



**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE NUTRICIÓN HUMANA**



**EVALUACIÓN COMPARATIVA CLÍNICA Y NUTRICIONAL PRE  
Y POST-COVID-19 EN PACIENTES TRABAJADORES DE SALUD  
DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE - TACNA,  
ENERO-MARZO 2021**

**TESIS**

**PRESENTADA POR:**

**Bach. ESTEFANI CRUZ SOSA**

**Bach. CINTHYA JHOSBENIA MAQUERA MAMANI**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

**LICENCIADA EN NUTRICIÓN HUMANA**

**PUNO – PERÚ**

**2022**



## DEDICATORIA

*Dedico este trabajo a Dios en primer lugar, por sus grandes bendiciones en el transcurso de mi vida.*

*A mi familia, quienes con su amor y paciencia me impulsan, motivan y guían a seguir adelante, por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo, valentía y a vencer el temor de afrontar las adversidades.*

*A mi amada hija, mi mayor tesoro y más grande motivo y razón de superación e inspiración.*

*Con gran aprecio y admiración, a mi querida y mejor amiga, Estefani, mi complemento y compañera constante, por su optimismo, complicidad, confianza y motivación incansable; sin su apoyo y entrega no hubiera sido posible la realización de esta investigación.*

*A todas las personas, amigos y amigas que formaron parte del proceso y desarrollo de este trabajo, por cada palabra de aliento y apoyo.*

**CINTHYA JHOSBENIA MAQUERA MAMANI**



## DEDICATORIA

*A Dios, por ser mi fortaleza y por guiar e iluminar mi camino en los momentos de oscuridad.*

*Con mucho aprecio, a mis padres, por su gran esfuerzo y por impulsar el logro de mis propósitos.*

*A mi más grande amiga, compañera y confidente, Cinthya, por su apoyo permanente en el proceso de nuestra investigación y por estar presente en los momentos difíciles; ¡Mi gran admiración!*

*A Armando Roany, por su comprensión, paciencia, motivación y apoyo incondicional en mi formación profesional, siempre en mi corazón.*

*A mi estimado M.Sc. José Antonio Tovar Vásquez (+), a quien siempre tengo presente en mi memoria, por todas sus enseñanzas, palabras de ánimo y por brindarme su valiosa amistad.*

**ESTEFANI CRUZ SOSA**



## AGRADECIMIENTOS

*A Dios, por darnos la vida, salud, fortaleza, sabiduría y capacidad.*

*A nuestra alma mater, la Universidad Nacional del Altiplano de Puno, a la Facultad de Ciencias de la Salud, a nuestra apreciada Escuela Profesional de Nutrición Humana y su plana docente, por sus trascendentales lecciones académicas y de vida que contribuyeron a formarnos como personas y profesionales competentes.*

*Al Hospital Hipólito Unanue de Tacna y a todo el personal de salud que apoyó, participó e hizo posible el desarrollo del presente trabajo.*

*A nuestra asesora de tesis, Dra. Lidia Sofía Caballero Gutiérrez, por sus orientaciones, su apoyo y dedicación, además de su gran paciencia, que permitieron el logro satisfactorio de este trabajo de investigación.*

*A nuestros jurados de tesis: Dra. Tania Laura Barra Quispe, por sus valiosas sugerencias; y en especial al Dr. Moisés Guillermo Apaza Ahumada y Dr. Rubén Cesar Flores Cossi, por su apoyo moral constante y por guiarnos de forma acertada.*

*A nuestras familias, por su confianza, apoyo invaluable, amor infinito y por ser el impulso de todas nuestras acciones.*

*Al señor Edwin Rafael Aceituno López, coordinador de la Unidad de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud, por otorgarnos su ayuda y consejos respecto a la parte administrativa de nuestra tesis.*

*A nuestros amigos cercanos, Herbert, Roany, Carlos, Richar y Edys, por brindarnos su apoyo en el proceso de esta investigación.*

**ESTEFANI CRUZ SOSA**

**CINTHYA JHOSBENIA MAQUERA MAMANI**



# ÍNDICE GENERAL

	Pág.
<b>DEDICATORIA</b>	
<b>AGRADECIMIENTOS</b>	
<b>ÍNDICE GENERAL</b>	
<b>ÍNDICE DE TABLAS</b>	
<b>ÍNDICE DE CUADROS</b>	
<b>ÍNDICE DE ACRÓNIMOS</b>	
<b>RESUMEN .....</b>	<b>15</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>16</b>
<b>CAPÍTULO I</b>	
<b>INTRODUCCIÓN</b>	
<b>1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>17</b>
<b>1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....</b>	<b>20</b>
1.2.1.    Enunciado general:.....	20
1.2.2.    Enunciados específicos: .....	20
<b>1.3. HIPÓTESIS .....</b>	<b>21</b>
1.3.1.    Hipótesis general .....	21
1.3.2.    Hipótesis específicas .....	21
<b>1.4. OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>21</b>
1.4.1.    Objetivo general.....	21
1.4.2.    Objetivos específicos .....	21
<b>CAPÍTULO II</b>	
<b>REVISIÓN DE LITERATURA</b>	
<b>2.1. ANTECEDENTES .....</b>	<b>23</b>



2.1.1.	A nivel internacional .....	23
2.1.2.	A nivel nacional .....	23
2.1.3.	A nivel local .....	27
<b>2.2.</b>	<b>MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>28</b>
2.2.1.	COVID – 19 .....	28
2.2.2.	Características clínicas .....	39
2.2.2.1.	Evaluación clínica .....	39
2.2.2.2.	Evaluación Clínico-Nutricionales .....	42
2.2.2.3.	Marcadores de inflamación .....	46
2.2.3.	Características nutricionales.....	48
2.2.3.1.	Estado nutricional.....	48
2.2.3.2.	Evaluación del estado nutricional .....	50
2.2.4.	Efectos del COVID-19 .....	54
<b>CAPÍTULO III</b>		
<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b>		
<b>3.1.</b>	<b>TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>56</b>
<b>3.2.</b>	<b>LUGAR DE ESTUDIO .....</b>	<b>56</b>
<b>3.3.</b>	<b>POBLACIÓN Y MUESTRA .....</b>	<b>57</b>
3.3.1.	Población:.....	57
3.3.2.	Muestra:.....	57
<b>3.4.</b>	<b>CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....</b>	<b>57</b>
3.4.1.	Criterios de inclusión .....	57
3.4.2.	Criterios de exclusión.....	58
<b>3.5.</b>	<b>OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....</b>	<b>58</b>



<b>3.6. MÉTODOS, TÉCNICAS, PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS.....</b>	<b>61</b>
3.6.1. Para determinar las características clínicas pre y post-COVID-19.....	61
3.6.1.1. Datos pre-COVID-19:.....	61
3.6.1.2. Datos post-COVID-19: .....	61
3.6.2. Para determinar las características nutricionales pre y post-COVID-19.....	71
3.6.2.1. Datos pre-COVID-19:.....	71
3.6.2.2. Datos post-COVID-19: .....	71
3.6.3. Para comparar los efectos clínicos y nutricionales .....	74
<b>3.7. DESCRIPCIÓN DEL PROCESAMIENTO DE LOS DATOS.....</b>	<b>75</b>
<b>3.8. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....</b>	<b>75</b>
<b>3.9. TRATAMIENTO ESTADÍSTICO .....</b>	<b>76</b>

#### **CAPÍTULO IV**

#### **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

<b>4.1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS PRE Y POST-COVID-19 DE LOS PACIENTES TRABAJADORES DE SALUD DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE - TACNA, ENERO-MARZO 2021. ....</b>	<b>77</b>
<b>4.2. CARACTERÍSTICAS NUTRICIONALES PRE Y POST-COVID-19 DE LOS EN PACIENTES TRABAJADORES DE SALUD DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE - TACNA, ENERO-MARZO 2021. ....</b>	<b>97</b>
<b>4.3. COMPARACIÓN DE LOS EFECTOS CLÍNICOS Y NUTRICIONALES PRE Y POST-COVID-19 DE LOS EN PACIENTES TRABAJADORES DE SALUD DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE - TACNA, ENERO-MARZO 2021.....</b>	<b>104</b>



<b>V. CONCLUSIONES.....</b>	<b>121</b>
<b>VI. RECOMENDACIONES .....</b>	<b>122</b>
<b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>123</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>163</b>

**Área:** Nutrición Pública.

**Tema:** Promoción de la salud de las personas.

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



## ÍNDICE DE TABLAS

	<b>Pág.</b>
Tabla 1. Características generales de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.....	77
Tabla 2. Signos clínicos pre y post-COVID-19 de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.....	80
Tabla 3. Datos bioquímicos pre y post-COVID-19 de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.....	82
Tabla 4. Hemograma completo pre y post-COVID-19 de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.....	85
Tabla 5. Marcadores bioquímicos post-COVID-19 de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.....	88
Tabla 6. Parámetros clínicos y bioquímicos pre y post-COVID-19 de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021. .....	90
Tabla 7. Evaluación del Índice Neutrófilo/Linfocito pre y post-COVID-19 de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021. ....	93
Tabla 8. Evaluación del Índice Plaquetas/Linfocito pre y post-COVID-19 de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021. .....	94
Tabla 9. Evaluación del Índice de Inmunidad/Inflamación Sistémica pre y post-COVID-19 de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021. ....	95



