



# UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

## FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

### ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**“ASOCIACIÓN ENTRE VALORES DE LABORATORIO, USO DE  
ENOXAPARINA Y TERAPIA ANTIBIÓTICA CON MORTALIDAD  
EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL  
HOSPITAL REGIONAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN”**

**TESIS**

**PRESENTADA POR:**

**Bach. ESTEFANI ANGELA SANCHEZ ORDOÑEZ**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

**MÉDICO CIRUJANO**

**PUNO – PERÚ**

**2022**



## DEDICATORIA

*A Dios y la Virgen María Auxiliadora, por darme fortaleza en los momentos más difíciles y salud para poder cumplir mis sueños.*

*Con todo mi amor a mi madre Bertha Ordoñez, por su apoyo y amor incondicional. A mi padre Saul Sanchez por su comprensión y palabras de motivación. A mis tíos, Jorge, Juan, Marleny y Graciela por estar a mi lado en los buenos y malos momentos, y aconsejándome para ser mejor persona.*

***Estefani Angela Sanchez Ordoñez***



## AGRADECIMIENTOS

*A la Facultad de Medicina Humana y a la Universidad Nacional del Altiplano de Puno, en donde me formé y recibí la sabiduría necesaria para mi profesión.*

*A mi asesor de tesis, Dr. Vidal Quispe, por todo su apoyo y guía en este proceso.*

*Al Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, por permitirme realizar mi tesis en sus instalaciones.*

*Al Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega de Abancay, en donde realicé mi internado y conocí a grandes maestros y amigos que me inspiraron a seguir adelante.*

*A Lisett Lopez, mi querida amiga que siempre me guió, confió en mí y estuvo en los peores momentos para darme su apoyo.*

***Estefani Angela Sanchez Ordoñez***



# ÍNDICE GENERAL

**DEDICATORIA**

**AGRADECIMIENTOS**

**ÍNDICE GENERAL**

**ÍNDICE DE TABLAS**

**ÍNDICE DE FIGURAS**

**ÍNDICE DE ACRÓNIMOS**

**RESUMEN ..... 11**

**ABSTRACT..... 12**

## **CAPÍTULO I**

### **INTRODUCCIÓN**

**1.1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN ..... 13**

**1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA ..... 13**

1.2.1. Problema principal..... 13

1.2.2. Problemas específicos ..... 13

**1.3. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN ..... 14**

1.3.1. Hipótesis general ..... 14

1.3.2. Hipótesis específica ..... 15

**1.4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO ..... 15**

**1.5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN..... 16**

1.5.1. Objetivo general ..... 16

1.5.2. Objetivos específicos..... 16

## **CAPÍTULO II**

### **REVISIÓN DE LITERATURA**

**2.1. ANTECEDENTES ..... 17**



2.1.1.	Internacional .....	17
2.1.2.	A nivel nacional.....	21
<b>2.2.</b>	<b>MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>26</b>
2.2.1.	Epidemiología.....	27
2.2.2.	Fisiopatología .....	28
2.2.3.	Manifestaciones clínicas.....	29
2.2.4.	Diagnóstico.....	30
2.2.5.	Laboratorio .....	30
2.2.6.	Imagenología .....	31
2.2.7.	Manejo.....	31
<b>CAPÍTULO III</b>		
<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b>		
<b>3.1.</b>	<b>TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>44</b>
<b>3.2.</b>	<b>ÁMBITO DE ESTUDIO.....</b>	<b>45</b>
<b>3.3.</b>	<b>POBLACIÓN Y MUESTRA.....</b>	<b>45</b>
<b>3.4.</b>	<b>CRITERIOS DE SELECCIÓN .....</b>	<b>46</b>
3.4.1.	Criterios de inclusión.....	46
3.4.2.	Criterios de exclusión .....	46
<b>3.5.</b>	<b>VARIABLES Y SU OPERACIONALIZACIÓN .....</b>	<b>47</b>
<b>3.6.</b>	<b>TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....</b>	<b>48</b>
<b>3.7.</b>	<b>PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....</b>	<b>48</b>
<b>3.8.</b>	<b>PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....</b>	<b>48</b>
<b>3.9.</b>	<b>ASPECTOS ÉTICOS.....</b>	<b>49</b>



## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

<b>4.1. RESULTADOS.....</b>	<b>50</b>
<b>4.2. DISCUSIÓN.....</b>	<b>57</b>
<b>V. CONCLUSIONES.....</b>	<b>62</b>
<b>VI. RECOMENDACIONES .....</b>	<b>63</b>
<b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>64</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>73</b>

**ÁREA :** Ciencias biomédicas

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:** Ciencias médicas clínicas

**FECHA DE SUSTENTACIÓN:** 22 de noviembre de 2022



## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1:</b>	Sexo según desenlace en pacientes ingresados por COVID-19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón. ....	50
<b>Tabla 2:</b>	Edad según desenlace en pacientes ingresados por COVID-19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón. ....	51
<b>Tabla 3:</b>	Comparación de pruebas (medias) de laboratorio según desenlace en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón. ....	53
<b>Tabla 4:</b>	Fármacos administrados a pacientes ingresados por COVID-19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón. ....	56
<b>Tabla 5:</b>	Análisis bivariado de pacientes ingresados por COVID-19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón. ....	57



## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Sexo según desenlace en pacientes ingresados por COVID-19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón. ....	51
<b>Figura 2.</b> Edad según desenlace en pacientes ingresados por COVID-19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón. ....	52
<b>Figura 3.</b> Comparación de leucocitos (medias) según desenlace en pacientes ingresados por COVID-19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón.....	54
<b>Figura 4.</b> Comparación de linfocitos (medias) según desenlace en pacientes ingresados por covid-19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón.....	55
<b>Figura5.</b> Comparación de Neutrófilos (medias) según desenlace en pacientes ingresados por COVID-19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón. ....	55
<b>Figura 6.</b> Comparación de DHL (medias) según desenlace en pacientes ingresados por COVID-19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón. ....	56





## ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

<b>OMS</b>	: Organización Mundial de la Salud
<b>SARS</b>	: Severe Acute Respiratory Síndrome
<b>IL</b>	: Interleucina
<b>PCR</b>	: Proteína C Reactiva
<b>TNF</b>	: Factor de Necrosis Tumoral
<b>UCI</b>	: Unidad de Cuidados Intensivos
<b>INL</b>	: Índice Neutrófilo-Linfocito
<b>RT-PCR</b>	: Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa
<b>UMI</b>	: Unidad de Medicina Intensiva
<b>LDH</b>	: Deshidrogenasa Láctica
<b>AST</b>	: Aspartato Amino Transferasa
<b>ILR</b>	: Índice Linfocito/proteína C Reactiva
<b>VSG</b>	: Velocidad de Sedimentación Globular
<b>ECA</b>	: Enzima Convertidora de Angiotensina
<b>TEM</b>	: Tomografía Espiral Multicorte
<b>IMSS</b>	: Instituto Mexicano del Seguro Social
<b>HCoV</b>	: Coronavirus Humanos
<b>IFN</b>	: Interferón
<b>SDRA</b>	: Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda
<b>ARN</b>	: Ácido Ribonucleico
<b>SAM</b>	: Síndrome de Activación Macrofágica
<b>ALT</b>	: Alanino Aminotransferasa
<b>CPK</b>	: Creatina Quinasa
<b>TP</b>	: Tiempo de Protrombina



<b>VO</b>	: Vía Oral
<b>TTPa</b>	: Tiempo Parcial de Tromboplastina activado
<b>EKG</b>	: Electrocardiograma
<b>SC</b>	: Subcutánea
<b>TFG</b>	: Taza de Filtración Glomerular
<b>IMC</b>	: Índice de Masa Corporal
<b>CBN</b>	: Cánula Binasal
<b>CNAF</b>	: Cánula Nasal de Alto Flujo
<b>CPAP</b>	: Presión Positiva Continua en la vía aérea
<b>VIH</b>	: Virus de Inmunodeficiencia Humana
<b>ECMO</b>	: Oxigenación por Membrana Extracorpórea
<b>EV</b>	: Endovenoso
<b>RAN</b>	: Recuento Absoluto de Neutrófilos
<b>ASH</b>	: Sociedad Americana de Hematología



## RESUMEN

**Objetivo:** En esta investigación se pretendió conocer los valores de laboratorio al momento del ingreso, el antibiótico profiláctico usado y la dosis de enoxaparina administrada, y si éstos podrían estar asociados a mortalidad. **Metodología:** El estudio fue cuantitativo, relacional, no experimental, transversal, retrospectivo; se realizó en hospitalización del área COVID del Servicio de Medicina del “Hospital Regional Manuel Núñez Butron” Puno. La población abarco a pacientes ingresados desde el 1 de julio del 2020 hasta el 30 de junio del 2021, que cumplieron con los criterios de inclusión (casos con diagnóstico de COVID-19 por prueba molecular (PCR), prueba rápida y/o por criterios imagenológicos, mayores de 14 años, tiempo de hospitalización mínimo de 7 días y máximo de 14 días, sin comorbilidades, que no hayan recibido terapia antiviral e historias clínicas con datos completos); la muestra estuvo constituida por toda la población, que fueron 142 pacientes. Se realizó una revisión de historias clínicas para luego llenar fichas de recolección de datos, que seguidamente se ingresaron a una base de datos y realización de su análisis estadístico. **Resultados:** El 58.45% (n=83) del total de pacientes perteneció al sexo masculino, 24.65% (n=35) de todos los casos falleció; la edad promedio en general fue de 53.77 años, se encontró que la recuperación de los pacientes se relaciona con edades menores; existe relación significativa entre los valores altos de leucocitos, neutrófilos y DHL; y valores bajos de linfocitos con mayor riesgo de muerte; el uso de azitromicina y ceftriaxona tienen relación estadísticamente significativa con mayor número de pacientes recuperados; se usó a la enoxaparina en su dosis profiláctica (40mg) 46.48% y terapéutica (60mg) 50%, ninguna de estas dos se relacionaron estadísticamente con el desenlace de la hospitalización de dichos pacientes. **Conclusiones:** Se pueden usar como factores de mal pronóstico a la edad avanzada, y dentro de parámetros de laboratorio los valores altos de leucocitos, neutrófilos y DHL; y valores bajos de linfocitos. El uso de azitromicina y ceftriaxona podría incluirse en el manejo del paciente con COVID-19, por estar relacionada de manera significativa con la recuperación de los pacientes.

**Palabras clave:** COVID-19, terapia antibiótica, laboratorio, mortalidad.



## ABSTRACT

**Objective:** This research sought to know the laboratory values at admission, the prophylactic antibiotic used and the dose of enoxaparin administered, and whether these could be associated with mortality. **Methodology:** The study was quantitative, relational, non-experimental, cross-sectional, retrospective; It was carried out in hospitalization of the COVID area of the Medicine Service of the “Manuel Núñez Butrón Regional Hospital” Puno. The population included patients hospitalized from July 1, 2020 to June 30, 2021, who met the inclusion criteria (patients diagnosed with COVID-19 by molecular test (PCR), rapid test and/or by imaging criteria, older than 14 years, hospitalization time of a minimum of 7 days and a maximum of 14 days, without comorbidities, who have not received antiviral therapy and medical records with complete data); the sample consisted of the entire population, which was 142 patients. A review of medical records was carried out to then fill out the data collection forms, which were then entered into a database for statistical analysis. **Results:** 58.45% (n=83) of the total number of patients were male, 24.65% (n=35) of all cases died; the average age in general was 53.77 years, it was found that the recovery of the patients is related to younger ages; there is a significant relationship between high values of leukocytes, neutrophils and DHL; and low values of lymphocytes with increased risk of death; the use of azithromycin and ceftriaxone have a statistically significant relationship with a greater number of recovered patients; enoxaparin was used in its prophylactic dose (40mg) 46.48% and therapeutic (60mg) 50%, neither of these two were statistically related to the outcome of hospitalization of these patients. **Conclusions:** High values of leukocytes, neutrophils and DHL can be used as factors of poor prognosis in advanced age, and within laboratory parameters; and low lymphocyte values. The use of azithromycin and ceftriaxone could be included in the management of patients with COVID-19, as it is significantly related to patient recovery.

**Keywords:** COVID-19, antibiotic therapy, laboratory, mortality.



# CAPÍTULO I

## INTRODUCCIÓN

### 1.1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

Actualmente la investigación sobre la nueva enfermedad llamada COVID-19, tiene gran importancia, no solo por el hecho de que cada estudio podría aportar algo nuevo sobre esta nueva patología poco estudiada y en la que aún existen vacíos, sino también por la necesidad ética y moral de los trabajadores de salud y sobre todo médicos, de obtener conocimiento que permita identificar cuáles son los mejores procedimientos, los exámenes de laboratorio indispensables y en cuales poner mayor atención para disminuir la mortalidad y sobre todo conocer las mejores intervenciones terapéuticas, para el bienestar de nuestros pacientes; es ahí donde nuestro estudio pretende ayudar a aportar conocimiento valioso. El COVID-19 es una patología nueva y la mejor forma de obtener conocimientos es mediante la investigación.

### 1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

#### 1.2.1. Problema principal

¿Existe asociación entre parámetros de laboratorio, uso de enoxaparina y antibióticos de uso profiláctico con mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el “Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno”?

#### 1.2.2. Problemas específicos

¿Existen parámetros de laboratorio al ingreso a hospitalización que se asocian a mortalidad, en pacientes ingresados al área COVID?



¿El uso de enoxaparina está asociado con mortalidad, en pacientes ingresados al área COVID?

¿Los antibióticos usados en los pacientes ingresados al área COVID se asocian con mortalidad?

### **1.3. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN**

#### **1.3.1. Hipótesis general**

Hipótesis alterna:

Valores altos de leucocitos, lactato deshidrogenasa y PCR; y valores por debajo de la media de plaquetas se asocian con mortalidad. Así mismo el uso de enoxaparina en dosis terapéutica se asocia con menor riesgo de fallecer; y los antibióticos no se asocian con menor mortalidad, en pacientes ingresados al área COVID en el “Hospital Regional Manuel Núñez Butron” de Puno.

Hipótesis nula:

Valores altos de leucocitos, lactato deshidrogenasa y PCR; y valores por debajo de la media de plaquetas no se asocian con mortalidad. Así mismo el uso de enoxaparina en dosis terapéutica no se asocia con menor riesgo de fallecer; y los antibióticos se asocian con menor mortalidad, en pacientes ingresados al área COVID en el “Hospital Regional Manuel Núñez Butron” de Puno.



### 1.3.2. Hipótesis específica

Valores altos de leucocitos, lactato deshidrogenasa y PCR; y valores por debajo de la media de plaquetas se asocian con mortalidad, en pacientes ingresados al área COVID.

El uso de enoxaparina en dosis terapéutica se asocia con menor riesgo de fallecer, en pacientes ingresados al área COVID.

Los antibióticos no se asocian con menor mortalidad, en pacientes ingresados al área COVID.

