



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

**Factores relacionados a mortalidad en pacientes con  
COVID 19 severo en el Hospital Central FAP, periodo  
marzo 2020 – agosto 2021**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en  
Medicina Intensiva

**AUTOR**

Lucia Frecia CAJAHUAMAN HUAMAN

**ASESOR**

Luis Martin SANTIVÁÑEZ MONGE

Lima - Perú

2024



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Cajahuaman L. Factores relacionados a mortalidad en pacientes con COVID 19 severo en el Hospital Central FAP, periodo marzo 2020 – agosto 2021 [Proyecto de investigación de segunda especialidad]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2024.

---

### Metadatos complementarios

<b>Datos de autor</b>	
Nombres y apellidos	Lucia Frecia Cajahuaman Huaman
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	46945041
URL de ORCID	<a href="https://orcid.org/0009-0007-3038-282X">https://orcid.org/0009-0007-3038-282X</a>
<b>Datos de asesor</b>	
Nombres y apellidos	Luis Martin Santivañez Monge
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	09648191
URL de ORCID	<a href="https://orcid.org/0009-0006-0457-9242">https://orcid.org/0009-0006-0457-9242</a>
<b>Datos del jurado</b>	
<b>Presidente del jurado</b>	
Nombres y apellidos	Carlos Gualberto Salcedo Espinoza
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07950780
<b>Datos de investigación</b>	
Línea de investigación	B.1.44.4 Enfermedades prevalentes

Grupo de investigación	No aplica
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Hospital Central FAP País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Miraflores Calle: Av. Andrés Aramburu cuadra 2 S/N Latitud: -12.103624 Longitud: -77.030267
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Marzo 2020- Agosto 2021
URL de disciplinas OCDE	Cuidado crítico y de emergencia <a href="https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.08">https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.08</a>



Universidad Nacional Mayor de San Marcos  
Universidad del Perú. Decana de América



Facultad de Medicina  
Vicedecanato de Investigación y Posgrado

PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIZACION EN MEDICINA HUMANA

**INFORME DE CALIFICACIÓN**

**MÉDICO RESIDENTE: CAJAHUAMAN HUAMAN LUCIA FRECIA**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:**

*FACTORES RELACIONADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID 19 SEVERO EN EL HOSPITAL CENTRAL FAP, PERIODO MARZO 2020 – AGOSTO 2021*

**AÑO DE INGRESO:** 2020

**ESPECIALIDAD:** *MEDICINA INTENSIVA*

**SEDE:** *HOSPITAL CENTRAL FAP*

*Lima, 10 de enero de 2024*

*Doctor*

**JESUS MARIO CARRIÓN CHAMBILLA**

*Coordinador del Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana*

*El comité de la especialidad de MEDICINA INTENSIVA*

*ha examinado el Proyecto de Investigación de la referencia, el cual ha sido:*

**SUSTENTADO Y APROBADO**

**OBSERVADO**

**OBSERVACIONES:**

**NOTA:**

**15**

*C.c. UPG*

*Comité de Especialidad  
Interesado*



Firmado digitalmente por SALCEDO  
ESPINOZA Carlos Gualberto FAU  
20148092282 soft  
Motivo: Soy el autor del documento  
Fecha: 17.01.2024 16:15:43 -05:00

**Dr. CARLOS GUALBERTO SALCEDO ESPINOZA**  
*COMITÉ DE LA ESPECIALIDAD DE  
MEDICINA INTENSIVA*



**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

**Universidad del Perú. Decana de América**

**FACULTAD DE MEDICINA**

Vicedecanato de Investigación y Posgrado



## **CERTIFICADO DE SIMILITUD**

Yo LUIS MARTIN SANTIVANEZ MONGE en mi condición de asesor según consta Dictamen N° 000130-2024 de aprobación del proyecto de investigación, cuyo título es FACTORES RELACIONADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID 19 SEVERO EN EL HOSPITAL CENTRAL FAP, PERIODO MARZO 2020 – AGOSTO 2021, presentado por el médico LUCIA FRECIA CAJAHUAMAN HUAMAN para optar el título de segunda especialidad Profesional en MEDICINA INTENSIVA.

CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud del Proyecto de investigación. Según la revisión, análisis y evaluación mediante el software de similitud textual, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de 19% de similitud, nivel PERMITIDO para continuar con los trámites correspondientes y para su publicación en el repositorio institucional.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención título de la especialidad correspondiente.

Firma del Asesor \_\_\_\_\_

DNI: 09648191

Nombres y apellidos del asesor:  
SANTIVANEZ MONGE LUIS MARTIN



# **I CAPITULO I:**

## **DATOS GENERALES**

### 1.1 Título

Factores relacionados a mortalidad en pacientes con COVID 19 severo en el Hospital Central FAP, periodo Marzo 2020 – Agosto 2021.

### 1.2 Área de Investigación

Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Central FAP

### 1.3 Autor responsable del proyecto

Dra. Cajahuamán Huamán Lucía Frecia

### 1.4 Asesor

Dr. Luís Martín Santiváñez Monge

### 1.5 Institución

Hospital Central FAP

### 1.6 Entidades o Personas con las que se coordinará el proyecto

Cajahuamán Huamán Lucía Frecia

### 1.7 Duración

De Marzo 2020 a Agosto del 2021

### 1.8 Clave del Proyecto: Factores de riesgo, COVID 19, mortalidad, ventilación mecánica invasiva.



## **II      CAPÍTULO II:**

### **PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO**

#### **2.1      Planteamiento del Problema**

##### **2.1.1    Descripción del Problema**

A fines del 2019, se ha identificado un nuevo virus denominado coronavirus, causante de un grupo de casos de neumonía en Wuhan, propagándose de manera rápida, generando una epidemia en China, posteriormente se reportó un aumento de número de casos en otros países del mundo. En el año 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2020) designó a este nuevo virus como enfermedad COVID 19. El virus que causa COVID 19 se denomina síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS COV2). (McIntosh et al., 2021)

Teniendo en conocimiento la alta transmisibilidad del SARS COV2, se propagó rápidamente, puesto que se trasmite principalmente de persona a persona, por medio de aerosoles y gotas, que se emiten al toser o estornudar; dado el desbordante aumento de casos, fue declarada pandemia el 11 de marzo del 2020, teniendo una gran repercusión en la salud, economía y ámbito social en el mundo. En Perú, el primer caso reportado fue el 05 de marzo. El 15 de marzo se declaró estado de emergencia, aislamiento domiciliario, como una medida para contrarrestar la pandemia, puesto que ningún sistema sanitario estaba preparado para afrontar esta pandemia, una mala decisión en cuanto a salud pública podría generar consecuencias desastrosas, para la población y llevaría al colapso del sistema sanitario.

Dentro de las manifestaciones clínicas del COVID 19, varía de acuerdo con la severidad del cuadro, en algunos casos como neumonía severa e incluso puede causar síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).

De las cuales el 85% de los casos presentan una enfermedad leve, el 5 % cumplirá criterios para ingreso a unidad de cuidados intensivos y el resto requerirá hospitalización (Chambi et al, 2021).

Siendo la deficiente infraestructura un problema sanitario en Perú, hubo un aumento en cuanto a la demanda de ingreso a las unidades de cuidados intensivos, así como una escasez de personal de salud capacitado tanto como médicos intensivistas y enfermeras de la especialidad (Córdova y Rossani, 2020)

Dentro del manejo que se ha instaurado, se utilizó la posición prona consciente, en pacientes con ventilación mecánica no invasiva, disminuyendo la necesidad de ingreso a las unidades de cuidados intensivos, mejorando la hipoxemia, como una medida no invasiva. (Guérin et al., 2013) (Xu et al., 2020)

Asimismo, se ha identificado variables que aumentaron la mortalidad durante la pandemia. Esto resulta importante, puesto que al inicio de la pandemia se instauró tratamiento empírico ya que no se contaba con información suficiente, a esto se suma la excesiva sobrecarga de demanda en los hospitales, la poca disponibilidad de camas en unidades críticas. Existen estudios con escaso tamaño muestral sobre los factores de riesgo que aumentaron la mortalidad en paciente críticos sometidos con neumonía severa por COVID 19, sometidos a ventilación mecánica invasiva.

### **2.1.2 Antecedentes del Problema**

Giacomo Graselli, y col, Factores asociados con la mortalidad entre pacientes con Covid 19 en unidades de cuidados intensivos, ubicado en Lombardia, Italia, concluye lo siguiente: La hipertensión arterial presentó una mayor incidencia. Así como, presentar una mayor edad, alrededor de 10 años adicionales, tuvo una relación significativa asociada a mortalidad. (Graselli Giacomo, 2020)

Carrasco Karen, factores de riesgo relacionados a mortalidad por neumonía COVID 19 en pacientes atendido en el Hospital Minsa II Tarapoto en el periodo Abril 2020 a Abril 2021. Cuyo principal resultado fue que el 86% de su población presentó comorbilidades principales como obesidad, diabetes mellitus, además de otras enfermedades como asma, fibrosis pulmonar, enfermedad renal crónica; la insuficiencia respiratoria ocupó el mayor porcentaje de mortalidad por SARS COV2. (Carrasco Karen, 2021)

Oliva Sánchez Pablo y col. Factores de riesgo para complicaciones graves de COVID 19, comparando tres olas epidemiológicas. Describió la relación entre las enfermedades crónicas no transmisibles y la edad, con la hospitalización, desenlaces clínicos graves y las defunciones por COVID 19, en los casos confirmados en población mexicana, comparando las tres primeras olas epidemiológicas de la pandemia en México.