Tabla 10. Estado nutricional según índice de Masa Corporal (kg/m <sup>2</sup> ) pre y post-COVID-19 de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.....	97
Tabla 11. Estado nutricional según Índice Cintura/Cadera, Porcentaje de Grasa corporal y Evaluación Mini Nutricional post-COVID-19 de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.....	99
Tabla 12. Severidad de la enfermedad y estado nutricional según grupo de edad en el periodo post-COVID-19 de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.....	101
Tabla 13. Comparación de parámetros de hemograma pre y post-COVID-19 de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021. ....	104
Tabla 14. Estado Nutricional post-COVID-19 de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.....	106
Tabla 15. Características inflamatorias y protrombóticas post-COVID-19 según severidad de la enfermedad de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.....	108
Tabla 16. Perfil lipídico y severidad de la enfermedad post-COVID-19 de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021. ....	109
Tabla 17. Evaluación Mini Nutricional post-COVID-19 y severidad de la enfermedad de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021. ....	111



Tabla 18. Índice Neutrófilo/Linfocitos, Plaquetas/Linfocitos e Inmunidad/Inflamación Sistémica post-COVID-19 y severidad de la enfermedad de los pacientes trabajadores del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.....	112
Tabla 19. Correlación entre Índice Neutrófilo/Linfocitos, Plaquetas/Linfocitos e Inmunidad/Inflamación Sistémica post-COVID-19 y severidad de la enfermedad de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021. ....	114
Tabla 20. Proteína C Reactiva y Fibrinógeno post-COVID-19 según la edad y sexo de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021. ....	115
Tabla 21. Índice Cintura/Cadera y % de Grasa Corporal post-COVID-19 en relación a la edad, sexo y severidad de la enfermedad de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021. ....	117
Tabla 22. Fibrinógeno y Proteína C Reactiva post-COVID-19 en relación a la severidad de la enfermedad de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021. ....	119



## ÍNDICE DE CUADROS

	<b>Pág.</b>
Cuadro 1. Valores de referencia de la frecuencia respiratoria. ....	39
Cuadro 2. Valores de referencia de la saturación de oxígeno. ....	40
Cuadro 3. Valores de referencia de la presión arterial. ....	41
Cuadro 4. Valores de referencia de glicemia. ....	42
Cuadro 5. Valores de referencia de colesterol total. ....	43
Cuadro 6. Valores de referencia de colesterol HDL. ....	43
Cuadro 7. Valores de referencia de colesterol LDL. ....	43
Cuadro 8. Valores de referencia de triglicéridos. ....	44
Cuadro 9. Valores de referencia del porcentaje de grasa corporal. ....	52
Cuadro 10. Clasificación de valoración nutricional según MNA. ....	53
Cuadro 11. Clasificación del Índice de Masa Corporal. ....	53
Cuadro 12. Clasificación del Índice Cintura/Cadera. ....	54



## ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

**HHUT:** Hospital Hipólito Unanue - Tacna

**OMS:** Organización Mundial de la Salud.

**WBC:** Recuento de Glóbulos Blancos.

**NEU %:** Porcentaje de Neutrófilos.

**LYM %:** Porcentaje de Linfocitos.

**MON %:** Porcentaje de Monocitos.

**EOS %:** Porcentaje de Eosinófilos.

**BAS %:** Porcentaje de Basófilos.

**NEU #:** Número de Neutrófilos.

**LYN #:** Número de Linfocitos.

**MON #:** Número de Monocitos.

**EOS #:** Número de Eosinófilos.

**BAS #:** Número de Basófilos.

**RBC:** Recuento de Glóbulos Rojos.

**HGB:** Hemoglobina.

**HTC:** Hematocrito.

**MCV:** Volumen Corpuscular Medio.

**MCH:** Hemoglobina Corpuscular Media.

**MCHC:** Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media.

**RDW-CV:** Amplitud de Distribución Eritrocitaria – Desviación Estándar.

**RDW-SD** Amplitud de Distribución Eritrocitaria – Coeficiente de Variación.

**PLT:** Recuento de plaquetas.

**MPV** Volumen Plaquetario Medio.

**PDW** Amplitud de Distribución Plaquetaria.



**PCT** Procalcitonina.

**CT:** Colesterol Total.

**c-HDL:** Colesterol HDL.

**c-LDL:** Colesterol LDL.

**TGL:** Triglicéridos.

**PCR:** Proteína C Reactiva.

**IMC:** Índice de Masa Corporal.

**ICC:** Índice Cintura/Cadera.

**% GC:** Porcentaje de Masa Grasa Corporal.

**MNA:** Valoración Mini Nutricional.

**PA:** Presión Arterial.

**INL:** Índice Neutrófilo/Linfocito.

**IPL:** Índice Plaquetas/Linfocito.

**IIS:** Índice de Inmunidad/Inflamación Sistémica.



## RESUMEN

El presente estudio tiene como objetivo evaluar y comparar las características clínicas y nutricionales pre y post-COVID-19 de pacientes trabajadores del HHUT, enero-marzo 2021. Es de tipo descriptivo-comparativo, explicativo, analítico, ambispectivo, de corte transversal. Mediante un muestreo por conveniencia se evaluó a 60 pacientes según severidad de afectación. Para determinar las características clínicas y nutricionales pre-COVID-19, se revisaron historias clínicas para recabar datos sociodemográficos, antecedentes de enfermedad, signos clínicos, hematológicos, exámenes bioquímicos y antropometría. En el post-COVID-19, se evaluaron los mismos parámetros pre-COVID-19, marcadores proinflamatorios, bioimpedancia y riesgo nutricional. Entre los resultados se encontraron más pacientes mujeres (73,3%) que varones (40,0%), la comorbilidad más frecuente fue la obesidad (33,3%). En el pre-COVID-19 se encontraron valores elevados de: CT (55,0% y 48,3%), c-LDL (23,3% y 13,3%), TGL (43,3% y 33,3%), INL ( $p=0,291$ ), IIS ( $p=0,088$ ) en pacientes de 40-59 años; y disminuidos de: MON% (15,0%), NEU% (16,7%), HTC (10,0%), MCH (6,7%). La etapa post-COVID-19 se caracterizó por valores elevados en: LYM% (25,0%), EOS% (13,3%), PLT (5,0%), PCR (23,3%), Fibrinógeno (38,3%), e IPL ( $p=0,055$ ) en pacientes de 60-69 años. Según IMC en el pre-COVID-19, el 91,7% presentó sobrepeso y obesidad y en el post-COVID-19 el 88,3%, un ICC elevado en el 68,3% ( $0,94\pm 0,07\text{cm}^2$ ), alto %GC en el 45,0% ( $35,0\pm 7,16\%$ ) y bajo puntaje de MNA en el 36,7% ( $24,4\pm 2,63$ ). Respecto a la relación de los efectos clínicos y nutricionales en el pre y post-COVID-19, se encuentran diferencias significativas en MON% ( $p=0,038$ ), EOS% ( $p=0,008$ ) y EOS# ( $p=0,028$ ), HGB ( $p=0,011$ ), MCH ( $p=0,016$ ), MCHC ( $p=0,034$ ) y RDW ( $p=0,030$ ). La PCR ( $5,84\pm 3,8\text{mg/dL}$ ), fibrinógeno ( $441,3\pm 106,5\text{mg/dL}$ ), INL ( $2,12\pm 0,91$ ) e IIS ( $597,9\pm 317,4$ ) se mostraron altos en pacientes graves. Concluimos que el post-COVID-19 determina diferencias en el estado nutricional y marcadores sanguíneos y clínicos que evidencian la persistencia de la inflamación y riesgo protrombótico luego de tres meses del alta.

**Palabras clave:** Evaluación clínica, evaluación nutricional, pre-COVID-19, post-COVID-19, trabajador salud.



## ABSTRACT

The present study aims to evaluate and compare the pre and post-COVID-19 clinical and nutritional characteristics of working patients at HHUT, January-March 2021. It is a descriptive-comparative, explanatory, analytical, ambispective, cross-sectional study. By means of convenience sampling, 60 patients were evaluated according to severity of involvement. To determine the clinical and nutritional characteristics pre-COVID-19, medical records were reviewed to collect sociodemographic data, history of disease, clinical and hematological signs, biochemical examinations and anthropometry. Post-COVID-19, the same pre-COVID-19 parameters, proinflammatory markers, bioimpedance and nutritional risk were evaluated. Among the results, there were more female patients (73.3%) than male (40.0%), and the most frequent comorbidity was obesity (33.3%). In the pre-COVID-19 we found elevated values of: TC (55.0% and 48.3%), c-LDL (23.3% and 13.3%), TGL (43.3% and 33.3%), INL ( $p=0.291$ ), IIS ( $p=0.088$ ) in patients aged 40-59 years; and decreased values of: MON% (15.0%), NEU% (16.7%), HTC (10.0%), MCH (6.7%). The post-COVID-19 stage was characterized by elevated values in: LYM% (25.0%), EOS% (13.3%), PLT (5.0%), CRP (23.3%), Fibrinogen (38.3%), and IPL ( $p=0.055$ ) in patients aged 60-69 years. According to BMI in pre-COVID-19, 91.7% presented overweight and obesity and in post-COVID-19 88.3%, elevated ICC in 68.3% ( $0.94\pm 0.07\text{cm}^2$ ), high %GC in 45.0% ( $35.0\pm 7.16\%$ ) and low MNA score in 36.7% ( $24.4\pm 2.63$ ). Regarding the relationship of clinical and nutritional effects in pre- and post-COVID-19, significant differences are found in MON% ( $p=0.038$ ), EOS% ( $p=0.008$ ) and EOS# ( $p=0.028$ ), HGB ( $p=0.011$ ), MCH ( $p=0.016$ ), MCHC ( $p=0.034$ ) and RDW ( $p=0.030$ ). CRP ( $5.84\pm 3.8\text{mg/dL}$ ), fibrinogen ( $441.3\pm 106.5\text{mg/dL}$ ), INL ( $2.12\pm 0.91$ ) and IIS ( $597.9\pm 317.4$ ) were shown to be high in critically ill patients. We conclude that post-COVID-19 determines differences in nutritional status and blood and clinical markers evidencing persistence of inflammation and prothrombotic risk after three months post-discharge.