## 1.4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

“En Wuhan, capital de Hubei en China, en diciembre del año 2019, se emitió una alerta sobre la presencia de una nueva patología respiratoria grave (SARS), el agente etiológico fue un coronavirus; luego la Organización Mundial de la Salud (OMS) en enero del 2020, declaró alerta sanitaria internacional (1,2)”; esta nueva enfermedad producida por el virus SARS-Cov2, desafió los sistemas de salud del mundo. Debido a que es una enfermedad nueva, hay pocos estudios sobre el manejo de los casos que se presenten, por lo cual se requiere la adquisición de conocimientos, los cuales se logran mediante la investigación científica, para que podamos realizar un buen manejo de los pacientes con esta patología, sobre todo en nuestro país, y también en nuestra región de Puno (3).

Esta investigación pretende conocer los valores de laboratorio al momento del ingreso, el tipo de terapia antibiótica profiláctica, el tipo de uso de enoxaparina, y si estos podrían estar asociados o no a mortalidad, y de ser así, saber cuál de ellos son los



más relevantes, con lo cual se contribuiría a adquirir conocimientos para mejorar el manejo de estos pacientes.

## **1.5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.5.1. Objetivo general**

Determinar si existe relación entre los valores de laboratorio al ingreso, el antibiótico usado profilácticamente y el tipo de uso de enoxaparina; con la mortalidad, en el área COVID del servicio de Medicina en el “Hospital Regional Manuel Núñez Butrón”, periodo 1 de julio del 2020 al 30 de junio del 2021.

### **1.5.2. Objetivos específicos**

Determinar si existe relación entre cada uno de los valores de laboratorio de ingreso a hospitalización, con la mortalidad, en pacientes ingresados al área COVID del “Hospital Regional Manuel Núñez Butrón”, desde el 1 de julio del 2020 al 30 de junio del 2021.

Determinar si existe relación entre cada uno de los antibióticos profilácticos usados, con la mortalidad, en los pacientes ingresados al área COVID del “Hospital Regional Manuel Núñez Butrón”, en el periodo 1 de julio del 2020 al 30 de junio del 2021.

Determinar si existe relación entre cada tipo de uso de enoxaparina, con la mortalidad, en los pacientes ingresados al área COVID del “Hospital Regional Manuel Núñez Butrón”, en el periodo 1 de julio del 2020 al 30 de junio del 2021.





## CAPÍTULO II

### REVISIÓN DE LITERATURA

#### 2.1. ANTECEDENTES

##### 2.1.1. Internacional

B. Joanico Morales, A.D. Gaspar Chamu, M.A. Salgado Jiménez, G. Rodríguez Echeverría, en el 2021, realizaron un estudio sobre la dosis de enoxaparina asociada al peligro de muerte en personas hospitalizadas por COVID-19 en el “Instituto Mexicano del Seguro Social” (IMSS) de marzo a julio del año 2020; con el objetivo de describir el tratamiento utilizado relacionado con la evolución de los pacientes. “Se incluyeron 200 pacientes, el 60% del sexo masculino, 83% presento 1 comorbilidad como mínimo, 56% fallecieron. El medicamento que más se utilizó fue enoxaparina, de la que su dosis terapéutica se relacionó a un riesgo menor de muerte en comparación con la dosis profiláctica”. Además, los que recibieron hidroxiclороquina, metilprednisolona, moxifloxacino y eran mayores de 60 años se asociaron con mayor mortalidad (4).

D.A. Pacheco Montoya, M.A. Galan Robles, M.J. Medina Gonzales, S.N. Armijos Delgado, J.F. Soto Alvarado, O.S. Jiménez Alulima, en el 2022, realizaron una investigación sobre el uso de antibióticos en COVID-19 leve, en la ciudad de Loja en Colombia, en el periodo marzo 2020 a febrero 2022. El objetivo era “describir el uso de antibioticoterapia en el tratamiento de casos con cuadros clínicos leves de COVID-19. Consistió en un estudio transversal y cuantitativo. Se analizó una muestra de 128 pacientes mayores de 18 años, diagnosticadas de COVID-19, que no requirieron hospitalización ni oxigenoterapia; el 62,5% estuvo conformado por el sexo femenino, la edad promedio fue de 33 años. El 41,4% había recibido algún antibiótico para el manejo



de su patología. El 34,2% presentó al menos una comorbilidad, de los cuales el 40% recibió antibióticos, no se encontró relación lineal entre el uso de antibioticoterapia con la presencia de comorbilidades (IC 95%,  $p > 0,01$ ). En el 47,6% de los pacientes se usaron macrólidos y en el 24,6% betalactámicos. El 22,6% recibió más de 1 antibiótico. Se concluyó que la utilización de antibióticos para pacientes diagnosticadas con cuadros leves de COVID-19, es frecuente, de los cuales los macrólidos son los más utilizados” (5).

F. Deng, L. Zhang, L. Lyu, Z. Lu, D. Gao, X. Ma, Y. Guo, R. Wang, S. Gongd, W. Jianga, en China, en el 2020, realizaron un estudio sobre aumento de los niveles de ferritina al ingreso como predictor de mortalidad para casos de COVID-19, en el “Hospital Tongji”, Wuhan, en el periodo desde el 30 de enero al 30 de marzo del año 2020. El objetivo fue evaluar el “uso pronóstico de la ferritina en la mortalidad de pacientes ingresados por diagnóstico de COVID-19”; se incluyó a 100 casos, se recopiló información de las historias clínicas, resultados de laboratorio y se compararon las concentraciones de ferritina. Los valores más elevados de ferritina se encontraron en el grupo de pacientes más críticos; la mediana del valor de ferritina fue tres veces mayor en el grupo que falleció. En conclusión, los valores más elevados de ferritina se asociaron con mayor mortalidad, y la ferritina es un factor independiente para predecir mortalidad en estos pacientes (6).

S. Heras Flórez, J. Rodríguez Alfonso, M. Carretero Pérez y M. R. Sosa García, en España, en el 2020, estudiaron la utilidad de algunos valores de laboratorio en el pronóstico de personas hospitalizadas por COVID-19 en el “Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife”, desde el 5 de marzo hasta el 24 de abril del 2020. La finalidad fue analizar los resultados de laboratorio de las primeras



48 horas de ingreso hospitalario, para distinguir entre qué parámetros pueden discriminar entre aquellos con más riesgo de desarrollar formas graves de enfermedad que necesiten hospitalización en la unidad de medicina intensiva (UMI) frente a las no graves; se incluyeron 133 pacientes que requirieron ingreso hospitalario tanto en la UMI como en las plantas de hospitalización de medicina interna y neumología. Los parámetros de laboratorio asociados a una enfermedad grave fueron el aumento de lactato deshidrogenasa (LDH), aspartato aminotransferasa (AST), PCR y obesidad; los factores asociados a mortalidad fueron la plaquetopenia, el incremento de los valores de PCR y LDH, obesidad y diabetes mellitus II. En conclusión, la LDH podría utilizarse como el mejor marcador pronóstico independiente(7).

A. Albarrán Sánchez, R. D. González Ríos, P. Alberti Minutti, M. E. Noyola García, C. E. Contreras García, J. C. Anda Garay, L. E. Martínez Ascencio, D. J. Castillo López, L. A. Reyes Naranjo, L. A. Guízar García, G. Flores Padilla y C. Ramírez Rentería, en México, en el 2020, estudiaron acerca de la “relación de los índices linfocito/proteína C reactiva (ILR) y neutrófilo/linfocito (INL) con mortalidad en casos con diagnóstico de COVID-19”, en el “Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI”, periodo marzo a junio 2020. El objetivo fue “establecer las diferencias en los valores de INL y ILR en pacientes con COVID-19 grave y así encontrar un punto de corte para predecir mortalidad”, esta fue una investigación analítica transversal. Los sujetos fallecidos tenían INL más alto e ILR más bajo respecto a quienes sobrevivieron, “ambos índices tuvieron una sensibilidad del 80 % y 74 % de especificidad”. En conclusión, “el índice neutrófilo/linfocito mayor a 12 y el índice linfocito/PCR menor a 0.03 tiene utilidad en la evaluación del riesgo de mortalidad”(8).



E. F. Saquina Jame, en Ecuador, en el 2020, investigó sobre los “valores de dímero D, tiempo de protrombina y plaquetas para evaluar a los pacientes con COVID-19”. El objetivo fue “encontrar la relación de estos valores de laboratorio con el estado de gravedad de los pacientes con COVID-19, este estudio fue de tipo descriptivo, documental y retrospectivo, basado en una revisión bibliográfica comprendida entre 2015 y 2020. Se encontraron 15.300 resultados; la población se conformó por 70 referencias bibliográficas. Se encontró que los estudios han demostrado que los valores de Dímero D, Tiempo de protrombina y plaquetas tienen importancia clínica, y se correlacionan con casos graves”(9).

L. Del Carpio Orantes, S. García Méndez, E. R. Contreras Sánchez, O. González Segovia, A. Ahumada Zamudio, A. R. Velasco Caicero, E. E. Aparicio Sánchez, O. García Hernández, Á. E. Munguía Sereno, A. Escobar Huerta, E. J. Pacheco Pérez, O. I. Segura Rodríguez, en México, en 2020, estudiaron características clínicas y del hemograma en pacientes con neumonía por COVID-19 en el “Hospital General de Zona 71 Benito Coquet Lagunes de la Ciudad de Veracruz, México”, durante abril y mayo de 2020. Se pretendió describir los síntomas y parámetros de laboratorio de los pacientes y contrastarlos con los estudios previos, este fue una investigación descriptiva, analítica y retrospectiva, en el que se analizaron pacientes >18 años con diagnóstico de COVID-19. “Se incluyó a 100 pacientes, 46% de sexo femenino y 54% masculino, edad media 49.4 años  $\pm$  19.3; los síntomas más encontrados fueron: fiebre 96%, tos 95%, disnea 85%, cefalea 83% y artralgias o mialgias en el 80%; con relación a los valores de laboratorio, el 5% de los casos presentó anemia microcítica hipocrómica; el valor medio de leucocitos fue 10,103  $\pm$  4289 cél/ mm<sup>3</sup>, linfocitos de 1112.7  $\pm$  585.4 cél/mm<sup>3</sup>, neutrófilos 8509.3  $\pm$  4216 cél/mm<sup>3</sup> y plaquetas 258,548  $\pm$  127,947 cél/mm<sup>3</sup>. En



conclusión, en los casos graves se encontró neutrofilia, en otros casos leucocitosis con linfopenia, y también plaquetopenia”(10).

I. González Fajardo, E. M. Linares Guerra, D. Díaz Padilla, L. M. Godoy Lóriga, A. Núñez Betancourt, en Cuba, en el 2020, investigaron valores hematológicos y velocidad de sedimentación globular en pacientes con COVID-19 leve en el “Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Dr. León Cuervo Rubio” de Pinar del Río, periodo 16 de marzo al 4 de mayo 2020. El objetivo fue “analizar estos resultados de laboratorio, esta fue una investigación observacional, analítica y longitudinal prospectiva, la población estuvo conformada por 44 casos, se estudiaron en cuatro momentos: ingreso, 48 horas, octavo día y egreso. La hemoglobina, hematocrito, leucocitos, neutrófilos y linfocitos no tuvieron modificaciones significativas; en los adultos de sexo masculino, la VSG disminuyó su valor notablemente al 8vo día y también luego del alta médica. En conclusión, los cambios en los valores de células de tamaño medio en niños, y eritrosedimentación en varones se relacionaron a una evolución favorable”(11).

### **2.1.2. A nivel nacional**

J.A. Collins Camones, F.V. Loyola Salvatierra, R.L. Gamarra Lazo, C.J. Paucar Miranda, M.G. Cardenas Ruiz, N. Grande Castro, J.C. Palacios Calcina, P.N. Reyes Payano, A.B. Blanco Noriega, G.E. Diaz Gonzales, S.E. Alvizuri Pastor, en el 2021 , realizaron un estudio sobre la relacion de “parámetros de laboratorio asociados a desenlace clinico de casos ingresados por COVID-19, en el Hospital Nacional EsSalud Guillermo Almenara Irigoyen”, periodo 21 de marzo a 12 de mayo 2020”. Este fue un estudio observacional, longitudinal y retrospectivo. “Se incluyeron 433 pacientes, de los cuales el 58% fue diagnosticado por prueba positiva de RT-PCR y 42% con resultado



positivo por prueba rápida de anticuerpos. El 55% presentó leucocitosis y el 59% linfopenia relativa. El 56% tuvo dímero-D >2mg/L, 39% valores altos de urea, 19% de creatinina, 73% de aspartato aminotransferasa y 62% de alanina aminotransferasa. 54% PCR >150 mg/L, 42% LDH >450 U/L y 57% ferritina >1000ng/ml. La leucocitosis, creatinina alta y LDH >450 U/L se relacionaron de manera independiente con mortalidad”. (12)

M. K. Llaro Sánchez, B. E. Gamarra Villegas, K. E. Campos Correa, en Perú, departamento de Lima, en el 2020, estudiaron sobre las características clínico epidemiológicas relacionada con la sobrevida en pacientes que fallecieron por diagnóstico de COVID-19, el estudio se realizó en el “Hospital Alberto Sabogal Sologuren y Complejo Hospitalario Luis Negreiros Vega”; fue una investigación observacional, descriptiva y retrospectiva. “El objetivo consistió en detallar las características clínico epidemiológicas y analizar la sobrevida en los pacientes que fenecieron con diagnóstico de COVID-19 en el periodo entre 11 de marzo al 15 de abril 2020, se incluyó a 23 pacientes fallecidos. La mayoría de la población fueron varones, la edad promedio fue de 60-79 años y entre las comorbilidades se encontraron a la obesidad e hipertensión arterial principalmente; entre la sintomatología más encontrada estuvieron dificultad respiratoria, tos, fiebre y taquipnea; respecto a los exámenes de laboratorio se presentaron con mayor frecuencia PaFi <300, leucocitos altos, linfocitos bajos y LDH alto; en cuanto a la imagenología prevaleció el patrón de vidrio esmerilado y compromiso bilateral pulmonar; el 60,87 % estuvieron hospitalizados en UCI y el 69,57 % estuvieron en ventilación mecánica; el 39,13 % fueron tratados con hidroxycloroquina y azitromicina y en el 39,13 % se agregó corticoides; los pacientes en su mayoría fallecieron antes de los 20 días de hospitalización; la posibilidad de



sobrevida fue mayor para pacientes en ventilación mecánica, pero sin significancia estadística”.(13)

F. Mejía, C. Medina, E. Cornejo, E. Morello, S. Vásquez, J. Alave, A. Schwalb, G. Málaga, en Perú, departamento de Lima, en el 2020, investigaron sobre “características clínicas y factores que se asocian a la muerte de pacientes internados por COVID-19 en el Hospital Cayetano Heredia”, fue una investigación retrospectiva y de cohorte. El objetivo era “detallar las características clínicas, epidemiológicas, de laboratorio, imagenológicas, de manejo y el resultado de la hospitalización de pacientes con diagnóstico de COVID-19; también se buscó evaluar la presencia de factores que ayuden a predecir mortalidad. Se incluyeron 369 casos en el periodo 29 de marzo al 11 de junio 2020, 65.31% fueron varones y la mediana de edad fue 59 años, 68.56% presentó 1 comorbilidad como mínimo, dentro de las cuales las más encontradas fueron obesidad en el 42.55%, diabetes mellitus en el 21.95% y HTA en el 21.68%, la mediana del número de días que duraron los síntomas antes a la hospitalización fueron de 7 días, la mortalidad se presentó en el 49.59%, el más importante factor predictor de mortalidad fue la saturación de O<sub>2</sub>, y los mayores de 60 años se asociaron a 1.9 veces más mortalidad”(14).