Las complicaciones analizadas fueron: la hospitalización, neumonía, necesidad de ventilación mecánica invasiva, ingreso a la unidad de cuidados intensivos y defunción. Se evaluó la asociación (Odds Ratio) entre los desenlaces y las variables clínicas, comparando las tres olas epidemiológicas en México. Una edad superior a 65 años está relacionado a un mayor porcentaje de hospitalización, neumonía, y notablemente, con el total de fallecimientos, independientemente del efecto de las comorbilidades crónicas. Existe interacción entre la edad en conjunto con la obesidad, la cual se asocia con la hospitalización y neumonía. Estos hallazgos se presentaron en el transcurso de las tres olas epidemiológicas. (Sánchez Oliva Pablo y col, 2020)

Vintimilla Chávez, identificó los factores asociados a mortalidad en pacientes con COVID 19. Realizó una revisión bibliográfica sistematizada, evaluando los factores de riesgo de menor a mayor frecuencia. Llegando a la conclusión de que las personas con COVID 19 con mayor riesgo de mortalidad son las de sexo masculino y aquellos mayores de 62,4 años. Dentro de las comorbilidades, la hipertensión arterial principalmente, seguida por obesidad, diabetes mellitus, e hipotiroidismo. (Chávez Vintimilla, 2021)

Llaro Sánchez Manuel y colaboradores. Realizó un estudio observacional, analítico de caso-control. Incluyó a los pacientes que fueron ingresados al Hospital con COVID 19 severo, entre Junio a Septiembre de 2020 y luego clasificados en dos grupos: el grupo caso (61 pacientes fallecidos) y el grupo control (60 sobrevivientes que recibieron el alta hospitalaria). Cuyo resultado fue que la edad mayor de 60 años está asociada a la mortalidad ( $p=0,035$ ; OR=2,21 IC: [1,05-4,63]). En relación a la terapia recibida, se encontró que aquellos participantes que recibieron metilprednisolona tuvieron mayor probabilidad de morir en comparación a los que recibieron otros corticoides ( $p=0,001$ ; OR ajustado=5,18 IC: [1,94-13,83]). El tratamiento con azitromicina por más de cinco días incrementa la probabilidad de fallecer en comparación a los que la tomaron por menos días ( $p=0,000$ ; OR ajustado=7,14 IC: [2,22-22,99]). En cuanto al modelo multivariado, se encontró una probabilidad predictiva de mortalidad de 73,06 % para los pacientes con cuadro severo de COVID 19. (Llaro Sánchez Manuel, 2020)

Ayala Pazos, Víctor Guillermo, Realizó un estudio descriptivo entre Abril a Septiembre de 2020 (primera ola) y Enero a Mayo de 2021 (segunda ola), de historias clínicas digitales. Se realizó muestreo aleatorio simple en cada ola. El resultado principal

en cuanto a los casos presentados para la primera ola, la muestra fue de 263 pacientes y posteriormente para la segunda 235, la mediana de edad del total fue 51 y 49 años; en cuanto aquellos de sexo masculino y femenino fueron 72.9% y 63.2% respectivamente. Dentro de las comorbilidades asociadas más frecuentes fueron obesidad, hipertensión y diabetes mellitus. La mortalidad asociada fue de 7.7% y 6% por cada ola pandémica. La mediana en cuanto a la relación saturación de oxígeno /FiO<sub>2</sub> (SatO/FiO<sub>2</sub>) de los fallecidos fue 247 y 232, p=0.001 y p<0.001 respectivamente. La mediana en cuanto al resultado de lactato deshidrogenasa (LDH) de los fallecidos fue 333U/L y 552U/L, p=0.006 y p<0.001 respectivamente. (Pazos Guillermo, 2020)

Vences Miguel Ángel y col, Determinó los factores asociados a mortalidad de los pacientes adultos hospitalizados con COVID 19. Realizó un estudio de cohorte prospectivo. Cuya población se consideró a mayores de 18 años hospitalizados con el diagnóstico de infección por SARS COV2 y se excluyó a quienes ingresaron asintomáticos respiratorios, con prueba rápida serológica positiva al ingreso y sin imágenes compatibles. Se incluyó un total de 813 adultos, 544 (66.9%) tuvieron COVID 19 confirmado. La media de la edad fue de 61.2 años (DE: 15.0) y 575 (70.5%) fueron de sexo masculino. Las comorbilidades más frecuentes encontradas fueron hipertensión arterial (34.1%) y obesidad (25.9%). Los síntomas más frecuentes al ingreso hospitalario fue disnea (82.2%) y tos (53.9%). Un total de 114 (14.0%) pacientes recibieron ventilación mecánica, 38 (4.7%) ingresaron a UCI y 377 (46.4%) fallecieron. Los factores más asociados a mortalidad fueron: el requerimiento de soporte ventilatorio, mayor compromiso pulmonar, las comorbilidades asociadas y los marcadores inflamatorios. Se halló que por cada 10 años que aumenta la edad, el riesgo de morir se incrementa en 32% (RR: 1.32 IC95%: 1.25 a 1.38). Aquellos que requirieron ingreso a UCI y ventilación mecánica tuvieron 1.39 (IC95%: 1.13 a 1.69) y 1.97 (IC95%: 1.69 a 2.29) veces el riesgo de morir, respectivamente. (Vences Miguel Ángel y col 2020)

### 2.1.3 Fundamentos

#### 2.1.3.1 Marco Teórico

La pandemia de COVID 19, producido por un virus ARN de la subfamilia corovirinae, pertenecientes a la familia Coronividae y al orden Nidovirales; a su vez se divide en cuatro géneros: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus de acuerdo con su estructura genética. Los alfacoronavirus y betacoronavirus producen enfermedad que afecta a los mamíferos; mientras que los Gammacoronavirus y Deltacoronavirus infectan a aves. Los Alpha y Betacoronavirus por lo general causan enfermedades respiratorias en humanos. Los dos virus SARS COV2, MERS, causan un severo síndrome respiratorio. (Cui Jie, Fang Li, Zheng-Li. 2019)

Los Coronavirus forman partículas envueltas de 100 a 160 nm de diámetro. Conteniendo un genoma de ARN monocatenario (ssRNA) con un tamaño de 27 a 32 kb.

El coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS COV) surgió a través de la recombinación de coronavirus relacionados con el SARS de murciélago (SARS COV2).; el origen zoonótico del SARS se rastreó y se aisló en civetas de palma del Himalaya encontradas en un mercado de ganado en Guandong, China (Ben Hu, et al, 2017).

El SARS COV y el SARS COV2 varían en cuanto a espectro de enfermedad, así como métodos de diagnóstico y transmisión. Mediante un informe sobre un grupo de casos de enfermedades respiratorias en Wuhan, seguido de una propagación global de la enfermedad en un corto periodo de tiempo. Se tomaron muestras de sangre, lavado bronco alveolar en pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Wuhan. Obteniéndose un resultado positivo para COV, seguido del análisis metagenómico así como estudio de secuenciación genómica. Cuyos resultados revelaron que este virus es idéntico en un 79.6% a la secuencia genética del SARS-CoVBJ01, por lo que la Organización Mundial de Salud (OMS) decidió llamarlo novel COV 2019. (Yashpal, et al 2020)

#### - TRANSMISIÓN Y PATOGÉNESIS.

El virus Covid está presente entre las aves, mamíferos y murciélagos, forman el principal reservorio. (Wendong Li, et al 2005).

La transmisión entre personas se produce a través de: forma directa, por contacto y transmisión aérea, mediante los aerosoles. Los modos comunes de propagación como: estornudos, inhalación de gotas, tos, contacto con las membranas orales, nasales y oculares. La excreción viral se produce en el tracto respiratorio, heces, saliva, lo que puede provocar otras fuentes de propagación del virus. En pacientes con COVID 19 grave, tienen una carga viral mayor. (Yang Liu, et al 2020)

La transmisión entre especies, así como de persona a persona de COVID 19, depende del dominio de unión al receptor espiga y su receptor huésped ACE2. (John Armstrong, et al 1984).

Se identificó una alta expresión de ACE2 en el pulmón (células alveolares tipo II), miocardio, vejiga, y mucosa oral. Estos receptores ACE2, proporcionan la entrada viral a las células del huésped, así como la replicación viral. La proteína de la subunidad espiga 1, y el cebado por la proteasa transmembrana serina 2, son los principales factores involucrados en la patogénesis viral del COV 2019. (Hao Xu, et al 2020)

El SARS COV2 en sus primeras etapas de la infección, se dirige a las células, como las del epitelio nasal, bronquial y neumocito, mediante la proteína de espiga estructural viral (S), que se une al receptor 7 de la enzima convertidora de angiotensina 2. La serina proteasa transmembrana tipo 2 (TMPRSS2), que está presente en la célula del huésped, promueve la captación viral al escindir a la enzima convertidora de angiotensina 2 ACE2, y activar la proteína S del SARS COV2, que promueve la entrada del coronavirus en las células del huésped.

La ACE2 y TMPRSS2, están presentes en las células del huésped, en particular las células alveolares tipo II. Similar a otras enfermedades virales respiratorias, como la influenza, las personas con infección por COVID 19, pueden desarrollar una linfopenia profunda, cuando el SARS COV2 destruye y mata las células del linfocito T. Asimismo la respuesta inflamatoria viral, consiste en la respuesta adaptativa e innata, esta altera la linfopoyesis y provoca la muerte de los linfocitos. (Giussepe Mancina 2020).

En etapas posteriores de la infección, cuando la replicación viral se acelera, hay compromiso de la integridad de la barrera epitelial- endotelial. Asimismo, el SARS COV2 infecta a las células endoteliales de los capilares pulmonares, acentuando la respuesta inflamatoria, desencadenando la afluencia de monocitos y neutrófilos. Se desarrollan infiltrados inflamatorios mononucleares intersticiales y edema que aparecen como

opacidades en vidrio deslustrado en estudios de tomografía computarizada. Posteriormente presenta edema pulmonar, en donde los espacios alveolares con formación de membrana hialina son compatibles con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). El desarrollo de angioedema pulmonar dependiente de bradicinina puede contribuir a la enfermedad. Agregándose la interrupción de la barrera endotelial, la transmisión de oxígeno alveolar capilar disfuncional, asimismo la capacidad de difusión de oxígeno deteriorada caracteriza a la infección por COVID 19. (Van De Veerdonk, et al 2020).