**Keywords:** Clinical assessment, nutritional assessment, pre-COVID-19, post-COVID-19, health worker.



# CAPÍTULO I

## INTRODUCCIÓN

### 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Desde inicios del año 2020, la humanidad enfrenta la pandemia de la COVID-19, causada por una cepa mutante del coronavirus SARS-CoV-2 corresponde a un virus de alta contagiosidad (1). Al presente el número de casos asciende a nivel mundial a más de 180 millones personas infectadas y 3.9 millones de fallecidos, la mortalidad sigue siendo alta, con más de 9.000 muertes diarias reportadas, según la OMS. América Latina registra gran parte de los contagios del continente americano actualmente con más de 37.1 millones de contagios y 1.3 millones de muertes (2). Según el Ministerio de Salud, los casos confirmados en Perú se incrementaron a más de 2 millones y 191.5 mil fallecidos a la fecha. A causa de las cifras tan alarmantes y creciente es que se considera al COVID-19 como un importante problema de salud pública (3).

La infección por SARS-CoV-2 ha afectado con mayor gravedad a personas adultas mayores, inmunodeprimidas o que presentan comorbilidades (enfermedades cardiovasculares, hipertensión, diabetes, obesidad). Asimismo, se considera un grupo de elevado riesgo al personal de salud, principalmente de edad avanzada, debido a la alta transmisión intrahospitalaria (4). La cifra global ascendió a 37,2 muertes por cada 100 infectados entre los trabajadores sanitarios mayores de 70 años durante las primeras fases de la pandemia (5).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) advierte sobre la preocupante variedad de cambios clínicos que pueden ocurrir y afectar cualquier sistema corporal. Este virus no solo puede generar la muerte, sino que determina graves efectos a largo plazo (6). El nivel es dependiente de la severidad de la infección, así en los casos moderados la



neumonía es común (7), y en los casos severos produce una respuesta inflamatoria sistémica masiva que desencadena falla respiratoria, shock séptico o inclusive disfunción multiorgánica (8). Una consecuencia clínicamente significativa de la inflamación es la coagulopatía y riesgo mayor de tromboembolismo venoso (9), inflamación aguda con incremento de citoquinas y biomarcadores como la proteína C reactiva, generando alteraciones principalmente pulmonares y en vías respiratorias bajas (1) que pueden constituirse en la secuela principal.

Un elevado porcentaje (20-90%) de pacientes que han padecido COVID-19 presentan un abanico de manifestaciones clínicas tras el periodo agudo de la enfermedad con diverso grado de afectación (10). Los reportes informan que, el 19% de los pacientes empeora los síntomas previos o tienen manifestaciones nuevas (11) y el 87,4% manifiesta la persistencia de al menos un síntoma, en particular fatiga y disnea (12).

Los datos disponibles sobre las secuelas a largo plazo a causa de esta enfermedad aún son escasos, ciertos estudios señalan que las consecuencias de esta infección afectan a diversos sistemas; respiratorio, cardiovascular (7), digestivo con pérdida de apetito por sensación de plenitud o atragantamiento y estreñimiento, cambios en la composición corporal; disminución de peso y pérdida de la masa muscular además de diversos cambios en el sistema neurológico (13), incluso con secuelas psiquiátricas y psicológicas(7), sin embargo, todavía se desconoce hasta qué punto estas alteraciones pueden persistir (14).

No hay datos precisos sobre la prevalencia de alteraciones bioquímicas post-COVID-19, sin embargo, estudios en pacientes con complicaciones pulmonares que ingresaron a UCI presentaron niveles significativamente menores de HDL-c y valores elevados de PCR y dímero-D (15), en otros casos, los valores de triglicéridos y HDL-c fueron más altos, y de LDL-c más bajos. Se observaron cambios metabólicos en el



periodo post-COVID-19 con alteraciones en la lipemia, los niveles medios de lípidos séricos fueron más bajos al ingreso y aumentaron durante la hospitalización, sin embargo, los niveles séricos de Colesterol Total, HDL-C y LDL-C al ingreso de los pacientes hospitalizados menos de 29 días, que los que se quedaron más de 29 días.

Diversos estudios identificaron reducciones significativas en linfocitos totales en pacientes graves en comparación con casos moderados o leves (16). En cuanto a las comorbilidades, se conoce que las enfermedades metabólicas e infecciosas afectan la gravedad de COVID-19 y juegan un papel fundamental en el establecimiento de síntomas complejos, y en la tasa de letalidad, siendo mayor en obesos (68%), en pacientes con enfermedad hepática (29%), renal (26%), enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (20%), cardiovascular (15%), diabetes (8%) e hipertensión (6%) (17).

Fue observado que la progresión del paciente es dependiente del estado nutricional, un estudio realizado en pacientes de UCI, encontró que el 42,5% tenía sobrepeso, 61% pérdida de peso, 26,2% pérdida de peso superior al 10%, 14,6% estaban desnutridos y el 65,9% presentaban riesgo de desnutrición, además, se encontró una correlación positiva entre el mal estado nutricional y una estadía más prolongada en cuidados intensivos (> 5 días) con marcada linfopenia (18). La infección post-COVID-19, determina una prevalencia global de desnutrición de 42,1% con una serie variada de efectos secundarios (19).

La infección por COVID-19, representa una entidad multisistémica de grandes efectos orgánicos, tanto durante el proceso de la enfermedad como en el periodo post-COVID-19, aunque son escasos los estudios sobre el grado en que pueden persistir, consideramos importante y necesario evaluar y comparar las características clínicas y nutricionales pre y post-COVID-19, en términos de variables clínicas (frecuencia



respiratoria, saturación de oxígeno, presión arterial), bioquímicas (glicemia, perfil lipídico, proteína C reactiva, fibrinógeno), sanguíneas (características del hemograma) y presencia de comorbilidades. Así como las características nutricionales (Índice de Masa Corporal, Índice Cintura/Cadera, Porcentaje de Grasa Corporal y Valoración Mini Nutricional), para describir y comprobar la presencia y persistencia de alteraciones post-COVID-19 que requieran intervenciones nutricionales y de salud según las características de los pacientes afectados.

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

En razón a lo descrito en el planteamiento del problema, formulamos los siguientes enunciados de investigación:

### **1.2.1. Enunciado general:**

¿Existen diferencias entre las características clínicas y nutricionales pre y post-COVID-19 de los pacientes trabajadores del Hospital Hipólito Unanue - Tacna, enero-marzo 2021?

### **1.2.2. Enunciados específicos:**

- ¿Cuáles son las características clínicas pre y post-COVID-19 de los pacientes trabajadores del Hospital Hipólito Unanue - Tacna, enero-marzo 2021?
- ¿Cuáles son las características nutricionales pre y post- COVID-de los pacientes trabajadores del Hospital Hipólito Unanue - Tacna, enero-marzo 2021?
- ¿Qué alteraciones y diferencias clínicas y nutricionales muestran los pacientes post-COVID-19 en relación a un estado pre-COVID-19 del Hospital Hipólito Unanue - Tacna, enero-marzo 2021?



### **1.3. HIPÓTESIS**

#### **1.3.1. Hipótesis general**

Existen diferencias entre las características clínicas y nutricionales pre y post-COVID-19 en los pacientes trabajadores del Hospital Hipólito Unanue - Tacna, enero-marzo 2021.

#### **1.3.2. Hipótesis específicas**

- Los pacientes post-COVID-19 presentan alteraciones clínicas en relación a su estado pre-COVID-19.
- Los pacientes post-COVID-19 presentan alteraciones en el estado nutricional en relación a su estado pre-COVID-19.

### **1.4. OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN**

#### **1.4.1. Objetivo general**

Evaluar y comparar las características clínicas y nutricionales pre y post-COVID-19 de los pacientes trabajadores del Hospital Hipólito Unanue - Tacna, enero-marzo 2021.

#### **1.4.2. Objetivos específicos**

1. Evaluar las características clínicas pre y post-COVID-19 de los pacientes trabajadores del Hospital Hipólito Unanue - Tacna, enero- marzo 2021.
2. Evaluar las características nutricionales pre y post-COVID-19 de los pacientes trabajadores del Hospital Hipólito Unanue - Tacna, enero-marzo 2021.



3. Comparar los efectos clínicos y nutricionales pre y post-COVID-19 de los pacientes trabajadores del Hospital Hipólito Unanue - Tacna, enero-marzo 2021.



## CAPÍTULO II

### REVISIÓN DE LITERATURA

#### 2.1. ANTECEDENTES

##### 2.1.1. A nivel internacional

**Rovere-Querini P. et al. (2020).** En la investigación “Post-COVID-19 follow-up clinic: depicting 157 chronicity of a new disease. Hospital Universitario San Raffaele Milán, Italia”. Se trata de un estudio observacional, en el que evaluaron 1388 pacientes, la mayoría varones de 59 años en promedio, se realizaron valoraciones de examen físico completo, evaluación respiratoria, cardiovascular, nutricional y examen neurológico. Los resultados mostraron que 453 supervivientes de COVID-19 de la cohorte completa y la cohorte de seguimiento presentaron similares características, en comorbilidades (hipertensión 38,2% y 48,3%; diabetes mellitus 11,4% y 15,5% respectivamente) en el estado nutricional (sobrepeso 42% y 38%, obesidad 28% y 24% respectivamente) y en los marcadores de gravedad de COVID-19. Los niveles séricos medios de Proteína C Reactiva fueron 55,5mg/l. Concluyeron que la monitorización continua de pacientes podría contestar las numerosas preguntas sin resolver acerca de lo posterior a esta pandemia y permitirá desarrollar estrategias preventivas y terapéuticas para condiciones hiperinflamatorias similares (3).

