID-19). *Asian Pac J Allergy Immunol*. marzo de 2020;38(1):10-8.
36. Enjuanes L, Smerdou C, Castilla J, Antón IM, Torres JM, Sola I, et al. Development of protection against coronavirus induced diseases. A review. *Adv Exp Med Biol*. 1995;380:197-211.
37. Masters PS, Kuo L, Ye R, Hurst KR, Koetzner CA, Hsue B. Genetic and molecular biological analysis of protein-protein interactions in coronavirus assembly. *Adv Exp Med Biol*. 2006;581:163-73.
38. Siu Y, Teoh K, Lo J, Chan C, Kien F, Escriou N, et al. The M, E, and N Structural Proteins of the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Are Required for Efficient Assembly, Trafficking, and Release of Virus-Like Particles. *J Virol*. 15 de noviembre de 2008;82(22):11318-30.
39. Genomic sequencing of SARS-CoV-2: a guide to implementation for maximum impact on public health [Internet]. [citado 17 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240018440>
40. Li H, Liu Z, Ge J. Scientific research progress of COVID-19/SARS-CoV-2 in the first five months. *J Cell Mol Med*. 2020;24(12):6558-70.
41. Shi Y, Wang Y, Shao C, Huang J, Gan J, Huang X, et al. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. *Cell Death Differ*. mayo de 2020;27(5):1451-4.
42. Nikolich-Zugich J, Knox KS, Rios CT, Natt B, Bhattacharya D, Fain MJ. SARS-CoV-2 and COVID-19 in older adults: what we may expect regarding pathogenesis, immune responses, and outcomes. *GeroScience*. 1 de abril de 2020;42(2):505-14.
43. Martínez-Anaya C, Ramos-Cervantes P, Vidaltamayo R, Martínez-Anaya C, Ramos-Cervantes P, Vidaltamayo R. Coronavirus, diagnóstico y estrategias epidemiológicas contra COVID-19 en México. *Educ Quím*. 2020;31(2):12-9.
44. Tan CL, Knight ZA. Regulation of Body Temperature by the Nervous System. *Neuron*. 4 de abril de 2018;98(1):31-48.
45. Control del adulto mediante oximetría de pulso a la cabecera del paciente. *Nurs Ed Esp*. 1 de abril de 2009;27(5):15-7.



46. Rojas-Camayo J, Mejia CR, Callacondo D, Dawson JA, Posso M, Galvan CA, et al. Reference values for oxygen saturation from sea level to the highest human habitation in the Andes in acclimatised persons. *Thorax*. agosto de 2018;73(8):776-8.
47. Ortigosa J, Reigal RE, Carranque G, Hernández-Mendo A. Variabilidad De La Frecuencia Cardíaca: Investigación Y Aplicaciones Prácticas Para El Control De Los Procesos Adaptativos En El Deporte. *Rev Iberoam Psicol Ejerc El Deporte*. 2018;13(1):121-30.
48. González JV, Arenas OAV, González VV. Semiología de los signos vitales: Una mirada novedosa a un problema vigente. *Arch Med Col*. 2012;12(2):221-40.
49. Zilberman JM. Hipertensión y COVID-19: cuidados con los manguitos de presión arterial. *Hipertens Riesgo Vasc*. 1 de julio de 2020;37(3):141-2.
50. Signos y síntomas del cáncer [Internet]. [citado 9 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/aspectos-basicos-sobre-el-cancer/senales-y-sintomas-del-cancer.html>
51. Fiebre y terapia antipirética en el paciente con sepsis en la unidad de cuidados intensivos: actualización | Boletín Médico del Hospital Infantil de México [Internet]. [citado 22 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.bmhim.com/frame_esp.php?id=41
52. Sanz Olmos S. Fiebre. *Farm Prof*. 1 de noviembre de 2017;31(6):18-23.
53. López de la Iglesia J, Fernández-Villa T, Rivero A, Carvajal A, Bay Simon E, Martínez Martínez M, et al. Predictive factors of COVID-19 in patients with negative RT-qPCR. *Semergen*. agosto de 2020;46:6-11.
54. González JAN, Sendín DS, Soriano AS, Sancho AM. Disnea. Insuficiencia respiratoria. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado*. 1 de octubre de 2015;11(88):5229-35.
55. Llauger KC, Ramírez IKP, León MG. Respuesta inmunitaria y trombótica en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda en la neumonía por SARS-CoV-2. *An Acad Cienc Cuba*. 7 de mayo de 2020;10(2):843.
56. Calleja C. La Tos. *Farm Prof*. 1 de diciembre de 2004;18(11):62-4.
57. Medicamentos utilizados en la actualidad para el tratamiento de la tos - Med Comunicación Médica Continua [Internet]. *Revista MED Comunicación Médica Continua*. 2020 [citado 17 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://med-cmc.com/medicamentos-utilizados-en-la-actualidad-para-el-tratamiento-de-la-tos/>
58. Wan J, Qin Z, Wang P, Sun Y, Liu X. Muscle fatigue: general understanding and treatment. *Exp Mol Med*. octubre de 2017;49(10):e384-e384.
59. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 15 de febrero de 2020;395(10223):497-506.
60. Townsend L, Dyer AH, Jones K, Dunne J, Kiersey R, Gaffney F, et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *medRxiv*. 30 de julio de 2020;2020.07.29.20164293.
61. Meng X, Deng Y, Dai Z, Meng Z. COVID-19 and anosmia: A review based on up-to-date knowledge. *Am J Otolaryngol*. 2020;41(5):102581.
62. Vaira LA, Salzano G, Deiana G, Riu GD. Anosmia and Ageusia: Common Findings in COVID-19 Patients. *The Laryngoscope*. 2020;130(7):1787-1787.
63. Arakelyan H. Muscle Pain (Myalgia) and Health. 24 de enero de 2020;
64. Lippi G, Wong J, Henry BM. Myalgia may not be associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *World J Emerg Med*. 2020;11(3):193-4.
65. Kucuk A, Cumhuri Cure M, Cure E. Can COVID-19 cause myalgia with a completely different mechanism? A hypothesis. *Clin Rheumatol*. 26 de mayo de 2020;1-2.
66. Kenealy T. Sore throat. *BMJ Clin Evid*. 13 de enero de 2011;2011.



67. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El Burai Felix S, et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance — United States, January 22–May 30, 2020. *Morb Mortal Wkly Rep*. 19 de junio de 2020;69(24):759-65.
68. Cobeñas R, Aguilar M, Aranguren J, Gallo JC, Espil G, Kozima S. Cefalea... ¿y algo más? Neuroimágenes en el estudio de la cefalea. *Rev Argent Radiol*. 1 de julio de 2016;80(3):192-203.
69. Caronna E, Ballvé A, Llauradó A, Gallardo VJ, Ariton DM, Lallana S, et al. Headache: A striking prodromal and persistent symptom, predictive of COVID-19 clinical evolution. *Cephalalgia*. noviembre de 2020;40(13):1410-21.
70. Radlović N, Leković Z, Vuletić B, Radlović V, Simić D. Acute diarrhea in children. *Srp Arh Celok Lek*. 2015;143(11-12):755-62.
71. Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y, et al. From SARS to MERS, Thrusting Coronaviruses into the Spotlight. *Viruses*. enero de 2019;11(1):59.
72. D'Amico F, Baumgart DC, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Diarrhea During COVID-19 Infection: Pathogenesis, Epidemiology, Prevention, and Management. *Clin Gastroenterol Hepatol*. julio de 2020;18(8):1663-72.
73. Speth MM, Singer-Cornelius T, Oberle M, Gengler I, Brockmeier SJ, Sedaghat AR. Olfactory Dysfunction and Sinonasal Symptomatology in COVID-19: Prevalence, Severity, Timing, and Associated Characteristics. *Otolaryngol Neck Surg*. julio de 2020;163(1):114-20.
74. Machhi J, Herskovitz J, Senan AM, Dutta D, Nath B, Oleynikov MD, et al. The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *J Neuroimmune Pharmacol*. 1 de septiembre de 2020;15(3):359-86.
75. Islam N, Ebrahimzadeh S, Salameh J-P, Kazi S, Fabiano N, Treanor L, et al. Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 16 de marzo de 2021 [citado 24 de mayo de 2021];2021(3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8078565/>
76. Taneri PE, Gómez-Ochoa SA, Llanaj E, Raguindin PF, Rojas LZ, Roa-Díaz ZM, et al. Anemia and iron metabolism in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 1 de agosto de 2020;35(8):763-73.
77. Carpio-Orantes LD, García-Méndez S, Contreras-Sánchez ER, González-Segovia O, Ahumada-Zamudio A, Velasco-Caicero AR, et al. Caracterización clínica y del hemograma de pacientes con neumonía por COVID-19 en Veracruz, México. *Rev Hematol*. 27 de noviembre de 2020;21(4):205-9.
78. Avila E, Kahmann A, Alho C, Dorn M. Hemogram data as a tool for decision-making in COVID-19 management: applications to resource scarcity scenarios. *PeerJ*. 29 de junio de 2020;8:e9482.
79. Full article: Admission hyperglycaemia as a predictor of mortality in patients hospitalized with COVID-19 regardless of diabetes status: data from the Spanish SEMI-COVID-19 Registry [Internet]. [citado 24 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07853890.2020.1836566>
80. Li Z, Wu M, Yao J, Guo J, Liao X, Song S, et al. Caution on Kidney Dysfunctions of COVID-19 Patients. *medRxiv*. 27 de marzo de 2020;2020.02.08.20021212.
81. Nadim MK, Forni LG, Mehta RL, Connor MJ, Liu KD, Ostermann M, et al. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nat Rev Nephrol*. diciembre de 2020;16(12):747-64.
82. Cai Q, Huang D, Yu H, Zhu Z, Xia Z, Su Y, et al. COVID-19: Abnormal liver function tests. *J Hepatol*. 1 de septiembre de 2020;73(3):566-74.
83. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost JTH*. abril de 2020;18(4):844-7.
84. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood*. 4 de junio de 2020;135(23):2033-40.



85. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet Lond Engl.* 2020;395(10223):497-506.
86. Tang Y-W, Schmitz JE, Persing DH, Stratton CW. Laboratory Diagnosis of COVID-19: Current Issues and Challenges. *J Clin Microbiol [Internet]*. 26 de mayo de 2020 [citado 13 de octubre de 2020];58(6). Disponible en: <https://jcm.asm.org/content/58/6/e00512-20>
87. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology.* 26 de febrero de 2020;296(2):E32-40.
88. Andriolo BN, Andriolo RB, Salomão R, Atallah ÁN. Effectiveness and safety of procalcitonin evaluation for reducing mortality in adults with sepsis, severe sepsis or septic shock. *Cochrane Database Syst Rev.* 18 de enero de 2017;2017(1):CD010959.
89. Zhou B, She J, Wang Y, Ma X. Utility of Ferritin, Procalcitonin, and C-reactive Protein in Severe Patients with 2019 Novel Coronavirus Disease [Internet]. 2021 [citado 17 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.researchsquare.com/article/rs-18079/v1>
90. Análisis de sangre: lactato deshidrogenasa (LDH) (para Padres) - Children's Mercy Hospital [Internet]. [citado 24 de junio de 2021]. Disponible en: <https://kidshealth.org/ChildrensMercy/es/parents/test-ldh-esp.html>
91. Ayanian S, Reyes J, Lynn L, Teufel K. The Association Between Biomarkers and Clinical Outcomes in Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia in a U.S. Cohort. *medRxiv.* 29 de mayo de 2020;2020.05.27.20115105.
92. Vargas-Vargas M, Cortés-Rojo C. Ferritin levels and COVID-19. *Rev Panam Salud Publica Pan Am J Public Health.* 2020;44:e72.
93. Hospital Regional Docente de Trujillo. Perú, Vásquez-Tirado GA, García-Tello AV, Hospital Regional Docente de Trujillo. Perú, Evangelista Montoya FE, Hospital Regional Docente de Trujillo. Perú. Utilidad del lactato sérico elevado como factor pronóstico de muerte en sepsis severa. *Horiz Méd Lima.* 25 de junio de 2015;15(2):35-40.
94. Tan L, Kang X, Ji X, Li G, Wang Q, Li Y, et al. Validation of Predictors of Disease Severity and Outcomes in COVID-19 Patients: A Descriptive and Retrospective Study. *Med.* 18 de diciembre de 2020;1(1):128-138.e3.
95. Recuento elevado de glóbulos blancos (leucocitos) - Trastornos de la sangre [Internet]. Manual MSD versión para público general. [citado 8 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-pe/hogar/trastornos-de-la-sangre/trastornos-de-los-gl%C3%B3bulos-blancos-leucocitos/recuento-elevado-de-gl%C3%B3bulos-blancos-leucocitos>
96. Rahman A, Niloofa R, Jayarajah U, De Mel S, Abeysuriya V, Seneviratne SL. Hematological Abnormalities in COVID-19: A Narrative Review. *Am J Trop Med Hyg.* abril de 2021;104(4):1188-201.
97. Recuento de linfocitos CD4: Prueba de laboratorio de MedlinePlus [Internet]. [citado 8 de abril de 2021]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/recuento-de-linfocitos-cd4/>
98. Zalba Marcos S, Antelo Caamaño ML, García-Erce JA. Réplica a la carta al editor: «Infección y trombosis asociada al COVID-19: posible papel del grupo sanguíneo ABO». *Med Clin (Barc) [Internet]*. 6 de mayo de 2021 [citado 17 de agosto de 2021]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8101785/>
99. Oliver P, Rodríguez O, Marín JL, Muñoz M, Guillén E, Valcárcel G, et al. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular Comité