En la infección por Covid 19 grave se desarrolla una activación fulminante de la coagulación, así como el consumo de factores de coagulación. (Tang N. Li D, Wang X, Sun Z. 2020). Los tejidos pulmonares inflamados, así como las células endoteliales pulmonares, pueden provocar la formación de microtrombos y así contribuir con la alta incidencia de complicaciones trombóticas, como trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, así como complicaciones arteriales trombóticas, más frecuente en pacientes críticamente enfermos. (Klok FA. Kruip MJHA, Van Der Meer, et al, 2020).

#### - **TRANSMISIÓN DE LA INFECCIÓN POR SARS COV2.**

El principal mecanismo de transmisión es mediante las gotas expulsadas, al toser, estornudar, y hablar. La exposición de manera prolongada a una persona infectada y las exposiciones más breves a personas sintomáticas, asociado a mayor riesgo de transmisión, mientras que las exposiciones breves a contactos asintomáticos tienen menos probabilidades de contagio. (Chu DK, et al 2020)

La transmisión por superficies de contacto, (tocar una superficie con virus) también se ha considerado una manera de propagación. La carga viral puede permanecer en niveles más altos en superficies impermeables, como el acero inoxidable, plástico y superficies permeables como el cartón. El virus puede permanecer hasta 3 a 4 días después. Sin embargo, la cantidad de virus en las superficies disminuye rápidamente en 48 a 72 horas. (He X, 2020).

La carga viral en el tracto respiratorio superior alcanza su punto máximo desde el inicio de síntomas y la diseminación viral comienza a partir de segundo a tercer día, antes del inicio de síntomas. Los portadores presintomáticos y asintomáticos pueden transmitir el SARS COV2. La excreción faríngea es alta durante la primera semana de la infección en

un momento en que los síntomas aún son leves, podría explicar la transmisión eficiente del SARS COV2. (He X Lau, et al 2020)

#### - **Manifestaciones Clínicas**

El tiempo de incubación promedio desde la exposición hasta la aparición de síntomas es aproximadamente 5 días. Aproximadamente el 97.5% de las personas que desarrollen síntomas, lo harán después de 11.5 días después de la infección. (Lauer, et al 2020)

Los síntomas más frecuentes en pacientes hospitalizados son fiebre, tos seca, dificultad para respirar, fatiga, mialgia, náuseas o vómitos, diarrea. Los pacientes también pueden presentar síntomas no clásicos, como síntomas gastrointestinales. Asimismo, se han reportado disfunciones olfatorias y gustativas en 64% a 80 % de los pacientes. (Mao R, et al 2020).

El COVID 19 se clasificó en base a la clínica de la enfermedad como leve a moderada (no neumonía y neumonía), enfermedad grave (caracterizado por disnea, frecuencia respiratoria superior a 30/min, saturación de oxígeno menos de 93%, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menos de 300 así como la presencia de infiltrados pulmonares más del 50% del campo pulmonar en 24-48 horas), y crítico (insuficiencia respiratoria, shock séptico, disfunción o insuficiencia multiorgánica). En su mayoría los pacientes de edad avanzada presentaban una enfermedad grave, con enfermedad crónica subyacente, como enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar, enfermedad renal o tumores malignos. (Tianbing Wang, et al 2020).

#### - **Factores de Riesgo**

- Mayor edad y sexo masculino

En una serie de análisis multivariantes ajustados basado en cohortes de pacientes con COVID 19, se evidenció que la edad avanzada y el sexo masculino estaba asociado a presentar mayor gravedad. (Wolff D, Nee S, Hickey NS, Marschollek M. 2020).

Según el estudio de Mohsin, el 83.88% de los pacientes que recibieron ventilación mecánica invasiva eran hombres y se observó que eran más jóvenes a quienes se les había retirado con éxito de la ventilación mecánica. (Mohsin Sheraz Mughal, 2020). A diferencia de los pacientes de 30 a 59 años, aquellos pacientes menores de 30 años y



mayores de 59 años tenían 0.6 y 5.1 veces más probabilidades de fallecer después de desarrollar síntomas. (Wu JT, et al 2020)

- Hipertensión arterial

Se observó que la hipertensión arterial se presentó con más frecuencia en pacientes con COVID 19 grave. Wang et al informaron que hubo mayor prevalencia de hipertensión en pacientes con COVID 19, que requerían atención en la unidad de cuidados intensivos (UCI). En comparación a los que no ingresaron, (58.3% frente a 21.6%:  $P < 0.001$ ). (Wang Hu. Et al 2020).

Según el estudio de Li et al, encontró que la hipertensión arterial es un factor de riesgo independiente para Covid-19 grave. (OR: 2.01;  $P = 0.003$ ). (Li X, et al 2020)

- Diabetes Mellitus

Es una comorbilidad común en pacientes con Covid-19, es un factor de riesgo en casos graves y fatales de COVID 19. En un metaanálisis mostro que los pacientes diabéticos con COVID 19, tenían un mayor riesgo ([RR]: 2.96: IC del 95%: 2,31-3.79), de enfermedad grave o muerte, así como una mayor tasa de ingresos en la UCI; tenían mayor riesgo aquellos con control deficiente del azúcar en sangre (HbA1c más alta). (RonconL, Zuin M, Rigatelli G, Zulliani G, 2020).

- Obesidad.

Los pacientes obesos con COVID 19 con enfermedad hepática concomitante, tiene mayor riesgo de resultados graves, El deterioro de la elasticidad de la pared torácica, así como la reducción del sistema respiratorio llevan a producir un daño en la función pulmonar, también se suma un nivel más alto del estado proinflamatorio, niveles de IL-6, mayor riesgo de trombosis, todo esto lleva a tener mayor riesgo de presentar Covid grave en pacientes obesos. (José RJ, Manuel A, 2020).

- Asma

El control deficiente del asma es un factor de riesgo para presentar una mayor gravedad de COVID 19. Las células epiteliales nasales de las vías respiratorias de los pacientes con alergia respiratoria se caracterizan por expresión menos de ACE2, así como una regulación al alza de la proteasa transmembrana serina 2, dos moléculas que son esenciales para que el SARS COV2 ingrese a la célula. (Kimura H, et al 2020).

Se requiere de una visión más profunda de los fenotipos del asma que podría proporcionar mayor comprensión del COVID 19 en el asma. (Zhu Z, Hasegawa K, Ma B, Fujiogi M, Camargo CA Jr, Liang L, 2020).

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), no es un factor de riesgo predisponente para la infección de SARS COV2, pero en cuanto el paciente desarrolla la enfermedad tiene un riesgo elevado de hospitalización de ingreso a UCI, así como recibir tratamiento invasivo. (Attaway AA, Zein J, Hatipoglu US, 2020).

La mayor expresión de ACE2, en vías respiratorias en pacientes con EPOC, se relaciona negativamente con el volumen espiratorio forzado.

La expresión de ACE2 en vías respiratorias inferiores fue elevada en pacientes con EPOC, en comparación con los asmáticos los pacientes con EPOC coexistente se caracterizaron por una reducción de las células T, B CD4 T y CD8, así como niveles elevados de citocinas, incluido el factor de necrosis tumoral, IL 10, IL8, e IL6. (Ye Z, Zhang Y, et al 2019).

- Enfermedad Pulmonar intersticial difusa (EPID)

Los pacientes con EPID son más susceptibles de desarrollar infección por COVID 19, esto se debe a la disfunción ventilatoria restrictiva así como una reserva pulmonar limitada, además la infección por SARS COV2 puede desencadenar una exacerbación de EPID, y provocar enfermedad crítica, así como un deficiente resultado. (Southern 2020).

- Enfermedades hepáticas crónicas

Los pacientes con enfermedad hepática crónica (cirrosis, hepatitis B crónica, hepatopatía alcohólica y otros tipos), tienen mayor riesgo de infección a causa de su función inmunitaria alterada, así como son más susceptibles de padecer de descompensación. O al

desarrollo de enfermedades agudas, como infecciones viral, fúngica o bacteriana sobregregada. (Ya-Dong Gao, et al 2020).

- Enfermedad Renal Crónica (ERC)

Se informó que los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), tienen mayor riesgo de mortalidad, así como tienen una alta prevalencia de comorbilidades como hipertensión, enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus lo que podría contribuir a un peor desenlace en pacientes con COVID 19. (Ng JH 2020).

- Cáncer

Los pacientes con cáncer así como neoplasia maligna son propensos a infección por SARS COV2, a causa de la inmunidad comprometida; tienen mayor riesgo de casos graves que aquellos sin comorbilidades. (Liang W. et al, 2020).

Tener un diagnóstico de cáncer mayor de 24 meses, antes de la infección se asoció a presentar mayor gravedad; así como el tipo de tumor, duración y terapia pueden ser factores determinantes relacionados con la gravedad de COVID 19. (Ya Dong Gao, et al).

#### - Exámenes de Laboratorio

- Recuento de leucocitos

La infección viral produce cambios en cuanto a recuento de leucocitos en sangre periférica, leucocitos elevados mayor a  $9.5 \times 10^9/L$ , se asoció con el curso de la enfermedad de COVID19, asimismo este aumento fue más significativo en pacientes críticamente enfermos. En un metanálisis se evidenció que los pacientes con COVID 19 del grupo grave, presentaban leucocitos más altos en comparación del grupo leve (IC del 95 %: 0,62–2,02;  $P < 0,00001$ ). (Huang G, Kovalic AJ, Graber CJ, 2020)

El aumento progresivo del recuento de leucocitos y linfopenia, así como eosinopenia, en pacientes críticamente enfermos, está asociado a la progresión del estado inflamatorio que podría progresar a desenlace clínico fatal. (Zhang JJ, et al 2021).

#### Recuento de linfocitos

Una disminución sostenida del recuento de linfocitos en sangre periférica es un indicador temprano de pacientes graves con Covid-19. Podría deberse a la unión viral, lesiones inmunitarias de los mediadores inflamatorios. (Wang F Nie J, et al 2020).