**Di Filippo L. et al. (2020).** En el trabajo de investigación “COVID-19 is associated with clinically significant weight loss and risk of malnutrition, independent of hospitalisation: A post-hoc analysis of a prospective cohort study. Departamento de Emergencias del Hospital Universitario San Raffaele, Italia”. Es



un estudio de cohorte observacional prospectivo, donde fueron evaluados 213 pacientes adultos ( $\geq 18$  años) diagnosticados con COVID-19, se recogieron de manera prospectiva parámetros demográficos, antropométricos, clínicos y bioquímicos al momento del ingreso al hospital. En el seguimiento, se evaluaron la antropometría, la mini evaluación nutricional y una escala visual analógica para el apetito. Los resultados revelaron que, el 70% sufría sobrepeso/obesidad en la evaluación inicial; 61 pacientes (29% del total y 31% de los hospitalizados y 21% de los tratados en casa) perdieron  $> 5\%$  del peso corporal inicial (mediana de la pérdida de peso = 6,5 kg). Los pacientes que perdieron peso presentaron mayor inflamación sistémica (proteína C reactiva 62,9 mg/dL los hospitalizados y 48,7 mg/dL los tratados en casa) y mayor duración de la enfermedad (32 días hospitalizados y 24 días tratados en casa). En el análisis de regresión logística multivariante, sólo la duración de la enfermedad predijo independientemente la pérdida de peso (Odds Ratio 1,05, con IC 95%). Concluyeron que el COVID-19 podría ocasionar una afección negativa en el peso corporal y el estado nutricional. La evaluación nutricional, asesoramiento y tratamiento en pacientes con COVID-19, deben implementarse en la primera evaluación, en el transcurso de la enfermedad y posterior a la remisión clínica (20).

**Weerahandi H. et al. (2021).** En el trabajo de investigación “Post-Discharge Health Status and Symptoms in Patients with Severe COVID-19. NYU Langone Health, Estados Unidos”, caracterizaron la salud física y mental de pacientes un mes después del alta por COVID-19 grave. Se trata de un estudio prospectivo de cohorte observacional, en el que se evaluaron 148 pacientes con una edad promedio de 62 años, tenían un estado cognitivo y funcional basal intacto y fueron dados de alta. Utilizaron encuestas validadas: PROMIS® Dyspnea



Characteristics y PROMIS® Global Health-10. Encontraron que, el 74% de pacientes informaron disnea durante la última semana. Los participantes también calificaron su salud física y mental como peores en su estado post-COVID en comparación con su estado pre-COVID. El 35,1% necesitaron oxígeno domiciliario en el post-COVID; el 13% informó que todavía usaba oxígeno en el momento de la encuesta. Concluyeron finalmente que los pacientes con COVID-19 grave suelen experimentar secuelas que afectan su estado respiratorio, salud física y mental durante varias semanas posteriores al alta hospitalaria (21).

**De Lorenzo R. et al. (2020).** El estudio “Clinical damage after COVID-19: A retrospective and prospective observational cohort study. Hospital Universitario San Raffaele, Italia”. El objetivo fue investigar si el COVID-19 ocasiona una disfunción e identificar a los pacientes que podrían beneficiarse de la monitorización posterior al alta. Es un estudio observacional de cohorte retrospectivo y prospectivo; se inscribieron 185 pacientes con un promedio de edad de 57 años, ingresados en el Departamento de Urgencias por COVID-19 y con seguimiento posterior al alta. Para determinar el resultado primario, el paciente debió presentar al menos uno de estos aspectos: frecuencia respiratoria (>20/min), presión arterial no controlada, disnea de moderada a muy grave, desnutrición o deterioro cognitivo de nueva aparición, según puntuaciones validadas. Para determinar el resultado secundario se consideró la presencia del trastorno de estrés postraumático (TEPT). Entre los resultados se observó que el 58,9% necesitó seguimiento; el 5,4% desnutrición y 57,3% en riesgo de desnutrición. Finalmente concluyeron que el COVID-19 deja atrás disfunciones físicas y psicológicas, por lo que corresponde implementar programas de seguimiento para pacientes que lo requieren (14).



### 2.1.2. A nivel nacional

**Falcon M. (2020).** El trabajo de investigación titulado “Percepción de calidad de vida después del alta en pacientes COVID-19. Perú”; es un estudio no experimental, de corte transversal y nivel correlacional, se evaluaron a 345 pacientes de alta de COVID-19, con un error 3% y 95% de Intervalo de Confianza. Los datos se recopilaron mediante videollamada, utilizando el Cuestionario de Salud EUROQOL-5D-5L. Los resultados indicaron que un 43% perciben que el dolor y malestar es la limitación más frecuente y solo un 12% indico que tiene un adecuado estado de salud. Finalmente se concluyó que gran porcentaje de pacientes recuperados y dados de alta después de su contagio por COVID-19 valorados entre la segunda y semana 22 del comienzo de los síntomas, denotaron limitaciones en su estado general y un deterioro de su estado de salud (22).

**Soto-Cáceres R. et al. (2020).** En el estudio titulado “Características de pacientes con alta clínica post SARS-Cov-2 hospitalizados en EsSalud. Región Lambayeque – Perú”. Se trata de un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, realizado en una muestra de 329 casos diagnosticados con COVID-19 entre abril y junio del 2020. Los datos fueron recolectados a partir de la historia clínica en el sistema SGSS, emplearon el software Excel para procesar los datos. Encontraron que el 70% fueron varones, promedio de edad 55,9 +/- 11 años, la disnea fue el síntoma predominante en el 85%, el 51% presentó linfopenia, el 39% proteína C reactiva alta y 35% LDH alta. Concluyeron que de los hospitalizados en su mayoría fueron varones, con un promedio de edad de 55,9 años; prevalecieron la linfopenia, elevados niveles de LDH y proteína C reactiva (23).



### 2.1.3. A nivel local

**Ramos M. et al. (2022).** En la investigación titulada “Association of biomarkers and severity of COVID- 19: A cross- sectional study. Tacna- Perú”. Fue un estudio observacional, transversal y analítico. Conformado por 308 pacientes de los cuales se recogieron datos de marcadores hematológicos, bioquímicos, inmunológicos, gasometría arterial y hemostasia. Se clasificaron a los pacientes en severos, moderados y leves. Se realizaron las correlaciones según coeficiente Rho de Spearman. La curva Receiver Operating Characteristic midió el rendimiento de los biomarcadores relacionado a la severidad. Existe correlación positiva entre el recuento de monocitos y los marcadores hematológicos (CR: 0,841; área bajo la curva 97,0%;  $p < 0,05$ ) y correlación negativa entre los marcadores hematológicos y el recuento de linfocitos (CR - 0,622; área bajo la curva 8.27%;  $p < 0,05$ ). No se encontró correlaciones significativas en marcadores bioquímicos, gasometría arterial y hemostasia. Respecto a los inmunológicos, presentaron correlación positiva con ferritina (CR: 0,805; área bajo la curva 94,0%;  $p < 0,05$ ), y proteína C reactiva (CR: 0,587; área bajo la curva 87,4%;  $p < 0,05$ ). Concluyeron que la concentración sérica de ferritina y el recuento sanguíneo absoluto de monocitos son biomarcadores relacionados a la gravedad de COVID- 19 (24).



## 2.2. MARCO TEÓRICO

### 2.2.1. COVID – 19

Los coronavirus son una clase de virus capaces de causar enfermedades tanto humanos como en animales. Se conoce que varios coronavirus pueden causar infecciones respiratorias en humanos que van desde un resfrío común hasta malestares más severos como el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) (25).

El COVID-19 es una enfermedad originada por el virus SARS-CoV-2, cuyo nombre deriva del inglés *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*. Es un virus que no se había encontrado en humanos y que pertenece a la familia de los coronavirus (*CoV*) (26). Se supo de su existencia por primera vez el 1 de diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, capital de la provincia de Hubei, en el centro de China y se declaró la pandemia mundial el 11 de marzo, debido a la propagación generalizada del virus a nivel global (27). La enfermedad causa similares síntomas a los de la gripe, como fiebre, tos, dificultad para respirar, dolor muscular y fatiga. Asimismo, se observó una pérdida repentina del olfato y del gusto. En los casos graves, se caracteriza por síndrome de dificultad respiratoria aguda, neumonía, infección generalizada y shock séptico lo que provoca la muerte de aproximadamente del 3% de los infectados, aunque la tasa de mortalidad es del 4,48% y va en aumento (28).

Desde la confirmación del primer caso de COVID-19 hasta el 13 de abril de 2021, se notificaron alrededor de 136,115,434 casos acumulados de personas contagiadas con esta enfermedad, incluidas 2,936,916 muertes en todo el mundo,



de los cuales el 43 % de los casos y 48 % de las muertes fueron atribuidos a las Américas (29).

Las subregiones de América del Norte y América del Sur tuvieron la mayor proporción de casos y muertes en el primer trimestre de 2021, con 59 % y 60 % y 39 % y 38 %, respectivamente (29).