Y. Lozano, E. V. Palacios, en Perú, departamento de Lima, en el 2020, estudiaron los “factores relacionados a hospitalización de pacientes con diagnóstico de COVID-19 en UCI de la clínica Good Hope de Lima”; fue una investigación observacional, transversal y analítico. El objetivo fue “identificar los factores asociados a hospitalización durante el periodo de mayo-junio 2020. Se incluyeron a 76 pacientes, de los cuales 60 del servicio de medicina y 16 de UCI. Los valores elevados de deshidrogenasa láctica, dímero D y proteína C reactiva se relacionaron con mayor



probabilidad de hospitalización en UCI, así como también se encontró que los del sexo masculino tienen tendencia más significativa a presentar enfermedad grave, requieren mayor manejo en UCI, y más probabilidad de fallecer”.(15)

S. T. Murrugarra Suarez, en Perú, departamento de La Libertad, en el 2020, realizó una investigación sobre “factores clínicos y sociodemográficos asociados a mortalidad en casos de COVID-19 en el Hospital II EsSalud–Chocope”, fue un estudio descriptivo, relacional causal y de tipo explicativo. El objetivo fue “encontrar la relación entre factores epidemiológicos y clínicos asociados a mortalidad en el periodo de marzo a junio 2020, se incluyó en el estudio a 208 pacientes. El 51,9% fueron >65 años, 60,4% de sexo masculino, 74,5% presentó alguna comorbilidad y el 92,3% tuvieron un estado reservado. Se concluyó que la presencia de comorbilidades, la edad y el estado de salud previo, se asociaron con muerte significativamente”.(16)

A. K. Cardona Rivero, M. Montoya Lizárraga, en Perú, departamento de Cusco, en el 2020, investigaron sobre “el COVID-19 en población que vive en zonas geográficas con altitud mayor a 2500 m.s.n.m.”, este fue un estudio descriptivo, transversal y comparativo. El objetivo de la investigación fue “comparar la mortalidad en pacientes con COVID-19 en ciudades con una altitud mayor a 2500 m.s.n.m. con las tasas de mortalidad de los mismos países, en el periodo 11 de marzo al 30 de abril 2020. Se incluyeron 20 ciudades en 7 países con altitud >2500 m.s.n.m. En este estudio se encontró relación entre mayor altura y menos casos de COVID 19; una característica de los habitantes de altura son la menor presencia de receptores Enzima Convertidora de Angiotensina-2 (ECA-2) sobre todo en el sistema respiratorio”(17).

O. E. Guzmán Del Giudice, E. P. Lucchesi Vásquez, M. Trelles De Belaúnde, R. H. Pinedo Gonzales, M. A. Camere Torrealva, A. Daly y J. E. Pichilingue Chagray, en





Perú, estudiaron las características clínico epidemiológicas en 25 casos con COVID-19 ingresados en la Clínica Delgado en Lima”, desde el 9 al 27 de marzo del 2020; este fue un estudio retrospectivo y descriptivo. El objetivo fue “detallar las cualidades clínicas y sociodemográficas de los casos ingresados por COVID-19, se estudiaron 25 casos. 48% fueron de sexo masculino, la mediana de edad fue 40 años, dentro de las manifestaciones clínicas se presentaron fiebre y tos seca en el 84%, disnea 56%, coriza 32%, odinofagia 56%, cefalea 24%, diarrea 16%, dolor torácico 24%, mialgia 8%, y fatiga 4%; respecto a las comorbilidades se presentaron en el 16%, dentro de ellas HTA, diabetes mellitus tipo 2, cáncer, asma e hipotiroidismo; el 40% necesitaron hospitalización, y 8% ingreso a UCI; no hubieron fallecidos.” (18)

G. Escobar, J. Matta, W. Taype, R. Ayala, J. Amado, en Perú, en el 2020, estudiaron sobre “las cualidades clínico epidemiológicas en personas fallecidas por diagnóstico de COVID-19 en el Hospital Nacional Eduardo Rebagliati Martins de Essalud Lima”, desde el 6 de marzo al 4 de abril del 2020, este fue una investigación observacional y retrospectiva. El objetivo fue “describir las cualidades sociodemográficas, clínicas y de laboratorio en casos de fallecimiento por diagnóstico de COVID-19 en el área de emergencia, se incluyó a 14 casos, 78,6% de varones, edad promedio de 73,4 años; 21,4% adquirieron la infección en el exterior del país; 92,9% con factores de riesgo como ser de la tercera edad, tener HTA u obesidad; la sintomatología más común fue disnea, fiebre y tos; el tiempo de enfermedad promedio fue 8 días; los hallazgos de laboratorio más frecuentes fueron PCR elevada; en cuanto a imagenología, el infiltrado pulmonar intersticial en ambos lados en vidrio esmerilado fue el predominante; 78,6% requirieron ventilación mecánica; recibieron azitromicina 71,4%, hidroxiquina 64,3% y antibióticos de amplio espectro 57,1% de los pacientes; el tiempo de hospitalización promedio de 4,7 días. En conclusión,



predominaron los varones, la edad avanzada, presencia de hipertensión arterial, obesidad y alta necesidad de soporte ventilatorio”(19).

## 2.2. MARCO TEÓRICO

### COVID 19

Esta enfermedad cuya causa es el virus SARS-CoV-2; clasificado según la taxonomía en la familia Coronaviridae, dentro de los coronavirus se clasifican en 2 grupos: zoonóticos y adquiridos en la comunidad o humanos, los últimos son los que pueden causar enfermedades respiratorias graves. (20) “Este virus mide 60-140nm de diámetro, tiene forma esférica, con una especie de picos en su membrana con forma de corona. Posee 4 proteínas estructurales principales: espiga (S), membrana (M), envoltura (E) y nucleocápside (N); la proteína S es la que facilita la unión al receptor, la proteína M le da forma al virus, la proteína E facilita el ensamblaje y la liberación del virus, y la proteína N tiene 2 dominios útiles para unirse al ARN.”(21)

Al igual que otros virus, el SARS-CoV-2 también evoluciona, por lo cual posee variantes que al momento son:

- Ómicron: se asoció con aumentos drásticos de los casos.
- Alfa: era aproximadamente entre un 50-75% más transmisible que las cepas que circulaban anteriormente. Algunos estudios sugirieron que se relacionó a mayor gravedad.
- Beta: la principal preocupación de esta variante fue la evasión inmunitaria.
- Gamma: se encontró un aumento de la transmisibilidad.
- Delta: se asoció con mayor gravedad y mayor tiempo de hospitalización(22).



### 2.2.1. Epidemiología

“El 8 de diciembre 2019 se registró el primer caso, luego el 7 de enero del 2020 se reconoció a un nuevo coronavirus como el posible causante (23), el 24 enero ya se reportaron 835 casos en China (24), y luego se extendieron por varios países, por lo cual la OMS declaró desde marzo 2020 un estado de pandemia”. ((25)

En el mundo, se informaron más de 500 millones de casos confirmados (22). En Perú se han confirmado a la fecha 3675152 casos confirmados, con 213685 muertes y 111079 han sido dados de alta, siendo el departamento de Arequipa el más afectado al momento con 227423 casos confirmados, en Puno el total de casos al momento son 67549 y el número de fallecidos 4830, según la sala situacional del ministerio de Salud al 09/07/22.

“El R0 es el número promedio de casos nuevos que causa un paciente en su período infeccioso, este en el caso por coronavirus es de 2,24 a 3,58, lo cual hace que la infección se propague de forma rápida.” (26)

“Respecto al periodo de incubación, este oscila entre 2 a 7 días, pero en algunos casos puede llegar hasta 14 días; por lo cual el tiempo de cuarentena mínimo es de 14 días. Esta enfermedad afecta más al sexo masculino, la edad promedio va desde los 30 hasta 79 años en el 87% de los casos, también se cree que existe menos susceptibilidad en los de menor edad. Un aproximado de 7-10% progresa a una enfermedad severa, la tasa de letalidad se encuentra de 1-3%” (20).

Existe una clasificación de los casos según la OMS:

- **Caso sospechoso**

“Persona que presente un cuadro respiratorio agudo, y con antecedente de haber viajado o de haber estado en un lugar con casos de COVID-19, o haber tenido contacto con un caso probable o confirmado durante las 2



semanas previas al inicio de los síntomas. Persona con dificultad respiratoria aguda grave que necesite hospitalización, y no se encuentre otro diagnóstico como causa” (22).

- **Caso probable**

“Caso sospechoso con resultados para pruebas de diagnóstico de COVID-19 no concluyentes, o caso sospechoso sin resultado de prueba diagnóstica” (22).

- **Caso confirmado:**

“Persona con examen de laboratorio diagnóstica de COVID-19 positiva” (22).

### **2.2.2. Fisiopatología**

“Todo inicia con la transmisión del virus SARS-CoV-2, mediante gotitas respiratorias, que ingresan hasta ubicarse en los alveolos, mediante la proteína S se une al receptor ECA-2 para ingresar al neumocito, en donde se inicia la replicación en el ribosoma. El ensamblaje del virus se produce por interacción del ARN del virus con los péptidos del retículo endoplásmico y complejo de Golgi. Este virus se libera luego a través de vesículas mediante exocitosis, para seguidamente alcanzar el endotelio vascular, al cual ingresan por el mismo receptor ECA-2. Al producirse la replicación y liberación del virus produce que la célula infectada haga piroptosis, ésta es un tipo de apoptosis mediada por caspasa 1 que es altamente inflamatoria, por lo cual se liberan productos intracelulares en el endotelio vascular, estas sustancias son reconocidas por las células epiteliales vecinas, células endoteliales y macrófagos alveolares, causando una tormenta de citoquinas y quimiocinas proinflamatorias. Estas proteínas atraen macrófagos, monocitos y células T al sitio de la infección, favoreciendo más



inflamación y creando un círculo de retroalimentación. La presencia de citocinas y quimiocinas que atraen monocitos y linfocitos T, mas no neutrófilos, al sitio de infección pueden explicar los linfocitos bajos y aumento de la relación neutrófilos / linfocitos” (27).

“Aún no está muy claro de cómo es que este virus llega al tracto digestivo, pero debido a que aquí también se encuentran receptores ECA-2, ésta sería el medio por el cual infectan estas células. Los síntomas gastrointestinales son diarrea, náuseas, vómitos y dolor abdominal; estos causados por una inflamación de dicho tejido, causando una extravasación de neutrófilos y edema en el tejido afectado, generando así un desequilibrio entre secreción y la absorción. Este mismo mecanismo que produce inflamación se presenta en el sistema nervioso, principalmente en la región de quimiorreceptores gatillo y el tracto del haz solitario, que al estimularlos envían un impulso al centro del vómito provocándolo, por otra parte, también se estimulan receptores sensibles al estiramiento de las vísceras huecas lo cual provoca dolor visceral”.

“En relación a las manifestaciones cardiovasculares, el estado proinflamatorio y la tormenta de citoquinas son los principales factores asociados al estado de hipercoagulabilidad” (28).

### **2.2.3. Manifestaciones clínicas**

“Se presenta inicialmente con tos, mialgias, fiebre, disnea y cefalea, y con menos frecuencia diarrea, náuseas, el dolor de garganta, conjuntivitis y anomalías del olfato o del gusto; también se han descrito alteraciones dermatológicas como erupciones maculopapulares, morbiliformes, urticariales y vesiculares, nódulos en los dedos distales de color púrpura rojizo”.



“El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es una complicación más frecuente, pero también están las arritmias, lesiones miocárdicas, insuficiencia cardíaca, shock, tromboembolia venosa y eventos trombóticos arteriales, como el accidente cerebrovascular agudo e isquemia de las extremidades; la encefalopatía es una complicación común principalmente en pacientes graves” (29).

#### **2.2.4. Diagnóstico**

“Dentro de los más usados tenemos al test de anticuerpos IgM/IgG, el cual tiene un resultado positivo en un paciente con la enfermedad en el 50% en el día 7, 70% en el día 10 y 100% en el día 14 desde el inicio de los síntomas” (25); sin embargo las pruebas moleculares son las más recomendables, especialmente la RT-PCR en la cual se busca al Ácido Ribonucleico (ARN) del virus en las secreciones tanto respiratorias, de saliva y de hisopado nasal o faríngeo, su sensibilidad varía según el tipo de muestra, 93% en lavado bronco alveolar, 72% en esputo, 32% en hisopado faríngeo, y 63% en nasal” (25). “Aunque la rRT-PCR tiene alta sensibilidad, también tiene ciertas limitaciones, como que su resultado depende de una cantidad adecuada de RNA viral, falsos positivos a causa de contaminación de las muestras, y el valor variable en la excreción viral de cada paciente” (30).

#### **2.2.5. Laboratorio**

“Los hallazgos de laboratorio más frecuentes son leucocitosis con linfopenia ( $<800$  células/UL) (31), especialmente de linfocitos T” (20), aumento de PCR y dímero D; también se encontró que hay un aumento en los valores de ferritina ( $>500$  ng/ML), el cual “es el mejor indicador de respuesta inmunitaria exagerada” (21); la procalcitonina, “útil para diferenciar una coinfección bacteriana” (12); la LDH, marcador de daño tisular pulmonar, se puede encontrar aumentada, en algunos estudios se encontró que “si



se encuentra  $>450$  U/L presenta 2 veces más riesgo de morir que los pacientes con  $LDH < 450$  U/L” (12). Se observaron también “valores disminuidos de hemoglobina, principalmente en pacientes graves (32), y en algunos casos plaquetopenia” (12), aproximadamente el 50% de los pacientes presentan también valores elevados de ALT y AST, y algunos valores altos de creatina quinasa (CPK) y tiempo de protrombina (TP). Los valores de interleucina 6, interleucina 10 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), se hallan aumentados, dependiendo del estado inmunológico.

### 2.2.6. Imagenología

Esta es importante sobre todo para pacientes graves para orientar el manejo adecuado (33).

Respecto a la radiografía de tórax se encuentra principalmente el patrón de opacidad en vidrio esmerilado (20), y la presencia de infiltrados en los lóbulos pulmonares superiores. “Los hallazgos que se encuentran con menor frecuencia son el derrame y engrosamiento pleural, además de linfadenopatía” (21).

En la tomografía de tórax es más común aún que se encuentren las “imágenes en vidrio esmerilado, engrosamiento de los septos, infiltrados, consolidaciones y además el compromiso basal bilateral periférico es típico” (20). “La tomografía podría ser normal en el 18% de casos leves, y el signo poco frecuente es el derrame pleural” (25).