- Científico Comisión de Magnitudes biológicas relacionadas con la urgencia médica1 Grupo de Trabajo sobre Pruebas de laboratorio en el lugar de asistencia (POCT)2. :17.
100. Morales-Aguirre AM, Márquez-González H, Salazar-Rosales H, Álvarez-Valencia JL, Muñoz-Ramírez CM, Zárate-Castañón P. Cociente PaO₂/FiO₂ o índice de Kirby: determinación y uso en población pediátrica. *El Resid.* 2 de septiembre de 2015;10(2):88-92.
 101. Ortiz G, Bastidas A, Garay-Fernández M, Lara A, Benavides M, Rocha E, et al. Correlation and validity of imputed PaO₂/FiO₂ and SpO₂/FiO₂ in patients with invasive mechanical ventilation at 2600m above sea level. *Med Intensiva.* 21 de junio de 2021;S0210-5691(21)00100-5.
 102. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses.* abril de 2020;12(4):372.
 103. Asselah T, Durantel D, Pasmant E, Lau G, Schinazi RF. COVID-19: Discovery, diagnostics and drug development. *J Hepatol.* enero de 2021;74(1):168-84.
 104. Tu Y-F, Chien C-S, Yarmishyn AA, Lin Y-Y, Luo Y-H, Lin Y-T, et al. A Review of SARS-CoV-2 and the Ongoing Clinical Trials. *Int J Mol Sci.* enero de 2020;21(7):2657.
 105. Llover MN, Jiménez MC. Estado actual de los tratamientos para la COVID-19. *Fmc.* enero de 2021;28(1):40-56.
 106. Meregildo-Rodríguez ED, Guzmán-Aguilar WM, Vásquez-Tirado GA, Peña-Quispe C. Efecto de los Corticoides Parenterales en la Mortalidad por Covid-19 Severo | Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. *Rev Cuerpo Méd HNAAA.* 2020;13(4):386-94.
 107. Zambrano HWM, Calsín LYR. Covid-19: Efectos de la Azitromicina/Hidroxiclороquina/Ivermectina en pacientes ambulatorios y hospitalizados. *Univ Médica Pinareña.* 3 de junio de 2021;0(0):690.
 108. Obesity in adults: Prevalence, screening, and evaluation - UpToDate [Internet]. [citado 20 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/obesity-in-adults-prevalence-screening-and-evaluation?search=obesidad&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
 109. Arroyo-Johnson C, Mincey KD. Obesity Epidemiology Worldwide. *Gastroenterol Clin North Am.* 1 de diciembre de 2016;45(4):571-9.
 110. Rosas-Peralta M, Borrayo-Sánchez G. Impacto de los nuevos criterios para diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial sistémica sugeridos por la American College of Cardiology/American Heart Association. *Gac Médica México.* 24 de octubre de 2018;154(6):1413.
 111. Costa IBS da S, Bittar CS, Rizk SI, Araújo Filho AE de, Santos KAQ, Machado TIV, et al. The Heart and COVID-19: What Cardiologists Need to Know. *Arq Bras Cardiol.* mayo de 2020;114(5):805-16.
 112. Unnikrishnan R, Anjana RM, Mohan V. Diabetes mellitus and its complications in India. *Nat Rev Endocrinol.* junio de 2016;12(6):357-70.
 113. Kerner W, Brückel J. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* julio de 2014;122(7):384-6.
 114. Rivera MMZ. Características clínicas y epidemiológicas del asma bronquial en niños asmáticos en crisis. *Dominio Las Cienc.* 2016;2(4):72-84.
 115. García-Pachón E, Zamora-Molina L, Soler-Sempere MJ, Baeza-Martínez C, Grau-Delgado J, Padilla-Navas I, et al. Asthma and COPD in hospitalized COVID-19 patients. *Arch Bronconeumol Engl Ed.* 1 de septiembre de 2020;56(9):604-6.
 116. Pallarés Carratalá V, Górriz-Zambrano C, Morillas Ariño C, Llisterri Caro JL, Górriz JL. COVID-19 y enfermedad cardiovascular y renal: ¿Dónde estamos? ¿Hacia dónde vamos? *Semergen.* agosto de 2020;46:78-87.