El COVID-19 llegó a Perú de forma más tarde que a países de Europa. El 5 de marzo del 2020 fue confirmado el primer caso importado por COVID-19, en un paciente con antecedentes de viaje a España, Francia y República Checa (30), por estas circunstancias se tomaron medidas de promoción de higiene adecuada, se estableció un estado de emergencia sanitaria a nivel nacional, inmovilización total obligatoria, cierre de la entrada y la salida del país. Al 6 de abril de 2021, Perú ha notificado un total de 1,598,593 casos confirmados y 53,411 defunciones (31).

#### **A. COVID-19 EN TRABAJADORES DE SALUD**

Aunque el 2021 ha sido declarado como el “*Año Internacional de los Trabajadores de la Salud*” y se implementaron diversas medidas para prevenir y tratar la infección a este personal (32), desafortunadamente el número de casos y defunciones en este grupo de la población continúa en ascenso, aunque con menor prevalencia en la morbimortalidad. El personal de salud fue el primero en inmunizarse, un estudio previo sobre vacunas del tipo ARNm contra la COVID-19 aplicadas a este grupo de la población, ha evidenciado una alta eficacia para evitar la infección por SARS-CoV-2, independientemente de los síntomas que se presentan (33).



Considerando la información existente reportada por 21 países de las Américas, se han notificado 1,773,169 casos confirmados acumulados de COVID-19, incluidas 8,655 muertes del personal de la salud desde enero de 2020 y el 13 de abril de 2021. En el Perú, el Ministerio de Salud, reportó una acumulación de 57.901 casos confirmados de COVID-19 , ocupando el tercer lugar en defunciones con 1.001 desenlaces fatales después de Estados Unidos de América y México (29).

## **B. FACTORES DE RIESGO DE COVID-19**

Cuando aparece un nuevo virus que causa un brote, la causa no se entiende completamente al principio, la incertidumbre de las formas de transmisión y componentes o factores que aumentan el riesgo de infección y la presentación clínica y gravedad de la infección. Diferentes reportes han asociado las formas graves de la COVID-19 con la edad avanzada, género masculino, y presencia de comorbilidades (34–36).

Los adultos mayores, hombres y con afecciones médicas crónicas o comorbilidades, tienen un mayor riesgo de morir por COVID-19. Una revisión rápida realizada por el EsSalud (37), indica que de las muertes por COVID19, más del 50% fueron del sexo masculino quienes además presentaron comorbilidades como hipertensión arterial (38,39). Las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas que desarrollan las mujeres pueden considerarse una de las principales razones por las que tienen menos probabilidades de infectarse con virus como el COVID-19 (40,41).

Por otro lado, durante los brotes causados por otros coronavirus como el SARS y el MERS, también se evidenció una mayor susceptibilidad a la infección



en personas mayores y aquellos con comorbilidades. Entre los mecanismos que subyacen a la exacerbación de la enfermedad por comorbilidades preexistentes, la inflamación es ocasionada por la acumulación de células inmunitarias en tejidos metabólicos, el deterioro de macrófagos y linfocitos funcionales, lo que reduce el número de células CD3, CD4 y CD8. (37).

Según las guías publicadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) y Public Health England (PHE) (42–44), las afecciones de salud subyacentes para enfermar gravemente por COVID-19 son:

- Enfermedades cardiovasculares
- Enfermedad renal en estadio crónico
- Enfermedad respiratoria crónica
- Enfermedad hepática crónica
- Diabetes Mellitus
- Cáncer con inmunosupresión directa
- Cáncer sin inmunosupresión directa, pero con posible inmunosupresión causada por el tratamiento
- VIH/SIDA
- Tuberculosis activa
- Trastornos neurológicos crónicos
- Trastornos de células falciformes
- Consumo de tabaco (fumado)
- Obesidad severa (índice de masa corporal [IMC]  $\geq 40$ )
- Hipertensión



En el Perú, según el reporte del Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) (45). Las comorbilidades que son factores de riesgo de complicaciones del COVID-19, incluyen la Diabetes Mellitus, la hipertensión arterial, especialmente si no está controlada; las enfermedades cardiovasculares severas y los diferentes tipos de cáncer.

En Tacna, el 46,1% de los sujetos de 15 años y más presentaron comorbilidades como hipertensión, diabetes y obesidad., siendo los mayores de 65 años los que presentan mayor incidencia de comorbilidades (64,5%). Esta tasa es mayor en las zonas urbanas (46,5%) que en las zonas rurales (41,9%). El porcentaje tiende a ser mayor en mujeres (47.0%) que en hombres (45.2%) (45). Un estudio realizado en el mismo departamento confirma este dato (46).

#### **a) Obesidad**

La obesidad es un problema de salud pública, de acuerdo a la clasificación internacional de enfermedades de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la obesidad es definida como el excesivo o anormal acumulación de tejido graso consecuente a diferentes factores, incluyendo el desbalance energético, consumo de fármacos y enfermedades genéticas. La Federación Mundial de Obesidad (*World Obesity Federation* [WOF]) la ha definido como una enfermedad crónica, recurrente y progresiva, enfatizando en la necesidad de acción inmediata para su prevención y control (47).

Los reportes científicos continúan evidenciando que la obesidad es un factor de riesgo para desarrollar mayor gravedad del COVID-19. La presencia de obesidad y su asociación con la gravedad de la enfermedad se han informado previamente para otras infecciones respiratorias virales. Esta condición, al igual



que otras asociadas con el síndrome metabólico, puede conducir a un proceso inflamatorio que hace que el individuo sea susceptible a complicaciones conducentes a neumonía, dificultad respiratoria y muerte (48).

El COVID-19 afecta a las personas con obesidad a través de varios mecanismos biológicos. Uno de esos mecanismos es la inflamación crónica causada por el exceso de tejido graso en humanos obesos. El COVID-19 exacerba la inflamación y expone a niveles más elevados de moléculas inflamatorias circulantes que las personas delgadas con menos tejido graso (49).

Por otro lado, la disbiosis intestinal determina de manera importante en la obesidad, la mayor posibilidad de desarrollar COVID-19 severo. Asimismo, la obesidad está asociada con una alteración en la composición del microbioma intestinal y, por lo tanto, es esencial para regular el sistema inmunológico del huésped y protegerlo contra infecciones. De igual manera, el microbioma intestinal tiene un papel en la mitigación del deterioro ocasionado por la infección. De hecho, algunos regímenes de tratamiento de COVID-19 incluyen la ingesta de probióticos para mantener el balance de las bacterias intestinales y, por lo tanto, fortalecer de manera indirecta el sistema inmunológico (50).

Se menciona también que el tejido adiposo puede actuar como depósito de la proteína ACE2, que dispone el SARS-CoV-2 como puerta de entrada para la infección celular (51).

## **b) Hipertensión arterial**

La hipertensión arterial o tensión arterial alta es un problema de salud pública importante, reconocido por la OMS (52) como patología grave que acrecienta de significativamente el riesgo de padecer cardiopatías, encefalopatías,



nefropatías y otras enfermedades y además una de las causas principales de muerte prematura en el mundo (53). Se aprecia que a nivel mundial existen 1,280 millones de adultos de 30 a 79 años diagnosticados con hipertensión arterial y que la mayoría de ellos viven en países en vías de desarrollo. Según los cálculos, el 46% de los adultos con hipertensión no saben que padecen esta afección de manera que solo de diagnostica y trata el 42% (52).

Según el reporte del INEI sobre Enfermedades No Transmisibles y Transmisibles, 2019, a nivel nacional, el 14,1% de personas mayores de 15 años presentó tensión arterial alta; de igual manera, según región natural, la presión arterial alta fue mayor en Lima Metropolitana con 16,6%, seguido por la región Costa con 14,3%, registrándose menor prevalencia en las regiones de Sierra y Selva con 11,1% y 12,0%, respectivamente. Los hombres fueron más afectados en un 17,5% respecto a las mujeres con un 10,9% (45).

La Dirección de Prevención y Control de Enfermedades No Transmisibles, Raras y Huérfanas del MINSA manifestó que la población nacional estimada con nuevo diagnóstico de hipertensión arterial llegará a superar los 730 mil casos para el 2020, y que esta enfermedad acrecienta el riesgo de complicaciones y muerte por COVID-19, y por ende, la falta de tratamiento específico por la enfermedad. Los efectos de la pandemia han ejercido presión sobre los sistemas de salud pública en todo el mundo (54).

En pacientes hipertensos, su inflamación se asocia a disfunción endotelial, caracterizada principalmente por alteración de la producción de sustancias con efectos vasoconstrictores y vasodilatadores, principalmente el primer caso, resultando en disfunción circulatoria de magnitud variable (55).



Es muy importante recordar que el sistema renina-angiotensina-aldosterona en pacientes hipertensos es el mismo que en otros pacientes con enfermedades cardiovasculares y renales. Este sistema está compuesto por péptidos y enzimas que conducen a la síntesis de angiotensina II, cuya acción está ligada a la acción de los receptores AT1 y AT2, e interviene en el control de la función cardiovascular y la homeostasis hemodinámica (56).

El virus SARS-CoV-2 utiliza ECA 2 (enzima convertidora de angiotensina 2) como receptor para ingresar e infectar las células del tejido cardiaco y endotelial vascular (57). Se cree que utiliza la enzima ECA y los inhibidores del receptor de angiotensina 1, que pueden tener graves consecuencias durante la COVID-19. La enzima ECA 2 inactiva la angiotensina II y genera angiotensina 1-7, un potente vasodilatador (58,59).