### 2.2.7. Manejo

Para el manejo de esta enfermedad es necesaria la evaluación individual de cada paciente, por lo cual se presenta la siguiente clasificación:

1. **Caso asintomático:** “Paciente con resultado positivo al SARS-CoV-2 mediante PCR o prueba antigénica pero sin síntomas” (34).
- Manejo ambulatorio



- No son necesarias determinadas evaluaciones de laboratorio ni tampoco exámenes de imágenes (35).
  - Aislamiento por 10 días.
2. **Caso Leve sin factores de riesgo:** “Personas con cualquier signo o síntoma de COVID-19 pero sin dificultad respiratoria o radiografía de tórax anormal” (34).
- Manejo ambulatorio
  - Aislamiento dentro del domicilio o en centros especializados de aislamiento por unos 14 días.
  - “Monitoreo a distancia del paciente y sus contactos, diariamente” (36).
  - No es necesario la realización de exámenes de laboratorio ni exámenes de imágenes.
  - Se inicia tratamiento sintomático, antimicrobiano para COVID-19 de acuerdo a la evaluación de cada paciente.
    - Fiebre, cefalea o dolor de garganta: “Paracetamol 500 mg c/4-6 hrs o 1gr c/8 hrs, con un máximo 4 gr en 24 horas por vía oral (VO), Ibuprofeno 400 mg cada 8-12 hrs VO, Naproxeno 250 mg c/12 horas VO, máximo 1 gr en 24 horas” (34).
    - Tos seca: “Dextrometorfano (jarabe) 5-10 mL cada 6-8 horas VO, máximo 120 mg por día” (34).
    - Rinorrea: “Loratadina 10 mg cada 24 horas VO, Cetirizina 10 mg cada 12 horas VO, Clorfenamina 4 mg cada 12 horas VO” (34).
    - Mialgias: “Ibuprofeno 400 mg c/8-12 horas VO; Naproxeno 250 mg c/12 horas VO, máximo 1 gr en 24 horas; Paracetamol 500 mg c/4-6 hrs o 1gr c/8 hrs VO, máximo 4 gr en 24 horas; Orfenadrina 100 mg /12 horas VO” (34).





### 3. Caso leve con factores de riesgo:

- Manejo ambulatorio
- Aislamiento en domicilio o centros de aislamiento durante 14 días.
- “Seguimiento del paciente y sus contactos, a distancia diariamente y el presencial cada 72 horas como mínimo.” (36).
- Seguimiento de saturación de oxígeno diariamente.
- No son necesarios los exámenes de ni imagenológicos(35).
- Se inicia tratamiento sintomático, antimicrobiano y/o para COVID-19 de acuerdo a la evaluación de cada caso.
- No se sugiere la administración de profilaxis antibiótica (37).

### 4. Caso moderado: “Pacientes con patología de vías respiratorias inferiores y con saturación de O<sub>2</sub> (SatO<sub>2</sub>) ≥94% a nivel del mar” (34).

- Hospitalización en área de aislamiento COVID-19 (36).
- Se deberán de solicitar estos exámenes de laboratorio e imágenes: “hemograma completo, perfil de coagulación, glucosa, urea, creatinina, AGA y electrolitos, perfil hepático, PCR, DHL, ferritina, dímero D, troponina, procalcitonina, electrocardiograma (EKG), placa radiográfica y TAC de tórax” (35).
- El paciente continuara un aislamiento domiciliario por 14 días luego del alta (36).

#### a) Fármacos:

- “Dexametasona 6 mg cada 24 hrs, solo en pacientes con oxigenoterapia, máximo por 10 días. No se indican pulsos de metilprednisolona” (35).



- “Tromboprofilaxis si no hubiera alguna contraindicación: Enoxaparina 40mg cada 24 horas si la tasa de filtración glomerular (TFG)  $>30$  mL/min o 40mg cada 12 hrs si el Índice de Masa Corporal (IMC)  $>40$  por vía subcutánea (SC), o heparina no fraccionada 5000 UI cada 8-12 hrs si TFG  $<30$ mL/min SC” (35).
  - No se sugiere profilaxis antibiótica si el caso es característico de COVID-19.
  - No existen pruebas necesarias para la recomendación de remdesivir.
- b) Oxigenoterapia:
- Cánula binasal (CBN) 1-6 L/min, el objetivo es tener una  $SO_2 >92\%$ , y como máximo 96% (35).
  - Mascara de reservorio, 10-15 L/m (35).
  - No se sugiere los sistemas Venturi ni las nebulizaciones por peligro de crear aerosoles y por lo tanto, mayor contagio.
- c) Pronación: “Se puede considerar a la pronación para pacientes que requieran  $O_2 >2$  L/min para llegar a una  $SO_2$  92-96%, el paciente debe de estar consciente y poder rotar independientemente, el tiempo mínimo es de 3 horas al día. No está indicado en pacientes con indicación de intubación endotraqueal” (35).

## 5. Caso grave:

- El paciente debe estar hospitalizado en un área para pacientes con COVID-19, ya sea en hospitalización general o en UCI de acuerdo al caso.
- Los exámenes de laboratorio e imagenológicos son iguales a los casos moderados.



- Es necesario un periodo de aislamiento durante 20 días desde el inicio de síntomas.
  - a) Terapia farmacológica:
    - “Dexametasona 6 mg cada 24h, en casos con oxigenoterapia, máximo por 10 días, no se recomienda los pulsos de metilprednisolona” (35).
    - “Remdesivir 200 mg el primer día, seguidamente 100 mg por día durante 5 días EV, en casos con oxigenoterapia pero sin sistemas de alto flujo o ventilación mecánica” (35).
    - Tromboprofilaxis, si no tuviera alguna contraindicación.
    - “Se usa anticoagulación plena para pacientes en los que se sospecha de tromboembolia pulmonar o si este ya está confirmado por angiotomografía” (35).
    - No se recomienda el uso de antibióticos si el caso es característico de COVID-19.
    - “No se sugiere usar tocilizumab, antagonista de receptor de IL-6”.
  - b) Oxigenoterapia, de la misma manera que para los casos moderados (35).
- 6. **Caso severo:** “Pacientes con  $\text{SatO}_2 \leq 93\%$  a nivel del mar, frecuencia respiratoria  $> 30$  respiraciones por minuto, presión parcial de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ )  $\leq 300$  mmHg,  $>50\%$  de compromiso pulmonar, trabajo respiratorio  $\geq 2$  o SDRA Tipo L, saturación de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno ( $\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$ )  $< 310$ ” (34).
  - Hospitalización para pacientes con COVID-19, en un área de cuidados críticos.
  - Tratamiento específico, de soporte vital y antimicrobiano según evaluación de cada caso.



- El/la paciente deberá continuar con el aislamiento en su domicilio por 14 días luego del alta (36).
  - “Oxigenoterapia para todos los pacientes con disnea grave, obstrucción respiratoria, cianosis central, coma, shock o convulsiones, para alcanzar a una  $SpO_2 \geq 94\%$ ; y a todos los pacientes sin signos de emergencia pero con hipoxemia para llegar a una  $SpO_2 > 90\%$ ” (37).
7. **Caso Crítico:** “Son los pacientes con insuficiencia respiratoria severa, disfunción multiorgánica, shock séptico, sepsis, necesidad de ventilación mecánica, SDRA moderado o SDRA tipo H” (34).

## TRATAMIENTOS ESPECÍFICOS

### a) Antivirales y retrovirales

- **Darunavir:** “Es un fármaco que inhibe la actividad catalítica y la dimerización de la proteasa del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), se cree que podría unirse a la proteína viral papain like, lo que causaría efecto inhibitorio. En un estudio in vitro demostraron que darunavir podía disminuir la replicación del virus SARS-CoV-2 a menores concentraciones de carga viral” (38).
- **Lopinavir-ritonavir:** “Este es un antirretroviral, que inhibe la proteasa, la cual en estudios in vitro inhibe la replicación de los virus SARS-CoV y MERS-CoV (38)”.
- **Remdesivir:** “Este fármaco es un análogo del nucleótido adenosina, su función consistiría en inhibir la replicación viral mediante la ARN-polimerasa” (38). “Se recomienda para pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 grave sin ventilación mecánica, esto debido a que en algunos estudios se encontró que podría disminuir la necesidad de ventilación mecánica, así como



el tiempo de recuperación. La dosis recomendada en adultos es 200 mg el primer día EV, y luego 100 mg diarios por 4 días siguientes” (39).

b) **Antimaláricos:** “Dentro de este grupo tenemos a la hidroxicloroquina y cloroquina, las cuales son aminas ácido trópicas sintéticas, estas son utilizadas para profilaxis antiparasitaria y para el tratamiento de la malaria. En cuanto a su efecto sobre los virus, se cree que aumenta el pH endosómico necesario para la unión de este a la célula, y además que interfiere en la glucosilación de los receptores celulares del virus que provoca el COVID-19” (38).

c) **Interferones e inmunoglobulinas:**

- **Interferones:** “son glicoproteínas que pertenecen a la familia de las citocinas, su función consiste en la activación de endorribonucleasas para así impedir la replicación del virus SARS-CoV-2. En estudios in vitro se reportaron que el interferón  $\alpha$  y  $\beta$  están implicados en la inhibición de la replicación” (38).
- **Inmunoglobulina intravenosa:** “Disminuye las concentraciones de citocinas proinflamatorias, con lo cual bloquea la interrelación entre las células presentadoras de antígenos y las células T autorreactivas” (38).

d) **Biológicos:**

- **Tocilizumab:** “Este anticuerpo monoclonal compite con la interleucina 6 (IL-6), la cual como se sabe es la que genera la tormenta de citocinas, por lo cual disminuye su actividad proinflamatoria que causa daño pulmonar agudo” (38). “Se sugiere una dosis de 8 mg/kg administrado en 60 minutos en dosis única por vía endovenosa y dosis máxima de 800 mg” (34), “como una opción para personas que requieren oxígeno de alto flujo o soporte respiratorio más intensivo, más específicamente si dichos pacientes tienen necesidades de oxígeno cada vez mayores por motivos relacionados con la COVID-19, pero no



si sus necesidades de oxígeno son estables o empeoran debido a otras causas de descompensación respiratoria. Este fármaco se debe evitar su uso en personas con hipersensibilidad a este medicamento, infecciones graves mal controladas diferentes a COVID-19, recuento de plaquetas  $<50\ 000$ , recuento absoluto de neutrófilos (RAN)  $<1000$  células/microL, alanina aminotransferasa (ALT)  $>10$  veces el límite superior normal y riesgo elevado de perforación gastrointestinal.” (39).

**e) Plasma convaleciente COVID-19:**

“Consiste en el plasma de pacientes que ya se curaron de la enfermedad provocada por el COVID-19, se cree que los anticuerpos formados para contener la enfermedad serían transfundidos, y de este modo neutralizarían y disminuirían la viremia” (38); pero las investigaciones disponibles aun no son certeras respecto a si esto es cierto, por lo cual su utilización no se encuentra dentro de las recomendaciones para el tratamiento.” (39).

**f) Baricitinib e inhibidores de JAK:**

“Baricitinib inhibe la quinasa Janus (JAK), fármaco utilizado para el manejo de la artritis reumatoide, teniendo un efecto inmunomodulador, y además de eso podría tener efectos antivirales interfiriendo con la entrada viral. Algunos estudios sugieren baricitinib como una opción en casos de requerimiento de oxígeno de flujo alto o ventilación no invasiva y en casos seleccionados con oxigenoterapia de flujo bajo pero que están progresando hacia la necesidad de niveles más altos de asistencia respiratoria a pesar de iniciar la dexametasona”.

**g) Ivermectina:**



“En casos con diagnóstico de COVID-19, se reserva la ivermectina para prevenir la reactivación de Strongyloides en pacientes seleccionados que usan glucocorticoides. Actualmente no se usa en el manejo de pacientes con COVID-19, excepto para ensayos clínicos” (39).

**h) Inhibidores de interleucina 1:**

“La interleucina 1 es una citocina que tiene un efecto proinflamatorio, ha sido asociada con casos graves de COVID-19, por tal se sugiere que el uso de inhibidores de esta interleucina, como por ejemplo anakinra, reduzcan la mortalidad del COVID-19, pero el papel potencial de este medicamento aún no está comprobado” (39).

**i) Dexametasona y corticoesteroides:**

“Estos medicamentos tienen un efecto antiinflamatorio inhibiendo la tormenta de citocinas, el cual es el principal evento que causa daño pulmonar agudo en la enfermedad por SARS-CoV-2, su uso esta principalmente recomendado en pacientes con evolución rápida y agresiva, dificultad respiratoria aguda o shock séptico” (38), además de pacientes que reciben oxígeno suplementario o soporte ventilatorio” (39).

- La dosificación de dexametasona es 6 mg VO o EV, cada 24 hrs, por un tiempo máximo de 10 días, pero si el paciente sale de alta antes puede ser suspendido.
- En caso de no contar con dexametasona, se pueden considerar otras alternativas como:
  - Prednisona 40 mg cada 24 horas VO, máximo de 10 días (34).
  - Metilprednisolona 8 mg c/6 h o 16 mg c/12 h EV, máximo 10 días (34).
  - Hidrocortisona 50 mg 6 horas vía endovenosa por 10 días como máximo (34).



**j) Tratamiento empírico para neumonía bacteriana:**

“El uso de antibióticos, como terapia empírica para tratamiento de neumonía de origen bacteriano en casos con diagnóstico confirmado de COVID-19 no está recomendado (39), se encontró una frecuencia baja de coinfecciones bacterianas en casos de COVID-19, aun a pesar de ello, la tasa de uso de antibióticos de forma empírica va desde 70% hasta 90% (40). En nuestro país, se realizó un estudio sobre los pacientes hospitalizados en el departamento de Lima, de los cuales el 85,8% tomó algún antibiótico antes de su hospitalización, dentro de estos los más usados fueron azitromicina en el 62,2% e ivermectina en el 66,9%.” (41).

“Por lo expuesto, es necesario el uso de biomarcadores que nos ayuden a diferenciar entre una infección de origen viral y otra de origen bacteriano, y de esta forma disminuir el uso masivo e indiscriminado de los antibióticos, estos biomarcadores son: procalcitonina, PCR, proadrenomedulina, calprotectina y proteína MxA” (42).