- Dímero D

El dímero D elevado en pacientes con COVID 19 puede atribuirse a la coagulopatía causada por la sepsis, este refleja un mayor riesgo tromboembólico en casos graves. Niveles mayores de 0.5 mg/L se asocia a enfermedad grave. Es una herramienta útil para predecir pronóstico de los pacientes con COVID 19, los niveles más altos de Dímero D, se asoció a una mayor mortalidad en pacientes con COVID 19. (Ye W, Cheng G, Li X, et al 2020).

- Recuento de plaquetas

En pacientes con estado crítico se observó con mayor frecuencia recuentos bajos de plaquetas. Al igual que otras infecciones virales, la producción disminuida, así como el aumento de la destrucción del consumo de plaquetas podrían contribuir a la trombocitopenia. (Xu et al 2020).

La disminución del recuento plaquetario, también se vinculó a un mayor número de muertes. Asimismo, la reducción progresiva de plaquetas está asociado a una mayor mortalidad en pacientes graves por COVID 19. (Zhang JJ, et al 2021). Por otro lado, el aumento del recuento plaquetario dentro de los primeros siete días posteriores al ingreso se asoció a un pronóstico mejor a comparación de aquellos con reducción sostenida del recuento de plaquetas. (Liu J, et al 2020).

- Lactato deshidrogenasa

Los niveles elevados de lactato deshidrogenasa (LDH), se asoció a un riesgo significativo con el riesgo de síndrome de distrés respiratorio agudo y mortalidad. (SDRA). Se informó que los niveles elevados de LDH fue más frecuente en pacientes graves. (Mori S, Ai T, Otomo Y, 2020)

- Creatinina sérica

Los pacientes críticamente enfermos estas predispuestos a padecer de daño renal, manifestado por niveles elevados de nitrógeno ureico en sangre (BUN) y creatinina sérica elevada. El desarrollo de lesión renal aguda en pacientes con un nivel basal elevado de creatinina sérica fue mucho más rápido que en la mayoría de los casos de COVID 19. Por lo tanto, se debería considerar los niveles altos de BUN y creatinina sérica como un índice

importante en la estratificación del riesgo de gravedad de la enfermedad en pacientes con COVID 19. (Yang X, Jin Y, Li R, Zhang Z, Sun R, Chen D, 2020).

- Troponina Cardíaca (cTNI)

La injuria cardíaca se manifiesta en pacientes con infección por Covid-19, la troponina cardíaca es un biomarcador de daño cardíaco. Lala et al demostró que un grado de injuria cardíaca tanto leve como grave (cTNI: 0.03-0.09 ng/ml; cTNI >0.09ng/ml) respectivamente se asoció significativamente a mayor letalidad. (Lala et al 2020).

- Proteína C Reactiva (PCR)

Un marcador clave en progresión de enfermedad, así como un factor de riesgo de mortalidad en pacientes graves por Covid-29, son los niveles altos de PCR en suero, indicativos de una tormenta de citocinas en desarrollo. (Zhang JJ, et al 2021).

Un valor de PCR de 34,67 mg/l (sensibilidad 82.3% y especificidad de 73%), discrimina neumonía por Covid-19 grave y no grave en relación con el dímero D. Se ha demostrado que hay un aumento de cuatro veces de mal pronóstico en pacientes con Covid-19 que presentaron PCR elevada; alcanza su punto máximo entre el segundo y tercer día. (Wendel García PD et al 2020).

- Diagnóstico por imágenes

- Tomografía computarizada. (TC)

Las tomografías computarizadas de Tórax se han usado de forma rutinaria, como herramienta para diagnosticar la etapa inicial de COVID 19, aunque con una baja especificidad. Dentro de las manifestaciones pulmonares y su imagen de TC, relacionada con COVID 19, son diversas, entre ellos se puede evidenciar opacidad de vidrio esmerilado subpleural, así como la consolidación son los signos más comunes. (Ye Z, Zhang Y, Huang Z, song B 2020).

Asimismo, puede ser de utilidad para evaluar gravedad y pronóstico de COVID 19. los hallazgos de la TC, asociado con la neumonía grave incluye consolidación, opacidades lineales, patrones de empedrado, engrosamiento de la pared bronquial. (Zhou F, et al 2020).

### 2.1.4 Formulación del Problema

¿Cuáles son los factores de riesgo relacionados a mortalidad en pacientes con Covid 19 severo en el Hospital Central FAP, en el periodo Marzo 2020 – Agosto 2021?

### 2.2 Hipótesis

Hipótesis nula (H0):

“No existen factores de riesgo relacionados a mortalidad en pacientes con Covid 19 severo en el Hospital Central FAP, en el periodo Marzo 2020 - Agosto 2021”

Hipótesis general

“Existen factores de riesgo relacionados a mortalidad en pacientes con Covid 19 severo en el Hospital Central FAP, en el periodo Marzo 2020 - Agosto 2021”

Hipótesis alternativa

- La Insuficiencia cardiaca es un factor de riesgo relacionado a mortalidad en pacientes con Covid 19 severo en el Hospital Central FAP, en el periodo Marzo 2020 - Agosto 2021.
- La hipertensión arterial es un factor de riesgo relacionado a mortalidad en pacientes con Covid 19 severo en el Hospital Central FAP, en el periodo Marzo 2020 - Agosto 2021.
- La diabetes mellitus es un factor de riesgo relacionado a mortalidad en pacientes con Covid 19 severo en el Hospital Central FAP, en el periodo Marzo 2020 - Agosto 2021.
- La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es un factor de riesgo relacionado a mortalidad en pacientes con Covid 19 severo en el Hospital Central FAP, en el periodo Marzo 2020 - Agosto 2021.
- La enfermedad renal crónica es un factor de riesgo relacionado a mortalidad en pacientes con Covid 19 severo en el Hospital Central FAP, en el periodo Marzo 2020 - Agosto 2021.
- El cáncer es un factor de riesgo relacionado a mortalidad en pacientes con Covid 19 severo en el Hospital Central FAP, en el periodo Marzo 2020 - Agosto 2021.
- La obesidad es un factor de riesgo relacionado a mortalidad en pacientes con Covid 19 severo en el Hospital Central FAP, en el periodo Marzo 2020 - Agosto 2021.

- La duración de ventilación mecánica es un factor de riesgo relacionado a mortalidad en pacientes con Covid 19 severo en el Hospital Central FAP, en el periodo Marzo 2020 - Agosto 2021
- El uso de ventilación mecánica no invasiva es un factor de riesgo relacionado a mortalidad en pacientes con Covid 19 severo en el Hospital Central FAP, en el periodo Marzo 2020 - Agosto 2021.
- El uso de corticoterapia es un factor de riesgo relacionado a mortalidad en pacientes con Covid 19 severo en el Hospital Central FAP, en el periodo Marzo 2020 - Agosto 2021.
- El tratamiento empírico previo es un factor de riesgo relacionado a mortalidad en pacientes con Covid 19 severo en el Hospital Central FAP, en el periodo Marzo 2020 - Agosto 2021.
- El uso de anticoagulación plena es un factor de riesgo relacionado a mortalidad en pacientes con Covid 19 severo en el Hospital Central FAP, en el periodo Marzo 2020 - Agosto 2021.
- El uso de antibiótico previo a la ventilación mecánica es un factor de riesgo relacionado a mortalidad en pacientes con Covid 19 severo en el Hospital Central FAP, en el periodo Marzo 2020 - Agosto 2021
- La Neumonía asociada a ventilación mecánica es un factor de riesgo relacionado a mortalidad en pacientes con Covid 19 severo en el Hospital Central FAP, en el periodo Marzo 2020 - Agosto 2021.
- La infección fúngica sistema es un factor de riesgo relacionado a mortalidad en pacientes con Covid 19 severo en el Hospital Central FAP, en el periodo Marzo 2020 - Agosto 2021.
- La posición prona es un factor de riesgo relacionado a mortalidad en pacientes con Covid 19 severo en el Hospital Central FAP, en el periodo Marzo 2020 - Agosto 2021.
- La duración de terapia de posición prona es un factor de riesgo relacionado a mortalidad en pacientes con Covid 19 severo en el Hospital Central FAP, en el periodo Marzo 2020 - Agosto 2021.
- El número de días de ventilación mecánica invasiva es un factor de riesgo relacionados a mortalidad en pacientes con COVID 19 severo en el Hospital Central FAP, en el periodo Marzo 2020 - Agosto 2021.

- El tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos es un factor de riesgo relacionados a mortalidad en pacientes con COVID 19 severo en el Hospital Central FAP, en el periodo Marzo 2020 - Agosto 2021.
- El tiempo de estancia hospitalaria es un factor de riesgo relacionado a mortalidad en pacientes con COVID 19 severo en el Hospital Central FAP, en el periodo Marzo 2020 - Agosto 2021.
- La necesidad de terapia de reemplazo renal es un factor de riesgo relacionado a mortalidad en pacientes con COVID 19 severo en el Hospital Central FAP, en el periodo Marzo 2020 - Agosto 2021.
- La polineuropatía del paciente critico es un factor de riesgo relacionado a mortalidad en pacientes con COVID 19 severo en el Hospital Central FAP, en el periodo Marzo 2020 - Agosto 2021.
- El delirio es un factor de riesgo relacionado a mortalidad en pacientes con COVID 19 severo en el Hospital Central FAP, en el periodo Marzo 2020 - Agosto 2021.
- El destete difícil del ventilador mecánico es un factor de riesgo relacionado a mortalidad en pacientes con COVID 19 severo en el Hospital Central FAP, en el periodo Marzo 2020 - Agosto 2021.