### **c) Diabetes mellitus**

La diabetes es una patología crónica que se produce cuando el páncreas no sintetiza suficiente insulina o cuando el cuerpo no puede utilizar eficazmente la insulina que produce. La insulina es una hormona que regula el nivel de glucosa en sangre. Un efecto secundario común de la diabetes no controlada es la hiperglucemia (nivel alto de glucosa en la sangre), que con el tiempo daña gravemente muchos órganos y sistemas del cuerpo, especialmente nervios, nervios y vasos sanguíneos (60).

La Federación Internacional de Diabetes (FID) ha publicado nuevas cifras que muestran que 537 millones de adultos en todo el mundo ahora viven con diabetes, un aumento del 16% (74 millones) con respecto a la estimación anterior de la FID en 2019 (61). La OMS informa que fue la novena causa principal de



muerte en 2019, con 1,5 millones de muertes estimadas como consecuencia directa de la enfermedad y el 48% de todas las muertes por diabetes ocurridas antes de los 70 años. Más del 95% de las personas con diabetes desarrollan diabetes tipo 2, principalmente debido a la obesidad y la inactividad física (60).

De acuerdo al INEI, el 3,9 % de las personas de 15 años a más, en Perú será diagnosticada con diabetes por un médico en algún momento de su vida, según datos de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES). De igual forma, las mayores tasas de diabetes en 2019 por región natural se encontraron en Lima metropolitana (5,1 %) y resto de la costa (4,1 %), sierra (1,9 %) y selva (3,4 %). Las mujeres fueron más afectadas con un 4,3% que los hombres solo con 3,4%. El 77,7% de la población con diagnóstico de diabetes mellitus refirió que llevó tratamiento médico (45).

Las personas diabéticas presentan diversos cambios significativos en la quimiotaxis de neutrófilos, en conjunto, la producción de citocinas proinflamatorias, la fagocitosis y la activación de linfocitos T reducen la reactividad a cualquier elemento patógeno, lo que incluye al virus de SARS-CoV-2 (62). Específicamente en estos pacientes, existe una deficiencia del factor C4 del complemento y de interleucina 1 (IL-1) e IL-6 por parte de los monocitos y otras células mononucleares. Se ha determinado además, que los productos avanzados de glucosilación repercuten en la afinidad y la capacidad de opsonización de estas células, además de dificultar la producción de IL-10, interferón gamma (IFN- $\gamma$ ) y factor de necrosis tumoral alfa (FNT-  $\alpha$ ) por parte de los linfocitos T (63).



La evidencia científica que asocia la diabetes al riesgo de contraer SARS-CoV-2 indica que se relaciona con el mecanismo de ingreso a las células. Fisiológicamente, ECA-2 cumple la función de catalizar la conversión de angiotensina II en angiotensina 1-7 que ejerce una acción antiinflamatoria, antitrombótica y vasodilatadora (63). No obstante, la ECA-2 funciona también como un receptor para la proteína S (*Spike*) del SARS-CoV-2 y de otros betacoronavirus (64), lo que permite, en primer lugar, su adhesión y, posteriormente, su ingreso a la célula huésped. La hiperglicemia aumenta la expresión de ACE2 en las membranas celulares, lo que eleva el riesgo de infección si la célula se expone al virus (65).

Los reportes de COVID-19 se actualizan constantemente y la información pública se utiliza para comprender mejor el comportamiento epidemiológico y, en consecuencia, recomendar estrategias de prevención y contención. La identificación de manera oportuna de las comorbilidades asociadas a las manifestaciones clínicas graves del COVID-19, es importante para tratar de forma adecuada e integral a los pacientes afectados y desarrollar estrategias asistenciales dirigidas a prevenir y tratar las complicaciones médicas asociadas a esta enfermedad (35).

La detección temprana de estos factores de riesgo puede contribuir a la identificación de los pacientes con un pronóstico de mayor gravedad en el curso de la enfermedad y de esta manera implementar mejores estrategias para reducir el número de defunciones relacionadas con el COVID-19.



## **C. FACTORES DE RIESGO DE COVID-19 PARA LOS TRABAJADORES DE SALUD**

Es cierto que el COVID-19, ha cogido de sorpresa a todos los sistemas de salud a nivel mundial, y en Perú al no estar preparados ni tener los implementos y recursos suficientes, ha generado que desborde el sector salud poniendo en peligro a los trabajadores de salud. Los estudios indican que los trabajadores de la salud se encuentran entre los grupos de población más vulnerables a la infección por contacto directo con estos pacientes, lo que requiere el conocimiento de los factores de riesgo que los colocan en altas tasas de infección y una mayor tasa de mortalidad por el enfermedad (66).

La OMS define que el termino de trabajador de salud, incluye a todos los miembros del personal de un establecimiento sanitario que intervengan en la atención de los pacientes infectados por COVID-19, por lo tanto engloba a los profesionales sanitarios, profesionales paramédicos y trabajadores auxiliares, así también, al personal de limpieza y lavandería, radiólogos y técnicos de radiología, personal encargado de trabajo administrativo, profesionales nutricionistas, trabajadores sociales, fisioterapeutas, personal responsable de laboratorio, personal encargado de los ingresos o recepción, conductores de ambulancia y personal de servicios de restauración, entre otros (67).

Varios estudios evidencian la presencia de hipertensión, diabetes mellitus y sobrepeso como factor de riesgo aumentado en los trabajadores del sector salud (32,67,68).

## 2.2.2. Características clínicas

### 2.2.2.1. Evaluación clínica

#### A. FRECUENCIA RESPIRATORIA

La frecuencia respiratorios (FR) es la cantidad de veces que una persona respira en el lapso de un minuto. Se mide en estado de reposo y consiste en contar las inspiraciones (69) (70).

La FR de un adulto que esté en reposo normalmente oscila entre 15 y 20 respiraciones por minuto. Si la FR está por encima de 24 o por debajo de 12 respiraciones por minuto, se considera anormal (70).

La FR se utiliza como indicador para determinar el grado de severidad de la infección por COVID-19, pero, podría no ser adecuado en algunos pacientes y se necesitan evaluar otros indicadores, los valores de referencia de la frecuencia respiratoria son los siguientes (71):

**Cuadro 1. Valores de referencia de la frecuencia respiratoria.**

CLASIFICACIÓN	RANGO
Bradipnea	< 12 rpm
Normal	12-20 rpm
Taquipnea	> 20 rpm

*Fuente: Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre (NHLBI) (2003).*

Existen algunos signos para determinar dificultad respiratoria en pacientes con COVID-19:

- Mayor a 24 respiraciones/minuto.
- El paciente realiza esfuerzo para poder respirar.

- El paciente respira mejor incorporado y presenta sensación de falta de aire acostado.

## B. SATURACIÓN DE OXÍGENO

El oxígeno es esencial para el correcto funcionamiento de todas las células y órganos del cuerpo, y entra en los alvéolos desde el aire circundante. En los alvéolos el aire entra en contacto con la circulación y se produce el intercambio de gases. Mediciones de la saturación de oxígeno arterial (SpO<sub>2</sub>), es referido al porcentaje (%) de oxígeno en el volumen total de hemoglobina, que se vuelve rosa a mayor saturación de oxígeno (72).

**Cuadro 2. Valores de referencia de la saturación de oxígeno.**

CLASIFICACIÓN	RANGO
Normal	95-99 %
Hipoxemia leve	91-94 %
Hipoxemia moderada	86-90 %
Hipoxemia severa	< 86 %

*Fuente: Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre (NHLBI) (2003).*

Los pulmones son el principal órgano afectado por la infección de COVID-19, lo que puede afectar la función de oxigenación normal, razón por la que es importante una medición constante de la saturación de oxígeno en la sangre, valores inferiores al 90% son un signo de alarma de insuficiencia respiratoria en pacientes con COVID-19.

### C. PRESIÓN ARTERIAL

Es el control de la presión que efectúa la sangre contra las paredes arteriales y la resistencia que generan, ante el paso de la sangre que es estimulada desde el ventrículo izquierdo del corazón (69,70).

Hay indicios de una correlación entre la hipertensión arterial y un curso evolutivo más desfavorable de la afección por COVID-19 (73), por eso es tan relevante la evaluación de este indicador en pacientes afectados.

Existen dos tipos de presión a evaluar:

- **Presión Máxima o Presión Sistólica:** resulta de la despolarización o contracción del ventrículo izquierdo, en consecuencia, es la mayor onda sanguínea dentro de las arterias (69,70).
- **Presión Mínima o Presión Diastólica:** resultado de la relajación o repolarización ventricular (69).

**Cuadro 3. Valores de referencia de la presión arterial**

CLASIFICACIÓN	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Hipotensión	<80	<60
Normal	80-120	60 - 80
Prehipertensión	120- 139	80 - 89
Hipertensión	≥140	≥90

*Fuente: Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre (NHLBI) (2003).*

## 2.2.2.2. Evaluaciones Clínico-Nutricionales

### A. GLICEMIA

La glicemia se refiere a la existencia de moléculas de glucosa sérica. Es decir, la concentración de glucosa en plasma sanguíneo, medida en unidad de miligramos/decilitro (74).

Los parámetros normales de glucemia son (75):

**Cuadro 4. Valores de referencia de glicemia.**

CLASIFICACIÓN	RANGO (mg/dl)
Normal	< 100
Prediabetes	100 a 125
Diabetes	≥ 126

*Fuente: American Diabetes Association (2015).*

### B. PERFIL LIPÍDICO

El perfil lipídico engloba el conteo de los niveles de colesterol total, triglicéridos (TG), lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL) (76):

- **Colesterol total:** determina la concentración de colesterol en el suero sanguíneo que se expresa en mg/dL, y proviene de las grasas consumidas en la dieta que son esenciales en la síntesis de diversas de moléculas fundamentales en el metabolismo y funcionamiento del organismo (76) (77).