- i. Procalcitonina: “este biomarcador es una proteína compuesta por 116 aminoácidos, que fue sintetizada por el gen CALC-I que se localiza en el cromosoma 11. Se sintetiza en pequeñas cantidades en las células C ubicadas en las glándulas tiroides, y en células neuroendocrinas en el pulmón, en una persona normal, es decir sin ningún estado patológico, y sus concentraciones en sangre son casi indetectables; mas no en estados de sepsis de origen bacteriano, en estos casos también se sintetiza en otros tejidos y órganos, como hígado, bazo, testículos, tejido adiposo o cerebro, creando un incremento de sus concentraciones séricas de forma considerable. El aumento de los valores de procalcitonina se produce con infecciones bacterianas, mas





- no en infecciones de origen viral; por lo cual, puede ser útil para diferenciarlas” (42).
- ii. PCR: “La proteína C reactiva proviene de la familia de las pentraxinas, esta se encuentra incrementada como respuesta a una inflamación. Se sintetiza en el hígado en respuesta a algunos factores liberadores, dentro de los cuales está la interleucina 6. Su función es ser un biomarcador de infección, inflamación y daño tisular; todo esto mediante su enlace a la proteína fosfocolina que se encuentra en la superficie de células muertas y en algunas clases de bacterias, para de esa manera activar el sistema del complemento por la vía del complejo C1Q” (42).
  - iii. Proadrenomedulina: “Su función en los cuadros sépticos se ha estudiado con mayor énfasis desde el 2010, especialmente en los casos de neumonía bacteriana. En una investigación realizada el 2011, se la evaluó como factor pronóstico en las neumonías de origen bacteriano, y se encontró que esta proteína podría ser el biomarcador con más capacidad para distinguir entre casos con una evolución desfavorable y los de buena evolución, los valores de proadrenomedulina mayores a 1.2 nmol/L podrían predecir una evolución intrahospitalaria más desfavorable que los pacientes con valores más bajos” (42).
  - iv. Calprotectina: “Esta proteína es expresada por los neutrófilos y se almacena en su citosol, puede llegar a concentraciones entre los 40-50% del contenido de proteínas total dentro del citosol; esta se libera cuando hay una activación de los neutrófilos en el proceso de inflamación, por lo cual podría ser un marcador de activación de estas células” (42).



- v. Proteína de resistencia a los myxovirus inducida por INF (proteína MxA):  
“Cuando se produce una infección producida por un virus, se producen múltiples reacciones moleculares inducidas por IFN, lo cual provoca la unión de éstos a sus receptores, este es un proceso que produce la activación de los genes Mx1 y Mx2, las cuales producen proteínas antivirales Mx (MxA y MxB). Existen estudios en los que se demuestran que al producirse la proteína MxA en las células sanguíneas periféricas, este funciona como un marcador sensible y específico de infección causada por virus, en los que los valores de esta proteína se encuentran en altas concentraciones, mientras que los valores de PCR o procalcitonina se encuentran elevados levemente en casos de infección viral” (42).

“Las consecuencias del uso indiscriminado de antibióticos de manera empírica es una mala práctica que se verá reflejada en poco tiempo. Antes del inicio de la actual pandemia por COVID-19, ya se hablaba de la multiresistencia a antimicrobianos, el cual era un problema de salud pública en el mundo que mataba aproximadamente 700,000 pacientes al año, ahora se predice que en el 2050 la cifra aumentara hasta 10 millones de muertes anualmente” (43).

**k) Anticoagulantes:**

“La patología producida por SARS-CoV-2 en los casos graves, se relaciona con estados de hipercoagulabilidad, esto debido a que como se sabe en los casos de enfermedades infecciosas graves que llegan a sepsis como complicación sistémica, sobre todo en infecciones de causa bacteriana, se produce un estado proinflamatorio, procoagulante y antifibrinolítico, todo esto provocado por múltiples tipos celulares con potencial inflamatorio que causan daño en el endotelio. La coagulopatía producida en la enfermedad por COVID-19 tiene la



característica de presentar aumento en los valores de fibrinógeno y Dímero D, leve elevación del TP y TTPa, y además leve descenso de plaquetas, sobre todo en las primeras etapas de esta patología. El estado de hipercoagulabilidad al parecer se asocia con el estado de gravedad y de inflamación, mas no con la actividad del virus. Se cree que la tormenta de citocinas producida por la activación excesiva de la inmunidad innata causa daño en el sistema microvascular, activando así los procesos de coagulación” (44).

“Diversas investigaciones sugieren usar profilaxis antitrombótica con heparinas de bajo peso molecular para todos los casos hospitalizados con diagnóstico de COVID-19, excepto en los que tengan contraindicaciones absolutas; además de que dicho tipo de heparinas se ha demostrado que tiene un efecto antiinflamatorio, y disminuye la generación de trombina, lo cual modificaría el curso natural de la coagulación intravascular diseminada. Asimismo, la Sociedad Americana de Hematología (ASH por sus siglas en inglés) sugiere fondaparinux como una alternativa a las heparinas de bajo peso molecular.” (45).



## CAPÍTULO III

### MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El determinado estudio tuvo un enfoque de investigación cuantitativo, el tipo de investigación fue relacional, con un diseño no experimental, retrospectivo y transversal.

“El enfoque de investigación adoptado para este estudio fue cuantitativo, basado en el método deductivo, el cual es un procedimiento que se fundamenta en la lógica y el razonamiento. Para el uso de este método se realiza el análisis de leyes, de aplicación universal y de validez comprobada; luego la deducción de un proceso objetivo derivada de una ley, es decir las hipótesis; y finalmente la verificación objetiva de estas últimas” (46–49).

El tipo de investigación fue relacional porque se buscó la relación estadística que pretende determinar la relación entre las variables o los resultados de variables (covariación) (49–51).

“El diseño fue no experimental porque se trata de un estudio en el que no se cambiara de forma intencional a las variables independientes para observar su efecto sobre otras variables, por el contrario lo que se realizó es observar fenómenos en su estado natural, y luego analizarlos” (48).

Fue transversal debido a que se obtuvo información de lo que se quiso estudiar (población o muestra) en una sola oportunidad (49).

Fue retrospectivo debido a que la información se recolectó de historias clínicas de pacientes que fueron hospitalizados en un periodo de tiempo.



### **3.2. ÁMBITO DE ESTUDIO**

Esta investigación se llevó a cabo en el “Hospital Regional Manuel Núñez Butron”, periodo de julio 2020 a junio del 2021. Este hospital se ubica a 3823 msnm en el distrito, provincia y departamento de Puno, aquí se refieren a los pacientes de los establecimientos de Salud de la zona sur del departamento; cuenta con las cuatro especialidades básicas (medicina, gineco obstetricia, cirugía y pediatría), y también con otras especialidades y subespecialidades, además cuenta con sala de rayos X, laboratorio clínico, área de ecografía, tomografía y UCI; brinda atención a la población por emergencia las 24 horas. Es un hospital docente que cuenta con médicos residentes de diversas especialidades e internos de varias profesiones y universidades. Actualmente cuenta con un área para pacientes con diagnóstico de COVID 19. En relación a los aspectos climatológicos, debido a su altitud tiene un clima seco, con presencia de lluvias intensas en los primeros meses del año, existe una temporada de frío intenso en los meses de mayo hasta agosto, llegando a temperaturas bajo cero”.

### **3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA**

La población incluyó a todos los casos mayores de 14 años, diagnosticados con COVID-19, ingresados a hospitalización en el área COVID del servicio de Medicina del “Hospital Regional Manuel Núñez Butron Puno” desde el 1 de julio del 2020 al 30 de junio del 2021.

Para la muestra se incluyó a todos los casos que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión, teniendo un número total de 142 pacientes.



### **3.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### **3.4.1. Criterios de inclusión**

- Pacientes diagnosticados con COVID-19 por prueba molecular (PCR), prueba rápida y/o por criterios imagenológicos.
- Pacientes de ambos sexos, mayores de 14 años.
- Pacientes con tiempo de hospitalización mínimo de 7 días.
- Pacientes con tiempo de hospitalización máximo de 14 días.
- Pacientes sin comorbilidades.
- Pacientes con historias clínicas con datos completos.
- Pacientes que no hayan recibido terapia antiviral.

#### **3.4.2. Criterios de exclusión**

- Pacientes sin diagnóstico de COVID-19 por prueba molecular, prueba rápida y/o imagenología.
- Pacientes menores de 14 años.
- Pacientes con tiempo de hospitalización menor de 7 días.
- Pacientes con tiempo de hospitalización mayor de 14 días.
- Pacientes con comorbilidades.
- Pacientes con historias clínicas con datos incompletos.
- Pacientes que hayan recibido terapia antiviral.

### 3.5. VARIABLES Y SU OPERACIONALIZACIÓN

– Variables dependientes:

VARIABLE	INDICADOR	CATEGORIAS	ESCALA	TIPO DE VARIABLE
Desenlace de la hospitalización	Recuperado	Si	Nominal	Cualitativa
		No		
	Fallecido	Si	Nominal	
		No		

– Variables independientes:

VARIABLE	INDICADOR	CATEGORIAS	ESCALA	TIPO DE VARIABLE
<b>Características clínicas</b>				
Edad	Años		De razón	Cuantitativa
Sexo	Historia Clínica	Masculino	Nominal	Cualitativa
		Femenino		
<b>Valores de laboratorio</b>				
Proteína C reactiva	Mg/L		De razón	Cuantitativa
Leucocitos	Unidades por 10 <sup>9</sup> /L		De razón	Cuantitativa
Linfocitos	Unidades por 10 <sup>9</sup> /L		De razón	Cuantitativa
Neutrófilos	Unidades por 10 <sup>9</sup> /L		De razón	Cuantitativa
Hemoglobina	g/dL		De razón	Cuantitativa
Plaquetas	Unidades por 10 <sup>9</sup> /L		De razón	Cuantitativa
Glucosa	mg/dl		De razón	Cuantitativa
TGO	U/L		De razón	Cuantitativa
TGP	U/L		De razón	Cuantitativa
DHL	U/L		De razón	Cuantitativa
<b>Tratamiento antibiótico</b>				
Tratamiento antibiótico recibido	Vancomicina	Si	Nominal	Cualitativa
		No		
	Meropenem	Si	Nominal	
		No		
	Azitromicina	Si	Nominal	
		No		
	Imipenem	Si	Nominal	
		No		
	Ceftriaxona	Si	Nominal	
		No		
	Ciprofloxacino	Si	Nominal	
		No		
	Ceftazidima	Si	Nominal	
		No		
Metronidazol	Si	Nominal		
	No			
Clindamicina	Si	Nominal		
	No			
Cefazolina	Si	Nominal		
	No			
Piperacilina tazobactam	Si	Nominal		
	No			
Cefotaxima	Si	Nominal		
	No			
<b>Uso de anticoagulantes</b>				
Anticoagulante	Enoxaparina	No se uso	Nominal	Cualitativa
		40mg	Nominal	
		60mg	Nominal	



### **3.6. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Se recogieron los datos a través de una revisión de todas las historias clínicas de los casos hospitalizados en el área COVID del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón desde el 1 de julio del 2020 al 30 de junio del 2021.

El instrumento para la recolección de datos fue una ficha en donde se detallan todas las variables necesarias para la investigación.

### **3.7. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Para recolectar la información se solicitó la autorización al director del “Hospital Regional Manuel Núñez Butron” Puno en coordinación con la unidad de docencia e investigación; para la ejecución de este proyecto y el acceso a la revisión de historias clínicas y demás documentos que fueron necesarios para la realización de esta investigación. Se coordinó con el jefe del área COVID, para solicitar el ingreso a dicha área y revisar los libros de ingresos y egresos y hacer un listado de todos los casos ingresados por COVID-19 desde el 1 de julio del 2020 al 30 de junio del 2021, luego se coordinó con el área de estadística y admisión para la exploración de las historias clínicas de dichos casos; por último, se procedió al llenado de las fichas de recolección de datos, tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.

### **3.8. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

Los datos recopilados en las fichas de recolección de datos fue pasada a una base de datos en Excel 2019 y luego en el paquete estadístico SPSS IBM (Statistical Package for the Social Sciences) versión 27.





### **Para el análisis estadístico:**

Para realizar el análisis descriptivo se utilizaron tablas y gráficos de porcentajes y frecuencias, así como también la media y desviación estándar para las variables cuantitativas.

Para analizar la relación entre sexo y edad con el desenlace de la hospitalización se utilizó la prueba de chi cuadrado, definiendo una significación estadística con una  $p < 0.05$ .

Para analizar la relación entre cada uno de los parámetros de laboratorio al ingreso de la hospitalización con el desenlace, se utilizó la prueba paramétrica de Test de Student, por asociar una variable cuantitativa con otra cualitativa dicotómica respectivamente, definiendo una significación estadística con una  $p < 0.05$ .

Para analizar la relación entre los antibióticos profilácticos y el uso de enoxaparina con el desenlace de la hospitalización, se utilizó la prueba de chi cuadrado y la razón de momios, con un intervalo de confianza al 95%.

### **3.9. ASPECTOS ÉTICOS**

En la presente investigación no se tuvo ningún contacto con los pacientes que se incluyen en el estudio, por lo cual, no fue necesaria una solicitud de consentimiento informado; sin embargo, los datos personales se manejaron en confidencialidad.

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 4.1. RESULTADOS

Las características epidemiológicas analizadas en 142 pacientes, se muestran en la Tabla 1 y 2, que se analizan a continuación:

**Tabla 1:** Sexo según desenlace en pacientes ingresados por COVID-19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón.

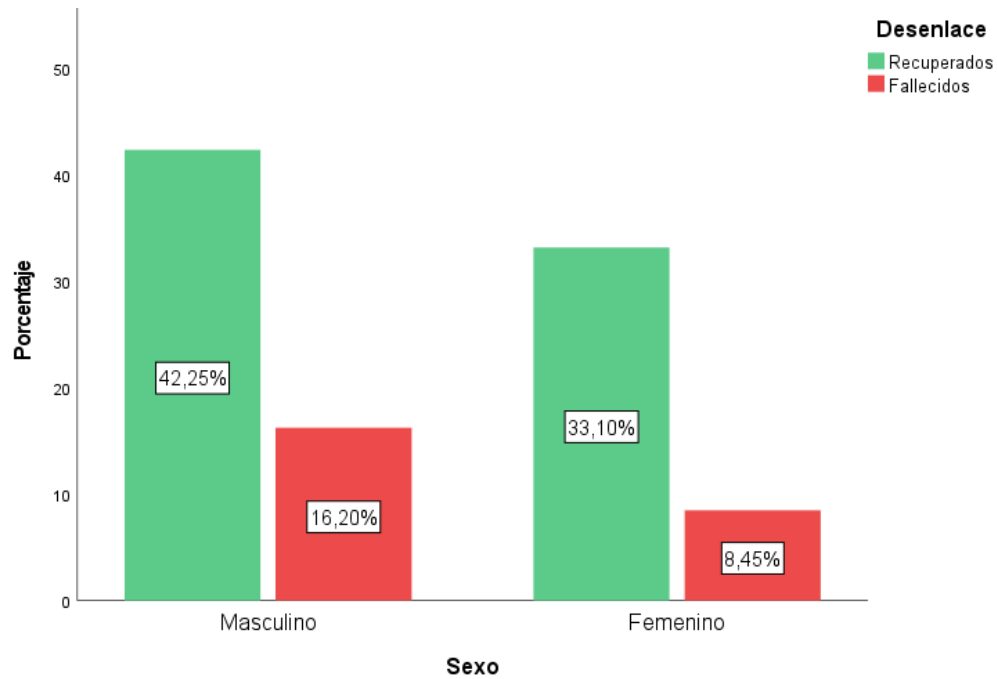
Sexo	Desenlace				Total	
	Recuperados		Fallecidos			
Masculino	60	42,25%	23	16,20%	83	58,45%
Femenino	47	33,10%	12	8,45%	59	41,55%
Total	107	75,35%	35	24,65%	142	100,00%

$\chi^2 = 1,009$      $\nu = 1$      $p = 0,315$

*FUENTE:* Elaborado por el equipo de trabajo

En la Tabla 1, se observa la asociación entre el sexo y el desenlace de pacientes ingresados por COVID-19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de la ciudad de Puno. El 58.45% perteneció al sexo masculino, donde el 42,25% se recuperó y 16,2% falleció; así mismo, 41,55% pertenecieron al sexo femenino, donde el 33,1% se recuperó y 8,45 % falleció.