## **2.3 Objetivos de la Investigación**

### **2.3.1 Objetivo General**

Determinar los factores asociados que incrementan la mortalidad en pacientes con Covid-19 en ventilación mecánica invasiva en el Hospital Central FAP, Marzo 2020 – Agosto 2021

### **2.3.2 Objetivos Específicos**

- Identificar las comorbilidades asociadas que incrementan la mortalidad por Covid-19 severo en pacientes con ventilación mecánica en el Hospital Central FAP, Marzo 2020 – Agosto 2021.
- Identificar las condiciones asociadas a la hospitalización que aumentan la mortalidad en pacientes con COVID 19 severo en ventilación mecánica, en el Hospital Central FAP, Marzo 2020 – Agosto 2021.
- Identificar la mortalidad en pacientes con COVID 19 severo en ventilación mecánica, en el Hospital Central FAP, Marzo 2020 – Agosto 2021.



- 
- Promover y/o generar políticas de intervención que contribuyan a mejorar la calidad de atención en pacientes con COVID 19 severo en ventilación mecánica en el Hospital Central FAP, Enero - Agosto 2021.

## **2.5 Justificación e Importancia del Problema**

### **2.5.1 Justificación Legal**

Existen varias leyes que protegen a la población en el que se garantiza una vida digna, segura y de calidad. Constitución Política del Perú, artículo 7º, el cual señala que todos tienen derecho a la protección de la salud, este artículo ligado directamente al artículo 21 de la Constitución Política que consagra el derecho fundamental a la vida. Es responsabilidad del Estado promover las condiciones que aseguren una adecuada cobertura de prestaciones de salud a la población, en términos socialmente aceptables de seguridad, oportunidad y calidad.

- Decreto de urgencia N.º 137-2020 que dispone medidas extraordinarias que contribuyan a la atención de la población en el contexto de una emergencia sanitaria producida por el COVID 19.
- Resolución ministerial N°254-2020/MINSA 05-05-2020, Documento Técnico: Manejo de personas afectadas por COVID 19 en áreas de atención crítica.
- Resolución ministerial N.º 031- MINSA/ DGSP-V01. Norma Técnica de los servicios de cuidados intensivos e intermedios, aprobado mediante Resolución Ministerial N.º 489-2005/MINSA.

### **2.5.2 Justificación Teórico – Científico**

La enfermedad por COVID 19, causada por coronavirus 2019, causa un síndrome respiratorio agudo severo, se han dado a conocer las características epidemiológicas y clínicas de estos pacientes, sin embargo, no se tiene un claro panorama de los factores de riesgo de mortalidad. Los factores de riesgo que se han identificado incluyen la edad avanzada, obesidad, enfermedad cardiovascular, diabetes, enfermedad renal crónica; sin embargo, se desconoce los factores de riesgo que durante la hospitalización se asocian con una mayor mortalidad. Por lo tanto, la justificación teórico- científica de la

investigación se basa conocer los factores de riesgo que aumentan la mortalidad en pacientes con COVID 19 severo que fueron sometidos a ventilación mecánica invasiva. Asimismo, la publicación de esta investigación servirá de referente científico para la creación de nuevas investigaciones, de manera especial en el contexto nacional que no se ha reportado evidencias cimentadas bajo el mismo eje temático.

### **2.5.3 Justificación Práctica**

En las unidades de cuidados intensivos, o servicios donde se atienden pacientes en ventilación mecánica con insuficiencia respiratoria severa por COVID-19, no se han identificado los factores de riesgo que incrementen la mortalidad.

Conocer los factores de riesgo asociados a la mortalidad, así poder reforzar medidas de manejo.

Generar conocimiento científico sobre los factores de riesgo que aumentan la mortalidad en esta población de pacientes críticos, y poder dar un manejo de manera precoz.

## **III CAPITULO III**

### **METODOLOGÍA**

#### **3.1 Tipo de Estudio**

La investigación corresponde a un estudio de casos y controles.

#### **3.2 Diseño de Investigación**

La investigación corresponde a un estudio observacional de casos y controles, con una relación 2 a 1 en el Hospital Central Fap, ubicado en la ciudad de Lima, Perú.

Este estudio esta de acuerdo con lineamientos de ética en la investigación biomédica como los de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.

#### **3.3 Universo de pacientes que acuden a la Institución**

Pacientes hospitalizados en el Hospital Central FAP, que ingresen a la Unidad de Cuidados Intensivos con diagnóstico de infección por COVID 19, durante el periodo Marzo 2020 – Agosto 2021.

### **3.4 Población para estudiar**

La población será los pacientes que ingresen a la unidad de cuidados intensivos por neumonía severa por COVID 19 que son 113 pacientes correspondiente a los meses de Marzo 2020 a Agosto del 2021.

### **3.5 Muestra de Estudio o tamaño muestral**

Para definir el total de pacientes a estudiar, se accederá al registro de estadística del servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Central FAP durante el periodo Marzo 2020 – Agosto 2023, obteniendo la información contenida, se tomará en cuenta los criterios de selección descritos, el grupo 1 de pacientes fallecidos (casos), y grupo 2 pacientes sobrevivientes (controles)

### **3.6 Criterios de Inclusión y Exclusión**

#### **3.6.1 Criterios de inclusión**

Se incluyeron en el estudio a todos los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos que necesitaron de ventilación mecánica durante 48 horas o más.

Pacientes que tengan más de 48 horas en ventilación mecánica con sospecha clínica, imagenológica, de neumonía severa por COVID 19.

- Pacientes con prueba antigénica o molecular positiva de COVID 19
- Personas adultas, mayores de 18 años, que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos por insuficiencia respiratoria.

#### **3.6.2 Criterios de Exclusión**

- Pacientes que ingresen a la Unidad de Cuidados intensivos por otra patología diferente de neumonía severa de COVID 19.
- Pacientes que no se pudo hacer seguimiento completo por trasladarse a otro centro hospitalario.

### **3.7 Variable de Estudio**

#### **3.7.1 Independiente**

Serán los factores de riesgo a investigar, tales como:

- Sexo
- Edad

#### **3.7.2 Dependiente**

- Tiempo de enfermedad
- Comorbilidades del paciente
- Uso de antibióticos previo a la Ventilación mecánica invasiva
- Uso de Corticoterapia
- Duración de ventilación mecánica invasiva
- Uso de ventilación mecánica no invasiva
- Uso de tratamiento empírico
- Uso de anticoagulación plena
- Neumonía asociada a ventilación mecánica
- Infección fúngica sistémica
- Infección a torrente sanguíneo
- Posición prona
- Duración de posición prona
- Número de días de ventilación mecánica invasiva
- Tiempo de estancia en uci
- Tiempo de estancia hospitalaria
- Necesidad de terapia de reemplazo renal
- Polineuropatía del paciente crítico
- Delirio
- Destete difícil del ventilador mecánico
- Mortalidad temprana
- Mortalidad tardía

### 3.8 Operacionalización de Variables

#### Matriz de consistencia

VARIABLES	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE VARIABLE	INDICADORES (POSIBLES VALORES)	INSTRUMENTO
Edad	Número de años	Numérica	Intervalo	18-23 años 24-29 años 30-35 años 36-41 años 42-47 años 48-53 años 54-59 años 60-65 años >65 años	Ficha de recolección de datos
Sexo	Masculino o femenino	Catagórica	Nominal	Masculino Femenino	Ficha de recolección de datos
Tiempo de enfermedad	Número de días, de presentación de síntomas respiratorios, previo al ingreso al hospital	Numérica	Intervalos	<1 día 1-5 días >5 días	Ficha de recolección de datos
<b>comorbilidades</b>	Enfermedad crónica preexistente	Catagórica	Nominal	SI NO	Ficha de recolección de datos
Insuficiencia Cardíaca	Enfermedad crónica preexistente	Catagórica	Nominal	SI NO	Ficha de recolección de datos
Hipertensión arterial	Enfermedad crónica preexistente	Catagórica	Nominal	SI NO	Ficha de recolección de datos
Diabetes mellitus	Enfermedad crónica preexistente	Catagórica	Nominal	SI NO	Ficha de recolección de datos
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	Enfermedad crónica preexistente	Catagórica	Nominal	SI NO	Ficha de recolección de datos
Enfermedad Renal Crónica	Enfermedad crónica preexistente	Catagórica	Nominal	SI NO	Ficha de recolección de datos
Cáncer	Enfermedad crónica preexistente	Catagórica	Nominal	SI NO	Ficha de recolección de datos
Obesidad	Caracterizado por ganancia de peso excesivo	Numérica	Intervalo	IMC menor de 18.5: bajo peso IMC 18.5 -24.9: normal IMC 25- 29.9: Sobrepeso IMC 30-34.9: Obesidad Tipo I IMC 35-39.9: Obesidad tipo II IMC >40: obesidad mórbida	Ficha de recolección de datos
Duración de ventilación mecánica invasiva	Días de ventilación mecánica invasiva	Numérica	Intervalo	menos de 48 horas 3-4 días 5-6 días >7 días	Ficha de recolección de datos
Uso de ventilación mecánica no invasiva	Uso de cánula de alto flujo previamente al ingreso a UCI	Cualitativa	Nominal	Si No	Ficha de recolección de datos
Uso de Corticoterapia	Administración de corticoides durante VMI	Cualitativa	Nominal	Si No	Ficha de recolección de datos
Uso de tratamiento empírico previo	Administración de terapia empírica previo al ingreso hospitalario	Cualitativa	Intervalo	Si No	Ficha de recolección de datos
Uso de anticoagulación plena	Administración de anticoagulante	Cualitativa	Nominal	Si No	Ficha de recolección de datos
Uso de antibiótico previo a la ventilación mecánica	Administración de antibiótico previo a la ventilación mecánica	Cualitativa	Nominal	Si No	Ficha de recolección de datos