Los valores de colesterol total se pueden ver a continuación (78):

**Cuadro 5. Valores de referencia de colesterol total.**

CLASIFICACIÓN	RANGO (mg/dl)
Bajo	< 110
Normal	110 - 200
Elevado	> 200

*Fuente: Adult Treatment Panel III (2001).*

- **Colesterol HDL:** se sintetiza en el intestino e hígado, se encargan de llevar el exceso de colesterol libre de las células hasta el hígado donde se lleva a cabo la excreción o reciclado (76,77).

**Cuadro 6. Valores de referencia de colesterol HDL.**

CLASIFICACIÓN	RANGO (mg/dl)
Bajo	< 40
Normal	40 - 80
Elevado	>80

*Fuente: Adult Treatment Panel III (2001).*

- **Colesterol LDL:** se encargan de transportar a los tejidos casi las tres cuartas partes del colesterol sérico, siendo captado por los receptores de las células localizados en la membrana celular (76,77).

**Cuadro 7. Valores de referencia de colesterol LDL.**

CLASIFICACIÓN	RANGO (mg/dl)
Optimo	< 100
Limite elevado	100 – 159
Elevado	≥ 160

*Fuente: Adult Treatment Panel III (2001).*

- **Triglicéridos:** Son lípidos metabolizados para la producción de energía, provienen de la dieta y pueden ser determinados en el laboratorio tras el procesamiento del suero sanguíneo como valor diagnóstico de hipertrigliceridemia (76,77). Los valores de triglicéridos se pueden ver a continuación (78):

**Cuadro 8. Valores de referencia de triglicéridos.**

CLASIFICACIÓN	RANGO (mg/dl)
Bajo	< 30
Normal	30 - 200
Elevado	> 200

*Fuente: Adult Treatment Panel III (2001).*

### C. HEMOGRAMA

El hemograma o biometría sanguínea es uno de los elementos básicos del diagnóstico clínico. Se trata de fórmulas sanguíneas que expresa las cantidades, proporciones y cambios de los elementos sanguíneos. Considera el recuento de glóbulos rojos, el hematocrito, el recuento de hemoglobina, el recuento de glóbulos blancos, fórmula leucocitaria, y el recuento de plaquetas (algunos laboratorios no incluyen este valor en el hemograma completo y se deben pedir por separado) (79).

El hemograma es un análisis de sangre que evalúa la salud general y puede detectar, controlar o diagnosticar afecciones como anemia, leucemia, cáncer, trastornos hemorrágicos e infecciones.



El análisis de sangre se realiza mediante venopunción o una muestra de sangre tomada del dedo del pie o del talón del recién nacido. No requiere ayuno previo, por lo que se puede realizar en cualquier momento del día (79). Los valores de referencia en adultos, son los siguientes:

- Eritrocitos o hematíes (cantidad de glóbulos rojos): 4-5,2 millones/mm<sup>3</sup> en mujeres y 4,5-5,9 millones/mm<sup>3</sup> en varones.
- Hematocrito es la proporción entre el volumen de eritrocitos y de plasma sanguíneo: 36-46% en mujeres y 41-53% en hombres.
- Hemoglobina: 11,0 – 16,0 g/dL (79).

Índices eritrocitarios, hematimétricos o corpusculares:

- Volumen corpuscular medio (MCV), se obtiene dividiendo el hematocrito entre el número de hematíes: 80 - 100 flL (femtolitros).
- Hemoglobina corpuscular media (MCH), se obtiene dividiendo el valor de la concentración de hemoglobina entre el número de hematíes: 27 - 32 pG.
- Concentración de hemoglobina corpuscular media (CMHC), se obtiene dividiendo el valor de la hemoglobina entre el hematocrito: 30 - 35 g/dL
- Leucocitos: 4,8 – 10,5 mil/mm<sup>3</sup> (en unidades SI: 4,5 – 10,5 x 10<sup>9</sup> /L) 4,500-11,500 /mL.
- Plaquetas: 150,000 – 400,000 /mm<sup>3</sup> (en unidades SI: 150 - 400 x 10<sup>9</sup> /L).
- Reticulocitos: 0,9-5,5 % del valor de los hematíes (en USI: 29 - 87 x 10<sup>9</sup>/L).
- Polimorfonucleares, de los cuales: neutrófilos (45-75 %) 2,000-7,500 /mL; eosinófilos (0-3 %) 50-500 /mL; basófilos (0-2 %); linfocitos (15-45 %) 1,300-4,000 /mL; monocitos (5-10 %) (79).

Actualmente se mide también:



- Recuento plaquetario: porcentaje del volumen de plaquetas sobre el volumen total de sangre. Es un dato de poco valor. Valores normales: (0,1-0,5 %).
- Volumen plaquetario medio (VPM o del inglés, MPV): la media del volumen de las plaquetas. Valores normales: (6,5-11,0  $\mu\text{m}^3$ ).
- Distribución de volumen (PDW): mide si existen grandes diferencias de tamaño entre unas plaquetas y otras. Valores normales: (10-18 %) (79).

### **2.2.2.3. Marcadores de inflamación**

#### **A. PROTEÍNA C REACTIVA**

La proteína C reactiva es una proteína reactante de fase aguda que ha sido considerada como un marcador de inflamación. Es sintetizada y secretada por los hepatocitos en respuesta a las citoquinas. Se encuentra en pequeñas cantidades en el plasma sanguíneo; se eleva en procesos inflamatorios, infecciosos, neoplásicos y traumáticos. A pesar no tener gran especificidad diagnóstica, es considerado como el marcador inflamatorio con más ventajas, por su disponibilidad, reproductibilidad y fiabilidad. Se utiliza en tres escenarios clínicos: infección, inflamación crónica y riesgo metabólico. Valores normales: 0 - 5 mg/L (80).

#### **B. FIBRINÓGENO**

Es una glicoproteína fibrosa y adhesiva que está en el plasma sanguíneo y que tiene un importante papel en todas las fases de la hemostasia. Se considera como un indicador de riesgo cardiovascular a causa de los siguientes mecanismos en los que participa: agregación plaquetaria, formación de trombina, regula la función endotelial, promueve proliferación y migración de células del músculo liso, interviene en las uniones de plasmina y es una proteína mayor de fase aguda



(aumenta sus niveles en respuesta a las citocinas liberadas durante procesos inflamatorios y lesiones. Valores normales: 200 - 400 g/L) (81).

### **C. ÍNDICES HEMATOLÓGICOS**

#### **a) Índice Neutrófilo/Linfocito (INL)**

Es el resultado del número de neutrófilos entre el número absoluto de linfocitos, es un novedoso marcador de inflamación subclínica con capacidad pronóstica en enfermedades infecciosas, oncológicas y cardiovasculares (82), ya que tiene una significativa asociación con los niveles de citocinas proinflamatorias (83,84). El INL se determina en base a los datos obtenidos en el hemograma, lo que constituye un medio mucho más económico a comparación de otros exámenes de laboratorio.

Estudios recientemente realizados sugieren que un incremento en el INL predice enfermedad grave por COVID-19 (85). Una investigación comprobó que los pacientes con  $INL \geq 3$  evidenciaron un OR de 8 veces superior de presentar un cuadro más grave por COVID-19 respecto a aquellos con un  $INL < 3$  (86).

#### **b) Índice Plaqueta/Linfocito (IPL)**

Se refiere a la relación entre el conteo absoluto de plaquetas dividido para el recuento absoluto de linfocitos. Es un marcador ampliamente utilizado, que puede predecir estados inflamatorios crónicos. Se ha demostrado que valores superiores a 200 de IPL; se relacionan con una evolución desfavorable en sepsis, y varias enfermedades que cursan con inflamación crónica (87). Otras investigaciones afirman IPL sería más específico que el INL, ya que es un mejor marcador de inflamación (88).



### c) **Índice De Inmunidad/Inflamación Sistémica (IIS)**

El IIS, es un índice manejado recientemente, el cual integra la al INL e IPL, es utilizado como factor que brinda un mejor pronóstico en cuanto a supervivencia y riesgo de recurrencia de inflamación ya que muestra con mayor exactitud el desequilibrio inmuno/inflamatorio (89). El IIS surgió por la necesidad de evaluar el equilibrio entre el proceso inflamatorio y el sistema inmune (90). La elevación del IIS se debe al aumento de neutrófilos y plaquetas y a una reducción de linfocitos que refleja inflamación intensa y respuesta inmunitaria débil, actualmente se ha estudiado como posible predictor de pronóstico y seguimiento de respuesta al tratamiento que son de fácil disponibilidad, reproducibilidad y bajo costo (91).

#### **2.2.3. Características nutricionales**

##### **2.2.3.1. Estado nutricional**

Es el resultado entre el suministro y requerimientos de las demandas nutricionales, que permite la utilización de los nutrientes, el mantenimiento de las reservas y la compensación de pérdidas. Cuando se consume más de lo necesario, aumentan las reservas de energía del cuerpo, especialmente en el tejido adiposo, lo que aumenta el riesgo de morbilidad y mortalidad si una persona lleva una vida sedentaria (92).

La nutrición adecuada y saludable es esencial para evitar los factores de riesgo asociados a una mala alimentación, como la obesidad, el sobrepeso y las enfermedades crónicas no transmisibles.