Finalmente, mediante una prueba  $\chi^2$ , se estableció que la relación entre sexo y desenlace (recuperados y fallecidos) no fue estadísticamente significativo ( $p = 0.315$ ).



**Figura 1.** Sexo según desenlace en pacientes ingresados por COVID-19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón.

**Tabla 2:** Edad según desenlace en pacientes ingresados por COVID-19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón.

Edad	Desenlace				Total	Total (%)
	Recuperados		Fallecidos			
< 40	27	19,01%	4	2,82%	31	21,83%
40–49	25	17,61%	8	5,63%	33	23,24%
50–59	27	19,01%	2	1,41%	29	20,42%
60–69	15	10,56%	9	6,34%	24	16,90%
≥ 70	13	9,15%	12	8,45%	25	17,61%
<b>Total</b>	<b>107</b>	<b>75,35%</b>	<b>35</b>	<b>24,65%</b>	<b>142</b>	<b>100,00%</b>

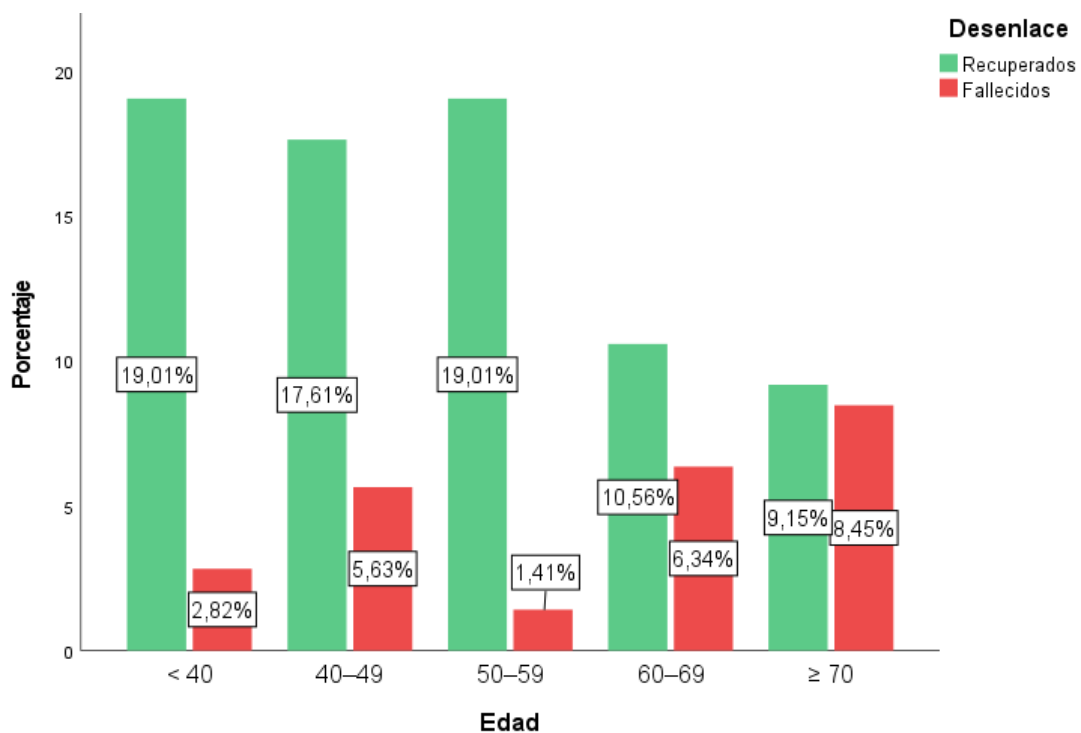
$\chi^2 = 16,7 \quad v = 4 \quad p = 0,002$

FUENTE: *Elaborado por el equipo de trabajo*

En la Tabla 2, se observa la asociación entre la edad y el desenlace de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón. El 23.24% tuvieron una edad comprendida entre 40 a 49 años, donde, 17.61% se recuperó y 5.63% falleció; también, el 21.83% fueron pacientes menores de 40 años, de los cuales, 19.01% se recuperó y 2.82% falleció; así mismo, 20.42% estaban entre una edad

de 50 a 59 años, donde el 19.01% se recuperó y 1.41% falleció; por otro lado, 17,61% tuvo una edad mayor o igual a 70 años, donde el 9.15% se recuperó y 8.45% falleció; y también, el 16.9% tuvo una edad entre 60 a 69 años, de los cuales, 10.56% se recuperó y 6.34% falleció. Además, observamos que la mayoría de pacientes se recuperó (75.35%) en comparación con los que fallecieron (24.65%). La edad promedio fue de 53.77 años.

Finalmente, mediante una prueba Chi<sup>2</sup>, se estableció que la relación entre la edad y el desenlace (recuperados y fallecidos) fue estadísticamente significativo ( $p = 0.002$ ), es decir, los que tienen menor edad tendieron a recuperarse, mientras los que tenían más edad fallecieron.



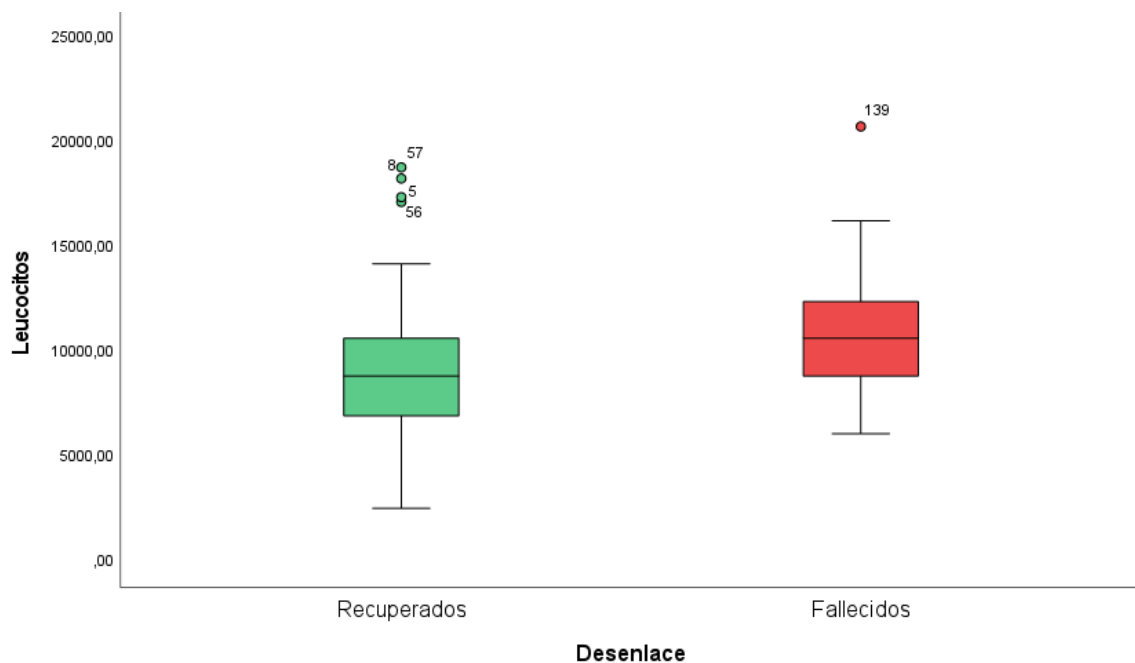
**Figura 2.** Edad según desenlace en pacientes ingresados por COVID-19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón.

**Tabla 3:** Comparación de pruebas (medias) de laboratorio según desenlace en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón.

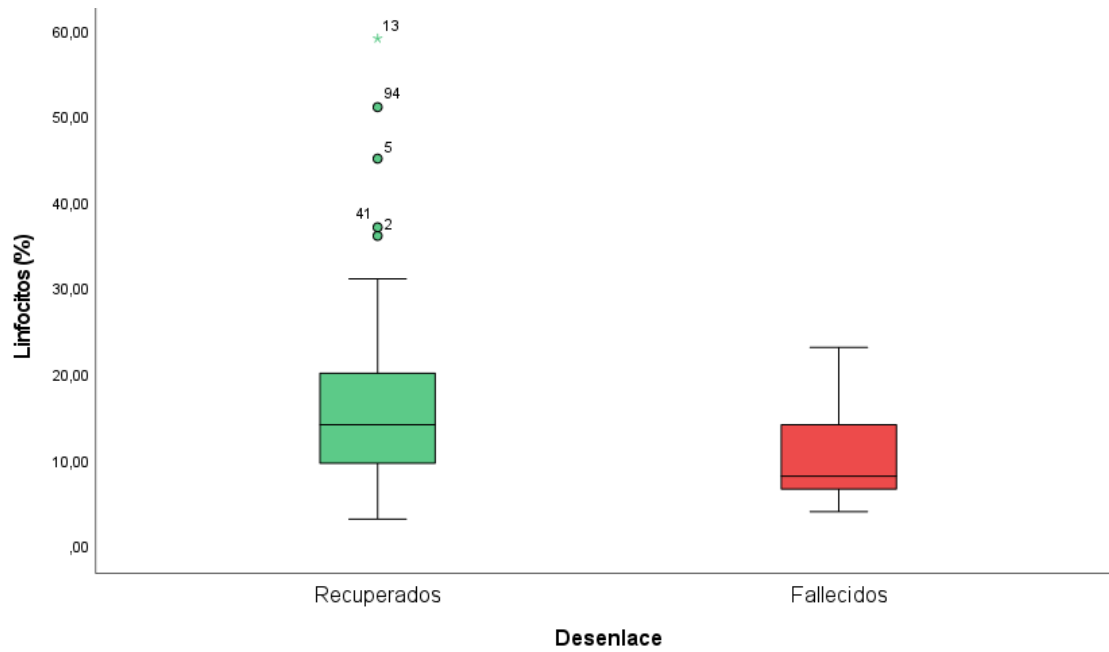
Variables	Desenlace										p -valor			
	Recuperados					Fallecidos						Total		
	Media	DE	n	n	n	Media	DE	n	n	n		Media	DE	n
PCR	97,02	72,42	80	116,18	57,14	57,14	28	101,99	69,04	108				0,208
Leucocitos x 10 <sup>3</sup> por mm <sup>3</sup>	8,87	2,96	107	10,71	3,19	3,19	35	9,32	3,11	142				0,002
Linfocitos (%)	15,86	9,53	107	10,27	5,09	5,09	35	14,48	8,96	142				0,000
Neutrófilos (%)	81,08	10,14	107	86,44	6,00	6,00	35	82,40	9,55	142				0,000
Hemoglobina (g/dL)	16,67	2,28	106	16,67	2,61	2,61	35	16,67	2,36	141				0,996
Plaquetas x 10 <sup>3</sup> por mm <sup>3</sup>	298,56	97,58	106	309,10	92,49	92,49	32	301,00	96,20	138				0,589
Glucosa (mg/dL)	120,81	36,00	99	124,42	36,24	36,24	31	121,67	35,95	130				0,628
TGO (U/L)	63,86	52,30	90	59,59	44,48	44,48	26	62,90	50,50	116				0,706
TGP (U/L)	71,70	61,72	89	61,11	75,59	75,59	26	69,30	64,91	115				0,467
DHL (U/L)	786,99	369,14	72	985,33	470,59	470,59	27	841,08	406,64	99				0,030

FUENTE: Elaborado por el equipo de trabajo

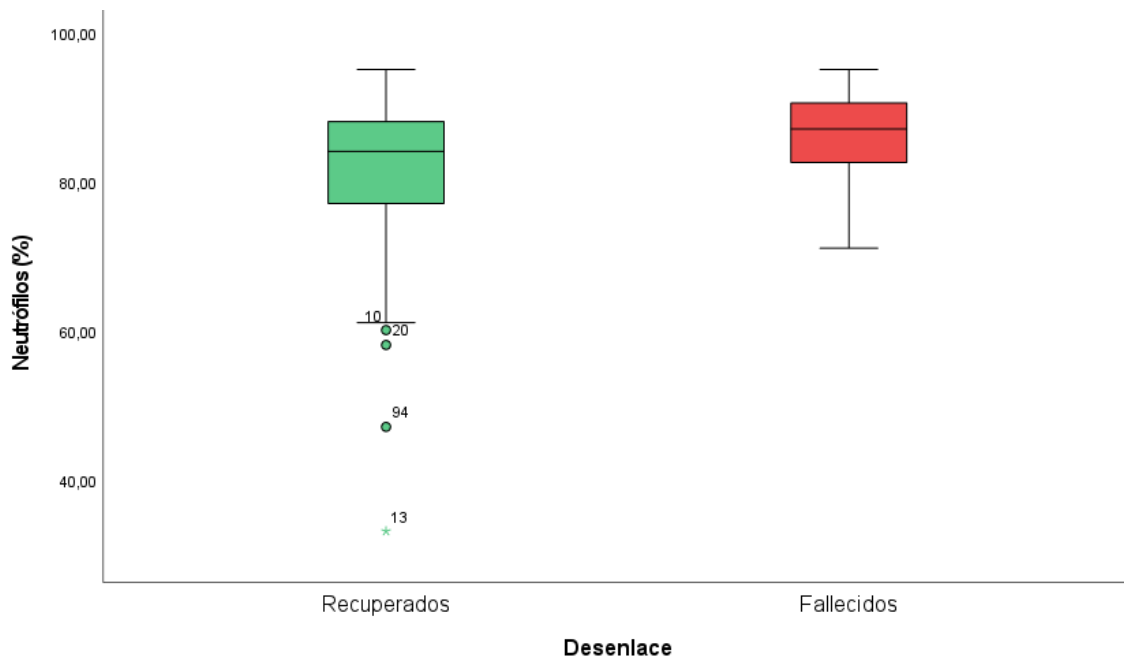
En la Tabla 3, se observa que los pacientes recuperados tenían una media mayor de Linfocitos, TGO y TGP; y medias menores con respecto a PCR, Leucocitos, Neutrófilos, Plaquetas, Glucosa y DHL en comparación con los fallecidos. Al relacionar las medias de Leucocitos, Linfocitos, Neutrófilos y DHL; estos se encontraron estadísticamente significativos ( $p < 0.05$ ), es decir que a mayor número de leucocitos, neutrófilos y DHL hubo mayor riesgo de fallecimiento, y por el contrario, a menor valor de linfocitos mayor riesgo de muerte, lo cual se puede observar mejor en las Figuras 3, 4, 5 y 6 respectivamente.