Neumonía asociada a ventilador	Diagnóstico de neumonía asociada a ventilador durante su estancia en UCI	Cualitativa	Nominal	Si No	Ficha de recolección datos
Infección fúngica sistémica	Aislamiento de hongo en cultivo de secreciones	Cualitativa	Nominal	Si No	Ficha de recolección datos
Infección a torrente sanguíneo	Aislamiento de germen en cultivo de sangre	Cualitativa	Nominal	Si No	Ficha de recolección datos
Posición prona	Numero de día que inicia terapia de posición prona desde el inicio de VMI	Cualitativa	Numérico	1 día 2 día 3 día 4 día >5 día	Ficha de recolección datos
Duración de terapia de posición prona	Días de posición prona desde el inicio de ventilación mecánica invasiva	Cualitativa	Intervalo	24 horas 48 horas 72 horas	Ficha de recolección datos
Número de días de ventilación mecánica invasiva	Días que recibió VMI	Cuantitativa	Intervalo	1-5 días 6-10 días 11-15 días >15 días	Ficha de recolección datos
Tiempo de estancia en uci	Días que estuvo hospitalizado en UCI	Cuantitativa	Intervalo	1-5 días 6-10 días 11-15 días >15 días	Ficha de recolección datos
Tiempo de estancia hospitalaria	Número de días de hospitalización desde su ingreso al hospital hasta el alta	Cuantitativo	Intervalo	1-5 días 6-10 días 11-15 días >15 días	Ficha de recolección datos
Necesidad de terapia de reemplazo renal	Recibió hemodiálisis durante su estancia en la Uci	Cualitativa	Nominal	Si No	Ficha de recolección datos
Polineuropatía del paciente crítico	Desarrollo de polineuropatía del paciente crítico	Cualitativa	Nominal	Si No	Ficha de recolección datos
Delirio	Estado de alteración mental aguda que se presenta en adultos en estado crítico en la unidad de cuidados intensivos (UCI).	Cualitativa	Nominal	Si No	Ficha de recolección datos
Destete difícil	Destete sencillo: extubación del paciente en la primera PRE (prueba de respiración espontánea) Destete difícil: fracaso de la primera PRE y <3 PRE o >7 días después de la primera PRE Destete prolongado: fracaso de la primera PRE y > tres PRE o > 7 días después de la primera PRE	Cualitativa	Nominal	Destete sencillo Destete difícil Destete prolongado	Ficha de recolección datos
Mortalidad temprana	Cualitativa	Mortalidad temprana: dentro de los 30 días.	Nominal	Si No	Ficha de recolección datos
Mortalidad tardía	Cualitativa	Mortalidad tardía después de los 30 días	Nominal	Si No	Ficha de recolección datos

### **3.9 Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos**

**Fuente primaria:** datos obtenidos del libro de estadística de registro de ingresos e historias clínicas de los pacientes que ingresen a la Unidad De Cuidados Intensivos Del Hospital Central FAP.

**Técnicas de recolección:** llenado de un formato de recolección de datos.

En primer lugar, se revisará el libro de estadística de registro de ingresos a La Unidad De Cuidados Intensivos del Hospital Central FAP, posteriormente se revisará cada historia clínica del paciente para el llenado de la ficha de recolección de datos.

**Instrumento:**

Basado en la información obtenida de acuerdo con las variables planteadas, fue recopilada en una ficha de recolección de datos de elaboración propia.

### 3.10 **Procesamiento y Análisis de Datos**

Los datos obtenidos durante esta investigación, por medio de la ficha de recolección de datos, se ordenarán y procesarán, con ayuda de Excel y Stata.

En cuanto a la comparación de variables numéricas con distribución normal se utilizará la prueba de T de Student y para variables sin distribución normal, la prueba de U-Mann Whitney. En Variables categóricas, la asociación entre estas se realizará con la prueba de X de Pearson o la prueba exacta de Fisher. Para el análisis de Odds Ratio (OR) y encontrar el nivel de asociación según los factores relacionados: datos sociodemográficos, antecedente de alguna comorbilidad.

## **IV    CAPÍTULO:**

### **ASPECTOS ADMINISTRATIVOS**

#### **4.1   Plan de Acciones**

Se llevará a cabo la recolección de datos por medio de la ficha, después de conseguir los permisos administrativos respectivos.

#### **4.2   Asignación de Recursos**

##### **4.2.1   Recursos Humanos**

Se necesitará apoyo de recursos humanos para la recolección de información, y correcto llenado de la ficha de recolección de datos.

##### **4.2.2   Recursos Materiales**

Para la realización de esta investigación se necesitará materiales de oficina, como la impresión y copia de la ficha de recolección de datos, entre otros que se detallan en el siguiente cuadro.



### 4.3 Presupuesto o Costo del Proyecto

ÍTEM	COSTO UNITARIO (S/.)	RUBRO	COSTO TOTAL (S/.)
Llamadas telefónicas	-	Varios	200
Movilidad	-	Movilidad	400
Papelería y copias	-	Impresiones	900
Recursos informáticos Internet	-	Materiales	300
Comité de Ética	-	Recursos humanos	200
PRE TOTAL			2300
10% extra (por eventualidades)			230
Alimentos y bebidas			300
Total			3010



## V CAPÍTULO:

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Organización Mundial de la Salud (2020, Julio). *Observaciones del Director General en la rueda de prensa sobre el Covid-19*. <http://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>

McIntosh, K., Hirsch M., Bogorodskaya M. (2021, Diciembre). COVID-19 : Características clínicas. [https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-features?search=covid%20&source=search\\_result&selectedTitle=3~150&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-features?search=covid%20&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3)

Chambi, L., Azañero, J., Piscocoya, T., Quiñones, D., Soto, A. (2021). Efecto de la pronación consciente en la saturación de oxígeno en pacientes hospitalizados por COVID-19. *Revista De La Sociedad Peruana De Medicina Interna*, 34(4), 131-138. <https://doi.org/10.36393/spmi.v34i4.628>

Córdova, A., Rossani, G. (2020). Revisión de la literatura y su impacto en la realidad sanitaria peruana. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 20(3), 471-477. <https://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v20i3.2984>

Guérin, C., Reignier, J., Richard, J. C., Beuret, P., Gacouin, A., Boulain, T., Mercier, E., Badet, M., Mercat, A., Baudin, O., Clavel, M., Chatellier, D., Jaber, S., Rosselli, S., Mancebo, J., Sirodot, M., Hilbert, G., Bengler, C., Richecoeur, ... J., Gannier. (2013). Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *The New England Journal of Medicine*, 368(23), 2159–2168. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1214103>

Cui Jie, Fang Li, Zheng-Li. (2019). Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*, 17(3): 181–192. doi: 10.1038/s41579-018-0118-9

Ben Hu, Lei-Ping Zeng, Lou Yang, Xing-Yi Ge, Wei Zhang, Bei Li, Jia-Zheng Xie, Xu-Rui Shen, Yun-Zhi Zhang, Ning Wang, Dong-Sheng Luo, Xiao-Shuang Zheng, Mei-Niang Wang, Peter Daszak, Lin-Fa Wang, Jie Cui, Zheng-Li Shi. (2017). Discovery of a rich gene pool of bat SARS-related coronaviruses provides new insights into the origin of SARS coronavirus. *PLoS Pathog*, 13(11). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5708621/>

Yashpal Singh Malik, Shubhankar Sircar, Sudipta Bhat, Khan Sharun, Kuldeep Dhama, Maryam Dadar, Ruchi Tiwari, and Wanpen Chaicumpa, (2020). Emerging novel coronavirus (2019-nCoV)—current scenario, evolutionary perspective based on genome analysis and recent developments. *Vet Q*. 40(1): 68–76. doi: 10.1080/01652176.2020.1727993

Wendong Li 1, Zhengli Shi, Meng Yu, Wuze Ren, Craig Smith, Jonathan H Epstein, Hanzhong Wang, Gary Crameri, Zhihong Hu, Huajun Zhang, Jianhong Zhang, Jennifer McEachern, Hume Field, Peter Daszak, Bryan T Eaton, Shuyi Zhang, Lin-Fa Wang. (2005). Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. *Science*, 310(5748):676-9. doi: 10.1126/science.1118391. Epub 2005 Sep 29.

Yang Liu, Li-Meng Yan, Lagen Wan, Tian-Xin Xiang, Aiping Le, Jia-Ming Liu, d Malik Peiris, Leo L M Poon, f and Wei Zhang. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. (2020). *Lancet Infect Dis*. 20(6): 656–657. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30232-2

John Armstrong, Heiner Niemann, Sjef Smeekens, Peter Rottier, Graham Warren. (1984). Sequence and topology of a model intracellular membrane protein, E1 glycoprotein, from a coronavirus. *Nature*. 308(5961): 751–752. doi: 10.1038/308751a0

Hao Xu, Liang Zhong, Jiaxin Deng, Jiakuan Peng, Hongxia Dan, Xin Zeng, Taiwen Li. (2020). High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci*, 12: 8, doi: 10.1038/s41368-020-0074-x

- Giuseppe Mancia, Federico Rea , Monica Ludergnani, Giovanni Apolone, Giovanni Corrao. (2020). Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockers and the Risk of Covid-19. *N Engl J Med.* 18;382(25):2431-2440. doi: 10.1056/NEJMoa2006923. Epub 2020 May 1.
- Van de Veerdonk FL, Netea MG, van Deuren M, et al.(2020). Kallikrein-kinin blockade in patients with COVID-19 to prevent acute respiratory distress syndrome. *Elife.* 27;9:e57555. doi:10.7554/eLife.57555
- Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. (2020). Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 18(4):844-847. doi:10.1111/jth.14768
- Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. (2020). Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* ;191:145-147. doi:10.1016/j.thromres.2020.04.013.
- Chu DK, Akl EA, Duda S, et al; (2020). COVID-19 Systematic Urgent Review Group Effort (SURGE) study authors. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*;395(10242):1973-1987. doi:10.1016/S0140-6736(20)31142-9
- Gao F, Zheng KI, Wang XB, et al.(2020). Obesity is a risk factor for greater COVID-19 severity. *Diabetes Care.* 43(7): e72- e74. 10.2337/dc20-0682. Epub 2020 May 14.
- He X, Lau EHY, Wu P, et al. (2020) Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med.* 26(5):672-675. doi:10.1038/s41591-020-0869-5
- Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. (2019). The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med.*;172(9):577-582. doi:10.7326/M20-0504