117. Definición de inmunosupresión - Diccionario de términos del cáncer del NCI - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. 2011 [citado 9 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/immunosuppression>
118. Cajamarca-Baron J, Guavita-Navarro D, Buitrago-Bohorquez J, Gallego-Cardona L, Navas A, Cubides H, et al. SARS-CoV-2 (COVID-19) en pacientes con algún grado de inmunosupresión. Reumatol Clínica. 1 de agosto de 2021;17(7):408-19.
119. Argenziano MG, Bruce SL, Slater CL, Tiao JR, Baldwin MR, Barr RG, et al. Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: retrospective case series. BMJ. 29 de mayo de 2020;369:m1996.
120. Kang Y, Chen T, Mui D, Ferrari V, Jagasia D, Scherrer-Crosbie M, et al. Cardiovascular manifestations and treatment considerations in COVID-19. Heart. 1 de agosto de 2020;106(15):1132-41.
121. ProtocoloUCI_puertadehierro.pdf [Internet]. [citado 28 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.cuidadosintensivos.es/covid-19/protocoloshospitales/ProtocoloUCI_puertadehierro.pdf
122. Albajar A, Álvarez A, García J, Herrero A, Martínez F, Peral A. Manejo Del Paciente Critico COVID-19 en UCI. Grupo Trab COVID-19. 2021;130.
123. ASALE R-, RAE. escalada | Diccionario de la lengua española [Internet]. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. [citado 2 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://dle.rae.es/escalada>
124. ASALE R-, RAE. Diccionario de la lengua española | Edición del Tricentenario [Internet]. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. [citado 13 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://dle.rae.es/>
125. ASALE R-, RAE. obesidad | Diccionario de la lengua española [Internet]. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. [citado 13 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://dle.rae.es/obesidad>
126. Nefropatía crónica - Síntomas y causas - Mayo Clinic [Internet]. [citado 13 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/chronic-kidney-disease/symptoms-causes/syc-20354521>
127. ASALE R-, RAE. diabetes | Diccionario de la lengua española [Internet]. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. [citado 13 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://dle.rae.es/diabetes>
128. ASALE R-, RAE. hemograma | Diccionario de la lengua española [Internet]. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. [citado 13 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://dle.rae.es/hemograma>
129. Fernández Solá A, Vidal Pla R. Utilidad del dímero-D en el diagnóstico del tromboembolismo pulmonar en urgencias. An Med Interna. diciembre de 2002;19(12):58-9.
130. ASALE R-, RAE. sexo | Diccionario de la lengua española [Internet]. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. [citado 7 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://dle.rae.es/sexo>
131. ASALE R-, RAE. edad | Diccionario de la lengua española [Internet]. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. [citado 7 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://dle.rae.es/edad>
132. ASALE R-, RAE. comorbilidad | Diccionario de la lengua española [Internet]. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. [citado 9 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://dle.rae.es/comorbilidad>
133. Daríute, Cobo O, Daza P. Signos vitales en pediatría. Gastrohnp. 1 de enero de 2011;13(1):A58-A58.
134. Definición de factor predictivo - Diccionario de cáncer del NCI - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. 2011 [citado 2 de agosto de 2021]. Disponible en:



<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/factor-predictivo>



ANEXOS

ANEXO 01

VALIDACIÓN DE LA FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se aplicó el criterio de expertos. Para lo cual se recurrió a 5 expertos a quienes se les proporcionó los objetivos de la investigación, la encuesta y una hoja de preguntas; con su respectiva escala de valoración, para la calificación.

Cada instrumento de investigación vino con la siguiente

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

GUÍA DE ESTIMACIÓN DEL INSTRUMENTO

INSTRUCCIONES:

El presente documento tiene por objeto el de recoger información útil de personas especializadas a cerca de la validez de constructo, confiabilidad y aplicabilidad del instrumento de investigación sometido a su juicio.

Esta integrado por diez(10) interrogantes, las cuales se acompañan de una escala de estimación que significa lo siguiente:

- 5:** Representa el mayor valor de la escala y debe ser asignado cuando se aprecia que el ítem es absuelto por el trabajo de investigación de una manera **totalmente suficiente**.
- 4:** Representa que la estimación del trabajo de investigación absuelve en **gran medida** la interrogante planteada.
- 3:** Significa la absolución del ítem en términos **intermedios**.
- 2:** Representa una absolución **escasa** de la interrogante planteada.
- 1:** Representa una **ausencia** de elementos que absuelven la interrogante planteada.

Marque con un aspa(X) en la escala geográfica que figura a la derecha de cada ítem, según la opinión que le merezca el instrumento de investigación.