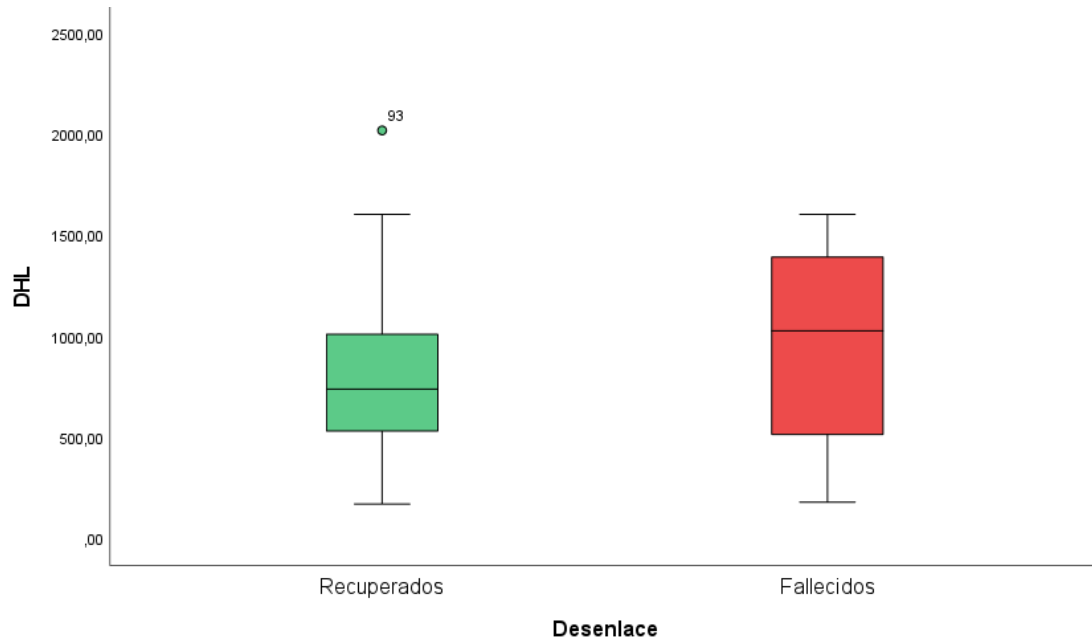
**Figura 3.** Comparación de leucocitos (medias) según desenlace en pacientes ingresados por COVID-19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón.



**Figura 4.** Comparación de linfocitos (medias) según desenlace en pacientes ingresados por covid-19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón.



**Figura 5.** Comparación de Neutrófilos (medias) según desenlace en pacientes ingresados por COVID-19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón.



**Figura 6.** Comparación de DHL (medias) según desenlace en pacientes ingresados por COVID-19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón.

**Tabla 4:** Fármacos administrados a pacientes ingresados por COVID-19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón

Fármaco	Frecuencia	%
Enoxaparina (40 mg)	66	46,48%
Enoxaparina (60 mg)	71	50,00%
Vancomicina	20	14,08%
Meropenem	7	4,93%
Azitromicina	49	34,51%
Imipenem	10	7,04%
Ceftriaxona	97	68,31%
Ciprofloxacino	5	3,52%
Ceftazidima	26	18,31%
Metronidazol	1	0,70%
Clindamicina	53	37,32%
Cefazolina	1	0,70%
Cefotaxima	1	0,70%

*FUENTE: Elaborado por el equipo de trabajo*

Según la Tabla 4, los fármacos suministrados con mayor frecuencia en pacientes ingresados por covid-19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, fueron Ceftriaxona (68.31%), Enoxaparina de 60 mg (50%), y Enoxaparina de 40 mg



(46.48%). También, podemos notar que los fármacos menos administrados a los pacientes fueron Cefotaxima, Cefazolina y Metronidazol con 0.7% cada uno; Ciprofloxacino (3.52%) y Meropenem (4.93%).

**Tabla 5:** Análisis bivariado de pacientes ingresados por COVID-19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón

Fármacos	RM/Odds ratio	IC (95%)	Chi cuadrada	P
Enoxaparina (40 mg)	0,60	0,28-1,32	1,63	0,202
Enoxaparina (60 mg)	1,46	0,68-3,16	0,95	0,33
Vancomicina	2,35	0,87-6,32	2,95	0,086
Meropenem	2,41	0,51-11,36	1,32	0,252
Azitromicina	0,39	0,16-0,97	4,33	0,038*
Imipenem	3,40	0,92-12,54	3,72	0,054
Ceftriaxona	0,32	0,14-0,71	8,36	0,004*
Ciprofloxacino	2,10	0,34-13,12	0,66	0,417
Ceftazidima	2,28	0,92-5,63	3,27	0,071
Metronidazol	0,75	0,68-0,83	0,33	0,566
Clindamicina	0,71	0,32-1,60	0,69	0,406
Cefazolina	0,24	0,18-0,32	3,08	0,079
Cefotaxima	0,75	0,68-0,827	0,33	0,566

\* La p fue significativa al 0.05.

RM: Razón de momios/odds ratio

IC (95%): Intervalo de confianza al 95%

La Tabla 5 expone que, de los fármacos estudiados, el uso de Azitromicina y Ceftriaxona se asoció a pacientes recuperados. Por el contrario, los fármacos restantes no fueron significativos.

## 4.2. DISCUSIÓN

La patología producida por el virus SARS COV 2, actualmente se encuentra en descenso y ya se puede vislumbrar el fin de la pandemia, pero la enfermedad no desaparecerá, el siguiente paso es recolectar las investigaciones realizadas en diversas partes del mundo para poder unificar un protocolo eficaz en los 3 niveles de prevención.



Respecto a las características epidemiológicas, en este estudio se encontró que el sexo masculino fue el que predominó, coincidiendo con otros estudios (4,10,13,14,16,19).

Al relacionar la edad con el desenlace de la hospitalización (recuperados y fallecidos), los resultados son concordantes con los de todos otros estudios, en los cuales a mayor edad se encontró mayor mortalidad (20), y que existe relación estadísticamente significativa entre la edad y el desenlace, es decir, los que tienen menor edad tendieron a recuperarse, mientras que a mayor edad más riesgo de muerte.

En cuanto a los valores de laboratorio, en la investigación de Collins et al. (12) se encontró que los pacientes que fallecieron tuvieron a su ingreso a hospitalización valores mayores de 10 000 por  $\text{mm}^3$  de leucocitos, PCR  $>150$  mg/L y LDH  $>450$  U/L, y valores de linfocitos  $<20\%$ , en comparación con los casos referidos o dados de alta; así también, los casos que fallecieron tenían al ingreso un valor medio muy elevado en leucocitos, PCR y LDH, y un valor medio menor de linfopenia en comparación con los pacientes referidos o dados de alta; en relación a la asociación con mortalidad, la leucocitosis, el conteo de plaquetas  $<300\ 000$  por  $\text{mm}^3$ , LDH  $>450$  U/L, se relacionaron de manera independiente con mayor mortalidad. En la investigación de Sanchez et al. (32) se halló que el valor medio de linfocitos fue inferior a los normales y por el contrario, el valor medio de LDH fue superior a los valores normales; de la misma forma los valores de leucocitos y LDH fueron más altos en los pacientes con más gravedad; en cuanto a las plaquetas, no mostraron diferencias estadísticas. Estas 2 investigaciones mencionadas concuerdan con los resultados del presente estudio, ya que los pacientes fallecidos tuvieron valores medios más altos de PCR, leucocitos, neutrófilos, plaquetas, glucosa y DHL; así como valores medios más bajos de linfocitos,



TGO y TGP, con respecto a los pacientes recuperados; de todos estos, hay diferencias significativas estadísticamente con respecto a valores altos de leucocitos, neutrófilos y DHL, y valores bajos de linfocitos, que se asocian a pacientes fallecidos.

Al referirnos a los antibióticos de uso profiláctico usados en los pacientes ingresados por COVID-19, el uso de estos de manera muy frecuente o hasta a veces general, fue producto del desconocimiento de tratamientos específicos para esta nueva enfermedad; se conoce que puede existir asociación de COVID-19 con infecciones bacterianas, que pudieron causar este uso indiscriminado, empero la evidencia disponible relata que esto es poco frecuente (40); también no debemos de olvidar el problema de la resistencia bacteriana, la cual ya era un problema de salud pública antes de la pandemia, que mata alrededor de 700 000 personas anualmente(43); según diversos estudios el uso de antibióticos solo es necesario en pacientes graves o con criterios que sugieran una coinfección bacteriana, ayudados con el uso de exámenes como procalcitonina, hemograma, cultivos, y tomografía pulmonar; pero dichos estudios no se encuentran disponibles en todos los hospitales del país, sobre todo en los más alejados (5). Los antibióticos más usados en el tratamiento empírico incluyen ceftriaxona, azitromicina, vancomicina, quinolonas, carbapenémicos y piperacilina-tazobactam, todos estos medicamentos pertenecen a la categoría “watch” y “reserve” según la clasificación AWaRe 2019 de la OMS, que tienen una gran capacidad de seleccionar a microorganismos multirresistentes, por lo cual se deben de usar con mucho cuidado y como última línea en infecciones bacterianas; un hecho que también se debe de tener en cuenta es que existen estudios que reportan peores resultados con el uso de antibióticos, esta asociación podría deberse a que en modelos animales se demostró que el uso de antibióticos alteraba la microbiota intestinal, lo que podría modificar la inmunidad celular, específicamente los linfocitos T-CD8+, predisponiendo



a mayor gravedad de la enfermedad; otros estudios afirman que las “cefalosporinas de tercera generación pueden aumentar las concentraciones de citocinas pro inflamatorias, como interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral alfa por vías independientes al de la liberación de endotoxinas”, lo que contribuiría a más inflamación (42). En una investigación prospectiva de serie de tiempo en Argentina, en donde se incluyeron 301 pacientes, se implementaron Programas de Optimización de uso de Antimicrobianos (PROA), se analizó la prevalencia del uso de antibióticos en 4 tiempos, obteniendo como resultado que al inicio del estudio la prevalencia del uso de antibióticos fue de 64% y al final llegó a 8.1%, y no se observaron cambios en la mortalidad ni en el paso a UCI luego de la implementación del programa.(40) Otro estudio observacional en México, que incluyó a 200 pacientes, se encontró asociación a mayor mortalidad el haber usado ivermectina, hidroxiclороquina, metilprednisolona y moxifloxacino, no encontrando relación con ceftriaxona y azitromicina. En esta investigación los hallazgos indican que en la totalidad de los pacientes estudiados se usó antibióticos de forma empírica, los más usados fueron ceftriaxona (68.31%), clindamicina (37.32%) y azitromicina (34.51%); de todos los antibióticos usados, azitromicina y ceftriaxona resultan estadísticamente significativos asociándose a mayor número de pacientes recuperados.

El uso de tromboprofilaxis estuvo validado para el manejo de pacientes COVID-19 debido a que estos presentan un estado de hipercoagulabilidad, hasta en 43% en casos críticos, siendo este grupo el de mayor riesgo (52); el patrón de coagulopatía más frecuente se asocia al aumento en los niveles de fibrinógeno y dímero D, existen consensos que proponen la administración temprana de heparinas de bajo peso molecular como primera opción en pacientes que requieran ingreso hospitalario, por el contrario la anticoagulación terapéutica se reserva para casos graves (44); esto tiene



gran importancia porque las complicaciones trombóticas asociadas a esta infección se reconocen como la principal causa de muerte (53). En un estudio observacional en 200 pacientes en México, se encontró que el “fármaco más utilizado fue la enoxaparina, del cual recibir dosis de 60 mg se asoció a menor riesgo de fallecer comparado con recibir 40 mg” (4); esto contrasta con nuestros resultados, en el que encontramos que el uso de enoxaparina con dosis profiláctica fue de 46.48% y dosis terapéutica 50%, y ninguno de estos dos tienen relación significativamente estadística con mayor riesgo de muerte.



## V. CONCLUSIONES

1. La relevancia de los valores altos de leucocitos, neutrófilos y DHL; y valores bajos de linfocitos, al momento del ingreso a la hospitalización; está claramente apoyada por los resultados actuales, pudiendo tomarse en consideración como parámetros de laboratorio para predecir un mal pronóstico de los pacientes.
2. En relación al uso de tromboprolifaxis, no se encontró diferencias significativas en cuanto al tipo de dosis (profiláctica y terapéutica) administrada con el desenlace de la hospitalización.
3. En esta investigación el uso de azitromicina y ceftriaxona han resaltado de forma significativa en la recuperación de los pacientes con COVID-19.
4. Los hallazgos sugieren que a mayor edad mayor riesgo de fallecer, por lo cual este también es un factor de riesgo para los pacientes con esta patología.



## VI. RECOMENDACIONES

1. Este estudio resalta la importancia del uso de parámetros de laboratorio, sobre todo leucocitos, linfocitos, neutrófilos y DHL, para evaluar el pronóstico de nuestros pacientes e implementar medidas necesarias. Se recomienda también la implementación de más pruebas de laboratorio en los Hospitales de nuestra región, para un mejor manejo de los pacientes, existen diversas pruebas de laboratorio que nos pueden ayudar a encontrar una coinfección bacteriana, con lo cual podríamos disminuir el uso empírico de antibióticos y utilizarlos solo en los casos que fueran necesario; por otro lado, también podríamos predecir la severidad de los casos para implementar un manejo más adecuado a cada condición.
2. Ante una sospecha de coinfección bacteriana, el uso de ceftriaxona y azitromicina dentro del esquema de tratamiento para COVID-19 podría tomarse en cuenta, por encontrarse relacionado a mayor recuperación de los pacientes; siempre evaluando cada caso y si en realidad es necesario el uso de antibióticos, no contribuyendo así a la resistencia de antibióticos.
3. Se recomiendan estudios adicionales sobre el papel de los antibióticos de uso profiláctico en la evolución clínica de los pacientes, en esta investigación se incluyeron a todos los pacientes, pero sería interesante analizar su efecto en un grupo de casos leves y otro en casos graves; además de poder estudiar de forma específica a estos dos medicamentos.



## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sheng Qun D, Hong Juan P. Characteristics of and Public Health Responses to the Coronavirus Disease 2019 Outbreak in China. *J Clin Med*. 2020;9(2):575.
2. Ralph R, Lew J, Zeng T, Francis M, Xue B, Roux M, et al. 2019-nCoV (Wuhan virus), a novel Coronavirus: Human-to-human transmission, travel-related cases, and vaccine readiness. *J Infect Dev Ctries*. 2020;14(1):3–17.
3. Velásquez Pérez. La COVID-19: reto para la ciencia mundial. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba*. 2021;10(2).
4. Joanico Morales B, Gaspar Chamu AD, Salgado Jiménez M de los Á, Rodríguez Echeverría G. Dosis de enoxaparina asociada a disminución de riesgo de muerte en COVID-19. *Rev Med Inst Mex* [Internet]. 2022;60(1):33–9. Available from: <http://revistamedica.imss.gob.mx/>
5. Pacheco-montoya DA, Soto-alvarado JF. Uso de antibióticos en COVID-19 leve, estudio piloto. *MetroCiencia*. 2022;30(2):3–5.
6. Deng F, Zhang L, Lyu L, Lu Z, Gao D, Ma X, et al. Increased levels of ferritin on admission predicts intensive care unit mortality in patients with COVID-19. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2021;156(7):324–31. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.11.030>
7. de las Heras Flórez S, Rodríguez Afonso J, Carretero Pérez M, Sosa García RM. Utilidad de los parámetros de laboratorio en el pronóstico de los pacientes ingresados por COVID-19. *Rev Med Lab* [Internet]. 2020;1(2):61–8. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7589758>





8. Albarrán Sánchez A, González Ríos RD, Alberti Minutti P, Noyola García ME, Contreras García CE, Anda Garay JC, et al. Asociación de los Índices neutrófilo/linfocito y linfocito/proteína C reactiva con mortalidad por COVID-19. *Gac Med Mex* [Internet]. 2020;156:563–8. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/350566717\\_Association\\_of\\_neutrophil-to-lymphocyte\\_and\\_lymphocyte-to-C-reactive\\_protein\\_ratios\\_with\\_COVID-19-related\\_mortality](https://www.researchgate.net/publication/350566717_Association_of_neutrophil-to-lymphocyte_and_lymphocyte-to-C-reactive_protein_ratios_with_COVID-19-related_mortality)
9. Saquina Jame EF. Dímero D, tiempo de protrombina y plaquetas en la valoración del paciente con COVID-19 [Internet]. Universidad nacional del Chimborazo. Universidad nacional del Chimborazo; 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101607%0Ahttps://doi.org/10.1016/j.ijssu.2020.02.034%0Ahttps://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/cjag.12228%0Ahttps://doi.org/10.1016/j.ssci.2020.104773%0Ahttps://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.011%0Ahttps://doi.o>
10. Del Carpio Orantes L, 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 Mex* [Internet]. 2020;21(4):205–9. Available from: [https://doi.org/10.24245/rev\\_hematol.v21i4.4488](https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v21i4.4488)
11. González Fajardo I, Linares Guerra EM, Díaz Padilla D, Godoy Lóriga LM, Núñez Betancourt A. Cambios en variables hematológicas y velocidad de sedimentación globular de pacientes no críticos con la COVID-19. *Rev Ciencias Médicas* [Internet]. 2020;24(3). Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-)



31942020000300009

12. Collins Camones JA, Loyola Salvatierra FV, Gamarra Lazo RL, Páucar Miranda CJ, Cárdenas Ruiz MG, Grande Castro N, et al. Pruebas de laboratorio y desenlace clínico en pacientes hospitalizados por la COVID-19. *Rev la Soc Peru Med Interna*. 2021;34(2):53–60.
13. Llaro Sanchez MK, Gamarra Villegas BE, Campos Correa KE. Características clínico-epidemiológicas y análisis de sobrevida en fallecidos por COVID-19 atendidos en establecimientos de la Red Sabogal-Callao 2020. *Horiz Med* [Internet]. 2020;20(2). Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-558X2020000200003](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2020000200003)
14. 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. *1987;43(21):1986*. Available from: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/858/version/909>
15. Lozano Y, Palacios E V. Factores asociados a la hospitalización de pacientes con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos de una clínica en 2020. *Horiz Med Lima* [Internet]. 2021;21(1):e1379. Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-558X2021000100008&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2021000100008&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
16. Murrugarra Suarez ST. Factores sociodemográficos y clínicos relacionados a la mortalidad en pacientes COVID-19. Hospital II EsSalud-Chocope. [Internet].



- Repositorio Institucional - UCV. Universidad Cesar Vallejo; 2020. Available from: <http://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/43449>
17. Cardona Rivero AK, Montoya Lizárraga M. COVID19 en población residente de zonas geográficas a alturas superiores a 2500 m.s.n.m. SITUA [Internet]. 2020;23(1):19–26. Available from: [https://pdfs.semanticscholar.org/0d83/c02f911601c620fdf3ee4ac3c56641cf3564.pdf?\\_ga=2.191521455.466574856.1620596714-1518287165.1620596714](https://pdfs.semanticscholar.org/0d83/c02f911601c620fdf3ee4ac3c56641cf3564.pdf?_ga=2.191521455.466574856.1620596714-1518287165.1620596714)
  18. Guzmán Del Giudice OE, Lucchesi Vásquez EP, Trelles De Belaúnde M, Pinedo Gonzales RH, Camere Torrealva MA, Daly A, et al. Características clínicas y epidemiológicas de 25 casos de COVID-19 atendidos en la Clínica Delgado de Lima. Rev la Soc Peru Med Interna [Internet]. 2020;33(1):15–24. Available from: <https://doi.org/10.36393/spmi.v33i1.506>
  19. Escobar G, Matta J, Taype-Huamaní W, Ayala R, Amado J. Características clínicoepidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en un hospital nacional de Lima, Perú. Rev la Fac Med Humana [Internet]. 2020;20(2):180–5. Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rfmh/v20n2/2308-0531-rfmh-20-02-180.pdf>
  20. Díaz Castrillón FJ, Toro Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. Med y Lab. 2020;24(3):183–205.
  21. Vargas Lara AK, Schreiber Vellnagel V, Ochoa Hein E, López Ávila A. SARS-CoV-2: una revisión bibliográfica de los temas más relevantes y evolución del conocimiento médico sobre la enfermedad. Neumol Cir Torax [Internet]. 2020;79(3):185–96. Available from: <https://dx.doi.org/10.35366/96655>



22. Mcintosh AK. COVID-19 : Epidemiología , virología y prevención. UpToDate [Internet]. 2022;1–54. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?search=covid-19&source=search\\_result&selectedTitle=10~150&usage\\_type=default&display\\_rank=10](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?search=covid-19&source=search_result&selectedTitle=10~150&usage_type=default&display_rank=10)
23. Ministerio de Sanidad del Gobierno de España. Actualización n°13. Neumonía por nuevo coronavirus (2019-nCov) en Wuhan, provincia de Hubei, (China) [Internet]. 2020. p. 1–6. Available from: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Actualizacion\\_12\\_2019-nCoV\\_China.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Actualizacion_12_2019-nCoV_China.pdf)
24. OMS. Consideraciones de la Organización Panamericana de la Salud con respecto a la propagación del Nuevo Coronavirus Emergente [Internet]. 2020. Available from: [https://www.paho.org/bol/dmdocuments/REVISADA\\_Consideraciones\\_de\\_la\\_OPS\\_nCoV\\_China\\_FINAL.pdf](https://www.paho.org/bol/dmdocuments/REVISADA_Consideraciones_de_la_OPS_nCoV_China_FINAL.pdf)
25. Maguiña Vargas C, Gastelo Acosta R, Tequen Bernilla A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Rev Medica Hered.* 2020;31:125–31.
26. Palacios Cruz M, Santos E, Velázquez Cervantes MA, León Juárez M. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. *Rev Clínica Española* [Internet]. 2020;221(1):55–61. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.03.001>
27. Naretto Ortiz ÁE, Pereiro MP, Saab MA. Fisiopatología Pulmonar de la COVID-19. *Rev Am Med Respir* [Internet]. 2020;20(4):402–9. Available from: [http://www.ramr.org/articulos/volumen\\_20\\_numero\\_4/articulos\\_revision/articulos\\_revision\\_fisiopatologia\\_pulmonar\\_de\\_la\\_covid-19.pdf](http://www.ramr.org/articulos/volumen_20_numero_4/articulos_revision/articulos_revision_fisiopatologia_pulmonar_de_la_covid-19.pdf)



28. Cruz Duran A, Fernández Garza NE. Fisiopatología de la COVID-19. *Lux Médica*. 2021;16(47).
29. Mcintosh K. COVID-19 : Características clínicas [Internet]. UpToDate. 2022. p. 1–34. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-features?search=covid-19&source=search\\_result&selectedTitle=3~150&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-features?search=covid-19&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3)
30. Caliendo ÁM, Hanson KE. COVID-19 : Diagnóstico [Internet]. UpToDate. 2022. p. 1–33. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/covid-19-diagnosis?search=covid-19&source=search\\_result&selectedTitle=7~150&usage\\_type=default&display\\_rank=7](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-diagnosis?search=covid-19&source=search_result&selectedTitle=7~150&usage_type=default&display_rank=7)
31. Ministerio de Salud del Perú. Modificación del documento de Prevención Diagnóstico y Tratamiento [Internet]. 2020. p. 1–6. Available from: [https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/668361/RM\\_240-2020-MINSA.PDF](https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/668361/RM_240-2020-MINSA.PDF)
32. Sánchez Vera N, Saavedra Hernández D, Hidalgo Mesa CJ, Aguila López M, Abreu Gutiérrez G, Herrera González V, et al. Parámetros de laboratorio clínico en pacientes con la COVID-19 TT - Clinical laboratory parameters in patients with COVID-19. *Rev Cuba med mil* [Internet]. 2021;50(2):e1171–e1171. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572021000200018](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572021000200018)
33. Salud OP de la. Síntesis de evidencia y recomendaciones: Guía para el cuidado



- de pacientes adultos críticos con COVID-19 en las Américas. *Rev Panam Salud Publica*. 2021;45:e128.
34. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica: Manejo de COVID-19: Guía en versión Extensa [Internet]. Vol. 2, Lima: EsSalud. 2021. p. 1–67. Available from: [http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/GPC\\_COVID\\_19\\_Version\\_In\\_Extens\\_o.pdf](http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/GPC_COVID_19_Version_In_Extens_o.pdf)
35. Vásquez Kunze S, Soto Tarazona A, Indacochea Cáceda S, Bisso Andrade A. Guía rápida para la evaluación y manejo del paciente con COVID-19. Sociedad Peruana de Medicina Interna [Internet]. 2020. p. 1–19. Available from: [https://medicinainterna.net.pe/sites/default/files/Guia\\_rapida\\_COVID\\_19\\_V\\_3.0\\_%28sept%29\\_final.pdf](https://medicinainterna.net.pe/sites/default/files/Guia_rapida_COVID_19_V_3.0_%28sept%29_final.pdf)
36. Ministerio de Salud. Documento Técnico: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú. 2020.
37. Salud OM de la. Manejo clínico de la COVID-19: Orientaciones evolutivas. Who [Internet]. 2021;1–86. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340629/WHO-2019-nCoV-clinical-2021.1-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
38. Alva Díaz C, Velásquez Rimachi V, Morán Mariños C, Osoreo Flores M, Chachaima Mar J, Huerta Rosario A, et al. Guías de tratamiento para los pacientes infectados con COVID-19. *Med Int Méx*. 2020;36(4):509–29.
39. Arthur Y K, Rajesh T G. COVID-19: manejo en adultos hospitalizados [Internet]. UpToDate. 2022. p. 1–30. Available from:



[https://www.uptodate.com/contents/covid-19-management-in-hospitalized-adults/print?search=covid-19&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-management-in-hospitalized-adults/print?search=covid-19&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)

40. Jorge L, Lauricella MC, Klajn D, Molina AM, del Valle S, Rodriguez VM. Programa de Optimización del uso de Antimicrobianos durante la Pandemia de COVID-19. *Med (Buenos Aires)*. 2022;1–6.
41. Moyano LM, Leon Jimenez F, Cavalcanti S, Ocaña V. Uso responsable de los antibióticos en COVID-19 en Perú: ad portas de otra pandemia!! Atención Primaria. 2022;54:0–2.
42. Pérez-Martínez CA, Padilla-Santamaría F, Helguera-León SA, Mejía-Cornejo JJ, Casados-Rodríguez BE, Martínez-Abarca CI, et al. Uso y abuso de antimicrobianos en COVID-19: ¿cuándo está justificado prescribir antibióticos? *Med Interna Mex*. 2021;37(6):1015–29.
43. Pérez Martínez CA, Cházaro Rocha EF. Uso de Antibióticos en COVID-19 : ¿ Principio de Parsimonia o Mala Praxis ? *Rev Cadena Cerebros*. 2021;5(1):94–5.
44. López Reyes R, Oscullo G, Jiménez D, Cano I, García Ortega A. Riesgo trombótico y COVID-19: revisión de la evidencia actual para una mejor aproximación diagnóstica y terapéutica. *Arch Bronconeumol*. 2021;57(S1):55–64.
45. Jiménez Soto R, Montiel Romero S, Neme Yunes Y, Demichelis Gómez MR, Inclán Alarcón SI. Estrategias de anticoagulación en pacientes con COVID-19. *Rev Hematol Mex [Internet]*. 2020;21(4):210–24. Available from:



[https://doi.org/10.24245/rev\\_hematol.v21i4.4727](https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v21i4.4727)

46. Cerda Gutierrez H. Los elementos de la investigación. 2da ed. Bogotá: El búho; 2002.
47. García García JA, Jiménez Ponce F, Arnaud Viñas M del R, Ramírez Tapia Y, Lino Perez L. Introducción a la metodología de la investigación en ciencias de la salud. 1ra ed. México D. F.: Mc GRAW HILL; 2011.
48. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio M del P. Metodología de la investigación. 6ta ed. México D. F.: Mc GRAW HILL; 2014.
49. Bernal Torres CA. Metodología de la investigación. 3ra ed. Fernández Palma O, editor. Bogotá: Pearson; 2010. 320 p.
50. Tamayo y Tamayo M. El proceso de la investigación científica. 4ta ed. México D. F.: Limusa; 2003.
51. Gomez Mendoza MÁ, Deslauriers JP, Alzate Piedrahita MV. Cómo hacer tesis de maestría y doctorado. 1ra ed. Bogotá: Ecoe; 2010.
52. Piedrahita Hernández FM, Tacuri Quezada J, Benítez Guerrero M, Acuña Aguas D, Caldas Ochoa J, Ajila Vacacela J, et al. Tromboprofilaxis y anticoagulación en pacientes con COVID-19. Resum Evid Científica. 2020;1–6.
53. Ignacio Ibarra G, García Lee MT, González Avila AI, García Chávez J, Guzmán Chores L, Ledesma De la Cruz C, et al. Propuesta para manejo de la coagulopatía asociada a la COVID-19 en adultos. Gac Med Mex. 2021;157(2):209–14.





## ANEXOS

### ANEXO 1

#### FICHA DE RECOLECCION DE DATOS PARA PROYECTO DE TESIS

##### DATOS GENERALES:

NUMERO DE H. CL.		
EDAD		
SEXO	FEMENINO	
	MASCULINO	
FECHA DE INGRESO A HOSPITALIZACIÓN		
FECHA DE EGRESO DE HOSPITALIZACIÓN		
DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN		
RESULTADO DE LA HOSPITALIZACIÓN	FALLECIDO	
	RECUPERADO	

##### EXAMENES DE LABORATORIO AL INGRESO:

PCR (mg/dL)	
LEUCOCITOS (/mm <sup>3</sup> )	
LINFOCITOS (%)	
NEUTRÓFILOS (%)	
HEMOGLOBINA (g/dL)	

PLAQUETAS (/mm <sup>3</sup> )	
GLUCOSA (mg/dl)	
TGO (U/L)	
TGP (U/L)	
DHL (U/L)	

##### USO DE ENOXAPARINA:

40 MG	
60 MG	

##### TERAPIA ANTIBIÓTICA RECIBIDA:

ANTIBIOTICO	USO
VANCOMICINA	
MEROPENEM	
AZITROMICINA	
IMIPENEM	
CEFTRIAXONA	
CIPROFLOXACINO	

CEFTAZIDIMA	
METRONIDAZOL	
CLINDAMICINA	
CEFAZOLINA	
PIPETAZO	
CEFOTAXIMA	