- Mao R, Qiu Y, He JS, et al. (2020). Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 5(7):667-678. doi:10.1016/S2468-1253(20)30126-6
- Tianbing Wang, Zhe Du, Fengxue Zhu, Zhaolong Cao, Youzhong An, Yan Gao, a and Baoguo Jianga, (2020). Comorbidities and multi-organ injuries in the treatment of COVID-19. Lancet. 21-27 March; 395(10228). doi: 10.1016/S0140-6736(20)30558-4*
- Wolff D, Nee S, Hickey NS, Marschollek M. (2020). Risk factors for Covid-19 severity and fatality: a structured literature review. *Infection.* 2020. <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01509-1>
- Mohsin Sheraz Mughal, Ikwinder Preet Kaur, Ali R Jaffery , Denise L Dalmacion, Chang Wang, Sai Koyoda, Violet E Kramer, Chandler D Patton, Sharon Weiner 1, Margaret H Eng, Kenneth M Granet. (2020). COVID-19 patients in a tertiary US hospital: Assessment of clinical course and predictors of the disease severity. *K. Respir Med.* 172:106130. doi: 10.1016/j.rmed.2020.106130. Epub 2020 Aug 28.
- Wu JT, Leung K, Bushman M, et al. (2020). Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in Wuhan, China. *Nat Med.* 26(4): 506- 510. doi: 10.1038/s41591-020-0822-7. Epub 2020 Mar 19.
- Roncon L, Zuin M, Rigatelli G, Zuliani G. (2020). Diabetic patients with COVID-19 infection are at higher risk of ICU admission and poor short-term outcome. *J Clin Virol.* 127: 104354. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104354.
- Wang D, Hu B, Hu C, et al. (2020) Clinical characteristics of 138 hospitalized patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 323(11): 1061- 1069. DOI: 10.1001/jama.2020.1585

Xu, Q., Wang, T., Qin, X., Zha, L., Lu, W. (2020). Early awake prone position combined with high-flow nasal oxygen therapy in severe COVID-19: a case series. *Critical Care*, 250 (2020), 24. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02991-7>

Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, Bonanomi E, Cabrini L, Carlesso E, Castelli G, Cattaneo S, Cereda D, Colombo S, Coluccello A, Crescini G, Forastieri Molinari A, Foti G, Fumagalli R,... Iotti GA. (2020). Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy. *JAMA Intern Med*;180(10):1345-1355. <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2768601>

Carrasco Mora Karen Patricia (2022). Factores de riesgo asociados a mortalidad por neumonía Covid 19 en pacientes atendidos en el Hospital MINSA II-2 Tarapoto en el periodo Abril 2021.

. Maguiña C, Gástelo M, Tequen A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del COVID-19 [Internet]. *Rev Med Hered* vol.31 no.2 Lima abr./jun 2020 [citado 13 de noviembre 2021]. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X2020000200125](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2020000200125)

Coronavirus COVID-19 (2019-nCoV) [Internet]. [citado 13 de noviembre 2021]. Disponible en: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>

Dabanch J. Emergencia de SARS-COV-2. aspectos básicos sobre su origen, epidemiología, estructura y patogenia para clínicos. *Revista Médica Clínica Las Condes* [Internet]. enero de 2021 [citado 13 de noviembre 2021];32(1):14-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0716864020300924>

Laorden C, Crestelo A, García M, Rubio M, Sánchez M, Toledo N, et al. Gender-Based Differences by Age Range in Patients Hospitalized with COVID-19: A Spanish Observational Cohort Study. *JCM* [Internet]. 14 de noviembre de 2021 [citado 27 de mayo de 2021];10(5):899. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/5/899>

- Aguirre K, Palomares M, Quispe C, Abanto S, Urrunaga D. Letter to the Editor: COVID-19 Mortality in Peruvian Older Adults: A Chronicle of a Health Crisis Foretold? *J Frailty Aging*. 2021;10(2):187-8
- Salazar M. “Factores relacionados a la mortalidad en pacientes COVID-19 de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital III Cayetano Heredia durante la primera ola en Piura. (Tesis pregrado) Escuela Profesional de Medicina Humana. Universidad Nacional de Piura-Perú 2020. Disponible en: <https://repositorio.unp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12676/2673/MHUM-SAL-CUB-2021.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- COVID 19 en el Perú - Ministerio de Salud [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2021]. Disponible en: [https://covid19.minsa.gob.pe/sala\\_situacional.asp](https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp) 24. Somsen GA, van Rijn C, Kooij S, Bem RA, Bonn D. Small droplet aerosols in poorly ventilated spaces and SARS-CoV-2 transmission. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020;8(7):658–9. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30245-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30245-9)
- Enfermedad por coronavirus, COVID-19 Actualización, 15 de enero 2021 [Internet]. 2021 [citado 15 de noviembre 2021]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf>.
- Organización Mundial de la Salud. Neumonía. 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>
- Yang X, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020; Published Online. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
- World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. 2020; WHO/2019-nCoV/clinical/2020.4
- Guanjian L, et al. Asymptomatic and Presymptomatic Infectors: Hidden Sources of COVID-19 Disease. *Clinic Infect Dis*, 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa418>



- Chen, N; Zhou, M; et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395: 507–13
- Pan L, Mi M, et al. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China, *The American Journal of Gastroenterology*. 2020 - Volume Publish Ahead of Print. doi: 10.14309/ajg.0000000000000620
- Xie, J, Tong Z, et al. Critical care crisis and some recommendations during the COVID-19 epidemic in China. *Intensive Care Med*. 2020; Published Online. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05979-7>
- Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020; S0049-3848(20)30120-1 34. Amaró M, Solenzal Y, Hernández T, Orellana G, Diagnóstico imagenológico de neumonía por SARS-CoV-2 en pacientes con la Covid-19. *Gac Méd. Espirit* vol.22 no.3 Sancti Spíritus sept.-dic. 2020 [Citado el 15 de noviembre 2021]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1608-89212020000300175](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212020000300175)
- Cabrales J, Verdecia S, Cruz Y, López A, Infanzón Lorenzo NE, Dorrego Anzardo RD. Abordaje imagenológico de lesiones pulmonares en el contexto de la COVID-19. *CCM [Internet]*. 2020 [citado 15 de noviembre 2021];24(3). Disponible en: <http://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/3710/1553> 36. Lin X, Gong Z, Xiao Z, Xiong J, Fan B, Liu J. Novel Coronavirus Pneumonia Outbreak in 2019: Computed Tomographic Findings in Two Cases. *Korean J Radiol [Internet]*. 2020 [citado 18 noviembre de 2021];21(3):365-8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7039714/>
- Wong H, Lam H, Fong A, Leung S, Chin T, Lo C, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive Patients. *Radiology [Internet]*. 2020 [citado 19 de noviembre 2021];296(2): E72-E78. Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiol.2020201160> 38. Revel M, Parkar A, Prosch H, Silva M, Sverzellati N, Gleeson F. COVID-19 patients and the radiology department - advice from the European Society of

- Radiology (ESR) and the European Society of Thoracic Imaging (ESTI). *Eur Radiol* [Internet]. 2020 [citado 17 diciembre 2021];30(9):4903-09. Available from: Available from: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00330-020-06865-y.pdf> 39. José M. Conde Mercado et al. «Síndrome de disfunción orgánica múltiple» (pdf). Ciudad de México: Hospital Juárez de México. Consultado el 9 de noviembre de 2021.
- Zhu Z, Hasegawa K, Ma B, Fujiogi M, Camargo CA Jr, Liang L(2020). Association of asthma and its genetic predisposition with the risk of severe COVID-19. *J Allergy Clin Immunol*. 146(2): 327- 329 e4. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.06.001>
- Attaway AA, Zein J, Hatipoglu US.(2020). SARS-CoV-2 infection in the COPD population is associated with increased healthcare utilization: An analysis of Cleveland clinic's COVID-19 registry. *EClinicalMedicine*. 100515. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100515>
- Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol*. 2020; 30(8): 4381-4389.
- Southern BD. (2020). Patients with interstitial lung disease and pulmonary sarcoidosis are at high risk for severe illness related to COVID-19. *Cleve Clin J Med*. 428-455 <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.ccc026>
- Ya-dong Gao, Mei Ding, Xiang Dong, Jin-jin Zhang, Ahmet Kursat Azkur, Dilek Azkur, Hui Gan, Yuan-li Sun, Wei Fu, Wei Li, Hui-ling Liang, Yi-yuan Cao, Qi Yan, Can Cao, Hong-yu Gao, Marie-Charlotte Brügger, Willem van de Veen, Milena Sokolowska, Mübeccel Akdis, Cezmi A. Akdis. (2020). Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients : A review. 428-455. <https://doi.org/10.1111/all.14657>
- Ng JH, Hirsch JS, Wanchoo R, et al. (2020) Outcomes of patients with end-stage kidney disease hospitalized with COVID-19. *Kidney Int*. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.07.030>
- Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol*. 2020; 21(3): 335- 337.

- Huang G, Kovalic AJ, Graber CJ. (2020) Prognostic value of leukocytosis and lymphopenia for coronavirus disease severity. *Emerg Infect Dis.* 26(8): 1839- 184
- Zhang JJ, Cao YY, Tan G, et al.(2021) Clinical, radiological, and laboratory characteristics and risk factors for severity and mortality of 289 hospitalized COVID-19 patients. *Allergy*, 76: 533– 550.
- Wang F, Nie J, Wang H, et al.(2020). Characteristics of peripheral lymphocyte subset alteration in COVID-19 Pneumonia. *J Infect Dis.* 221(11): 1762- 1769.
- Ye W, Chen G, Li X, et al.(2020) Dynamic changes of D-dimer and neutrophil-lymphocyte count ratio as prognostic biomarkers in COVID-19. *Respir Res.* 21(1): 169.
- Liu J, Li S, Liu J, et al.(2020) Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients. *EBioMedicine.* 55: 102763.
- Mori S, Ai T, Otomo Y. (2020). Characteristics, laboratories, and prognosis of severe COVID-19 in the Tokyo metropolitan area: A retrospective case series. *PLoS One.* 15(9):e0239644.
- Yang X, Jin Y, Li R, Zhang Z, Sun R, Chen D.(2020). Prevalence and impact of acute renal impairment on COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 24(1): 356.
- Lala A, Johnson KW, Januzzi JL, et al.(2020). Prevalence and impact of myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection. *J Am Coll Cardiol.* 76(5): 533- 546.
- Wendel Garcia PD, Fumeaux T, Guerci P, et al.(2020) Prognostic factors associated with mortality risk and disease progression in 639 critically ill patients with COVID-19 in Europe: Initial report of the international RISC-19-ICU prospective observational cohort. *EClinicalMedicine.* 25: 100449

Zhou F, Yu T, Du R, et al. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 395(10229): 1054- 1062.

Pablo Francisco Oliva Sánchez, Felipe Vadillo Ortégab, Rafael Bojalil-Parraa, Juan Pablo Martínez Kobehc, Juan Ramón Pérez Péreze , José Luis Pérez Avalosa. Factores de riesgo para complicaciones graves de COVID-19, comparando tres olas epidemiológicas. Un enfoque desde la atención primaria en México. 54 (2022) 102469. Disponible en : <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2022.102469>

Elsevier. Atención primaria. La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID 19: Posibles mecanismos e implicaciones. Aug-Sep; 52(7): 496–500. Published online 2020 May 25. Spanish.2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7247450/>

Tenorio J. Revisión sobre obesidad como factor de riesgo para mortalidad por COVID-19. *Acta méd. Peru* vol.37 no.3 Lima jul-sep 2020. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172020000300324](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172020000300324)

Guo W, Li M, Dong Y. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes MetabResRev*. 2020; e 3319. DOI : <https://doi.org/10.1002/dmrr.3319>

Patel VB, Parajuli N, Oudit GY. Role of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in diabetic cardiovascular complications. *Clin Sci (Lond)*. 2014; 126 (7): 471-482. DOI : <http://www.scielo.org.pe/pdf/rcmhnaaa/v13n4/2227-4731-rcmhnaaa-13-04-361.pdf>

García M, Bell C, Romero D, Ferrales N. La COVID-19 en personas hipertensas. *MEDISAN* vol.24 no.3 Santiago de Cuba mayo.-jun. 2020 [citado 14 Noviembre 2020. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192020000300501](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192020000300501)

Guía de cuidados respiratorios COVID-19. Hospital Italiano de Buenos Aires. Fundación Cuidados Críticos Versión 1. marzo 22 de 2020.

- Sheleme T, Bekele F, Ayela T. Clinical Presentation of Patients Infected with Coronavirus Disease 19: A Systematic Review. *Infect Dis (Auckl)*. 2020;13:1178633720952076-
- Herrera Ramírez D. ¿Enfrentar el COVID 19 o aprender de su embate? *Práctica Familiar Rural*. 2020; 5(1): p. 184
- Jose RJ, Manuel A. (2020). Does coronavirus disease 2019 disprove the obesity paradox in acute respiratory distress syndrome? *Obesity (Silver Spring)* 28(6): 1007. doi: 10.1002/oby.22835. doi: 10.1016/j.jaci.2020.05.004. Epub 2020 May 15.
- Kimura H, Francisco D, Conway M, et al.(2020). Type 2 inflammation modulates ACE2 and TMPRSS2 in airway epithelial cells. *J Allergy Clin Immunol*.146(1): 80- 88 e8.
- Walls A, Park Y, Tortorici M, et al. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell* 2020; 180: 281–92. DOI.org/10.1016/j.cell.2020.02.058, Yan R, Zhang Y, Li Y et al. Structural basis for the recognition of the SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science* 2020; 367 (6485): 1444-8. DOI: 10.1126/science.abb2762
- Tay M, Poh Ch, Rénia L et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol* 2020; 20(6): 363-74. DOI: 10.1038/s41577-020-0311-8
- Xu Z, Shi L, Wang Y et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 420–22. DOI.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X 52. Suero L, Valencia S, Jara G, Quishpe A. La mejor evidencia científica, ante la pandemia de SARS-Cov-2. *Mediencias UTA [Internet]*. 2020 [Citado 15 de noviembre 2021];4(2):3-29. Disponible en: <https://medicienciasuta.uta.edu.ec/index.php/MedienciasUTA/article/download/344/218>
- Ciceri F, Beretta L, Scandroglio AM, Colombo S, Landoni G, Ruggeri A, et al. Microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome (MicroCLOTS): an atypical acute respiratory distress syndrome working hypothesis [Internet]. *Australia: Critical Care and Resuscitation*; 2020

Disponible en: [https://ccr.cicm.org.au/config/cicm-ccr/media/PDF/June-COVID-19/CCR\\_Landoni120\\_June\\_v6.pdf](https://ccr.cicm.org.au/config/cicm-ccr/media/PDF/June-COVID-19/CCR_Landoni120_June_v6.pdf) 54.

Hoffmann M, Kleine Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* [Internet]. Marzo 2020 [Citado 15 de noviembre 2021];1(81):1-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>

Mehta D. Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* [Internet]. 2020 Abril [Citado 17 de noviembre 2021];395. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)306280](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)306280) 56. Somsen GA, van Rijn C, Kooij S, Bem RA, Bonn D. Small droplet aerosols in poorly ventilated spaces and SARS-CoV-2 transmission. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020;8(7):658–9. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30245-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30245-9)

Organización Mundial de la Salud. Neumonía. 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia> 58. Wainsztein Fenin. COVID-19: Tipos de soporte en terapia respiratoria. Infografía. Mayo 2020. Disponible en <https://www.fenin.es/resources/audiovisual-infografia/693>

Gutiérrez F. Ventilación mecánica [Internet]. *Acta Med Per* 28(2) 2011. Disponible en <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v28n2/a06v28n2>

Murrugarra S, Lora M, Cabrejo J, Mucha L, Fernández H. Factores asociados a mortalidad en pacientes Covid19 en un Hospital del norte de Perú. *Rev. Cuerpo Med. HNAAA* [Internet]. 17 de febrero de 2021 [citado 11 de noviembre 2021];13(4):378-85. Disponible en: <http://cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/773> 67. Correa F. Neumonía por SARS-CoV-2: diagnóstico por tomografía computada de tórax. *Med Int Méx.* 2020 mayo-junio;36(3):448-449. Disponible en: <https://medicinainterna.org.mx/article/neumonia-por-sars-cov-2-diagnostico-por-tomografia-computada-de-torax/>

Misas M, Hernández A, Iraola M. La disfunción orgánica múltiple un síndrome de relevancia en nuestra práctica. aspectos etiológicos y fisiopatológicos – I [Internet]. Electron J Biomed. 2(23-38). Cuba 2005 [Citado el 13 de noviembre 2021]. Disponible en: <https://biomed.uninet.edu/2005/n2/misas.html>

Vintimilla Chavez. Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con Covid-19, 2021 [Tesis de pregrado]. Ecuador: Universidad del Azuay, Facultad de Medicina Humana, Escuela Profesional de Medicina Humana. 2021.

Basilio R. Factores de riesgo asociados a la mortalidad por COVID-19 en una red de establecimientos de salud de los Andes Peruanos, 2021 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Profesional de Medicina Humana; 2022.

## VI CAPÍTULO VI: ANEXOS

- Definición de términos básicos
- Edad: Tiempo determinado que transcurre desde el nacimiento hasta el momento definido.
- Sexo: Condición orgánica que distingue el macho de la hembra y les asigna una función específica en la generación.
- Diabetes mellitus 2: Enfermedad caracterizada por la presencia de niveles de glucemia (glucosa en sangre) altos debida a una producción insuficiente de insulina o resistencia a ésta.
- Hipertensión arterial: Enfermedad caracterizada por aumento de la resistencia vascular e hipertrofia de la pared vascular que se traduce a elevación  $PA \geq 140/90$  mmHg.
- Obesidad: Es una acumulación excesiva de grasa corporal que puede ser perjudicial para la salud del paciente.  $IMC \geq 30$ .
- Oxigenoterapia: es proporcionar oxígeno en concentraciones mayores a las que se encuentran en el aire para garantizar las necesidades de oxígeno, cuando con la respiración normal no logra este objetivo, mediante técnicas no invasivas (sin intubar al paciente).
- Ventilación mecánica Invasiva: Es una herramienta de soporte vital avanzado que reemplaza la función pulmonar en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda grave, mediante la colocación de un tubo en la luz de la tráquea para asegurar el paso de aire a las vías aéreas.
- Mortalidad: Prevalencia de personas que fallecen en un lugar y un tiempo determinado, relacionado al total de la población.
- Neumonía COVID19: Neumonía viral, atípica, producida por la COVID19 (cepa SARS COV2) que cursa con variación en la radiografía-tomografía de tórax, visualizándose cambios de densidades (broncograma aérea, patrón de vidrio deslustrado, entre otros).
- Insuficiencia respiratoria aguda: Incapacidad del sistema respiratorio de poder realizar el intercambio de oxígeno, así como de dióxido de carbono, entre el aire del medio ambiente y la sangre.



- Neumonía bacteriana: Inflamación aguda del parénquima pulmonar producido por una de las numerosas bacterias que pueden colonizar los pulmones como estreptococos y estafilococos, chlamydia, E. coli, Klebsiella Pneumoniae, Pseudomonas, etc.
- Shock séptico: Afección grave que se produce como resultado de una respuesta inflamatoria generalizada del organismo debido a una infección, que conlleva a la presencia de una presión arterial baja peligrosa.
- Síndrome de disfunción multiorgánica: Disminución reversible en la función de uno o más órganos, que no son capaces de sostener la homeostasis sin un sostén terapéutico.