## A. SITUACIÓN ACTUAL DEL ESTADO NUTRICIONAL

El COVID-19 ha perjudicado todas las formas de malnutrición y puesto en peligro la sostenibilidad y resiliencia de los sistemas alimentarios a nivel mundial (93).

La perspectiva regional de seguridad alimentaria y nutricional en el año 2021, advierte que la lucha contra las otras formas de malnutrición no está dando resultados: 106 millones de personas (uno de cada cuatro adultos) son obesas en América Latina y el Caribe (94).

La obesidad en adultos (mayores de 18 años) afectó al 24,2 % de la población de América Latina y el Caribe en 2016, muy por encima del promedio mundial del 13,1 %. Entre estas subregiones, América Central tuvo la prevalencia más alta de obesidad en adultos con 27,3 % en 2016, en comparación con 24,7 % en el Caribe y 23 % en América del Sur, también en 2016; Perú casi llega al 20% de prevalencia de obesidad en adultos (95).

En el 2018 el Instituto Nacional de Salud informó la situación respecto al estado nutricional en adultos. A nivel nacional se identificó que el promedio del IMC corporal fue de 26,7 kg/m<sup>2</sup>, lo cual se ubicó en el rango de sobrepeso distribuido similarmente en ambos sexos, independientemente de los otros factores evaluados, excepto adulto joven. Dos de cada cinco adultos mostraron sobrepeso y uno de cada cuatro obesidad a nivel nacional. Dos de cada tres obesos fueron de grado I, más prevalente en mujeres y aumentó gradualmente hasta los 40 a 49 años y se conservó en casi un tercio de los adultos entre 50 a 59 años (96).

La ENDES señala que respecto a las mujeres de 15-49 años de edad, a nivel nacional la prevalencia de sobrepeso alcanza el 38%, siendo más elevado en



áreas rurales con 39,5%. Por otro lado, la prevalencia de obesidad en mujeres de 15-49 años es de 26,6% a nivel nacional afectando más a la zona urbana con 27,2% (45).

El Ministerio de Salud (MINSA) reveló que Tacna con un 40,9%, es la región con mayor población con sobrepeso, debido al consumo de alimentos altos en calorías, grasas saturadas y falta de actividad física, de acuerdo a los resultados de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2018 (97).

El Informe sobre la Nutrición Mundial de 2020, destaca la necesidad de integrar la nutrición en la prestación general de servicios de salud, lo cual es un requisito previo para mejorar la nutrición, salvar vidas y reducir los costos de salud, al tiempo que garantiza que nadie se quede atrás. Abordar la epidemia de obesidad también reducirá la carga sobre nuestro sistema de atención médica, ya que la obesidad no solo es uno de los problemas de salud más costosos, sino también un factor de riesgo importante de hospitalización y complicaciones por el COVID-19 (98).

### **2.2.3.2. Evaluación del estado nutricional**

Por evaluación nutricional se entiende como la recopilación sistemática de información y la interpretación integral de datos nutricionales directos e indirectos que nos permite realizar evaluaciones y tomar decisiones sobre las alteraciones encontradas en el estado nutricional de individuos o grupos de personas. Se considera una de las herramientas más útiles en el ámbito de la epidemiología nutricional (99).



## **A. METODOS PARA LA EVALUACIÓN NUTRICIONAL**

### **a) Antropometría**

La antropometría es la medida de las dimensiones del cuerpo humano y la composición general, así como las variables influenciadas por la dieta a lo largo del ciclo de vida. Los indicadores antropométricos miden el desarrollo físico de los niños y adolescentes, por un lado, y la composición física de los adultos, por otro; a partir de medidas de masa total y composición corporal en estados de salud y enfermedad. Son fáciles de aplicar, económicos y reutilizables en el tiempo y por diferentes personas (100).

### **b) Bioimpedancia - Porcentaje de grasa corporal**

La bioimpedancia es un método de determinación corporal mucho más efectiva que una valoración limitada como el IMC, es no invasivo y de fácil aplicación en todo tipo de poblaciones, sirve para determinar la composición corporal, lo que incluye el porcentaje de grasa corporal (101), su mecanismo de medición consiste en la aplicación de una corriente eléctrica de baja intensidad y potencia a distintas frecuencias que se transmite a través de los tejidos magros y adiposos, siendo la conducción mayor por el primero (100,102). El porcentaje de grasa corporal es un indicador del nivel de sobrepeso y obesidad, mide la masa total de grasa corporal. Un elevado porcentaje es considerado un factor de riesgo que desencadena múltiples enfermedades crónicas (enfermedad coronaria, hipertensión arterial, diabetes mellitus, etc.) (103). Valores de recomendados: mujeres 21-33%, varones 8-21%.

**Cuadro 9. Valores de referencia del porcentaje de grasa corporal.**

<b>PORCENTAJE DE GRASA</b>	<b>VARON</b>	<b>MUJER</b>
Bajo	<8 %	<23 %
Recomendado	8-21 %	21-33 %
Alto	22-30 %	33-38 %
Muy alto	>30 %	>38 %

*Fuente: Bray G (2003).*

**c) Valoración Mini Nutricional (MNA)**

La MNA es un instrumento de tamizado que ayuda a la identificación de pacientes en riesgo de desnutrición o desnutridos. Se divide en dos fases, la fase de cribado se constituye de seis ítems: un ítem de ingesta de alimentos, dos parámetros antropométricos (pérdida de peso reciente e IMC) y tres parámetros globales (movimiento, estrés físico, emocional y neuropsicológico). La etapa de evaluación presenta doce ítems: antropométrico (circunferencia de pantorrilla y brazo), general (seis preguntas sobre estilo de vida, medicación y movilidad), dietética (ocho preguntas relacionadas con el número de comidas, ingesta de alimentos y líquidos y modo de alimentación) y valoración subjetiva (visión personal del estado de salud y nutricional). La acumulación del puntaje de MNA en las dos etapas distingue la valoración nutricional, como se observa en el cuadro 10 (104).

**Cuadro 10. Clasificación de valoración nutricional según MNA.**

<b>VALORACIÓN NUTRICIONAL</b>	<b>SUMA DE PUNTUACIONES</b>
Estado nutricional normal	24 – 30 puntos
Riesgo de desnutrición	17 – 23,5 puntos
Desnutrición	<17 puntos

*Fuente: Calvo I, et al. (2012).*

## **B. INDICES DE EVALUACIÓN NUTRICIONAL**

### **a) Índice de Masa Corporal (IMC)**

El IMC es un marcador indirecto de la adiposidad que se calcula como peso (kg)/estatura<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>). Las categorías de IMC utilizadas para definir la obesidad varían según la edad y el sexo en bebés, niños y adolescentes. Para los adultos, la obesidad se define como un IMC mayor o igual a 30,00 kg/m<sup>2</sup>. Un IMC entre 25,00 y 29,99 kg/m<sup>2</sup> también se asocia con un mayor riesgo de desarrollar una condición conocida como preobesidad. Este continuo de espectro de riesgo se reconoce al considerar la obesidad que afecta a adultos con un IMC superior a 25,00 kg/m<sup>2</sup> (105).

**Cuadro 11. Clasificación del Índice de Masa Corporal.**

<b>CLASIFICACIÓN</b>	<b>RANGOS (kg/m<sup>2</sup>)</b>
Delgadez	<18,5
Normal	18,5 – 24,9
Sobrepeso	25,0 – 29,9
Obesidad grado I	30,0 – 34,5
Obesidad grado II	35,0 – 39-9
Obesidad grado III	>40,0

*Fuente: WHO (2000).*

## b) Índice Cintura/Cadera (ICC)

Es un indicador antropométrico específico del nivel de grasa intraabdominal. Matemáticamente, es la circunferencia de la cintura dividida por la circunferencia de la cadera. La Organización Mundial de la Salud define una relación cintura-cadera como normal de aproximadamente 1 para los hombres y 0,8 para las mujeres; los valores más altos indican obesidad abdominal y visceral, que se asocia con un mayor riesgo cardiovascular y una mayor probabilidad de enfermedades como la hipertensión arterial y la diabetes mellitus (106).

**Cuadro 12. Clasificación del Índice Cintura/Cadera.**

<b>RIESGO CARDIOVASCULAR</b>	<b>VARONES</b>	<b>MUJERES</b>
Muy bajo	< 0,95	< 0,8
Bajo	0,96 - 0,99	0,81 - 0,84
Alto	> 1	> 0,85

*Fuente: Luengo l. et al. (2009).*

### 2.2.4. Efectos del COVID-19

La mayor parte de pacientes con COVID-19 se recuperan completamente en pocas semanas. Pero algunos, incluso quienes han experimentado afectaciones leves de la enfermedad, continúan presentando síntomas posteriormente a su recuperación inicial.

Los pacientes denominan a las afecciones post-COVID-19 por diversos nombres, tales como COVID-19 post agudo, COVID-19 de larga duración, COVID-19 persistente, secuelas post agudas de la infección por el SARS CoV-2 (PASC, por sus siglas en inglés), COVID-19 crónico o efectos a largo plazo del COVID-19 (107).



Ciertos pacientes, en especial aquellos que enfermaron de forma grave a causa del COVID-19, experimentan afecciones autoinmunitarias o efectos multiorgánicos con síntomas persistentes durante semanas o meses posteriores al COVID-19. Los efectos multiorgánicos pueden afectar a varios órganos, incluido el corazón, los pulmones, los riñones, la piel y el cerebro. Como resultado de estos efectos, las personas que tuvieron COVID-19 son más propensas a sufrir nuevas afecciones, como la diabetes, afecciones cardíacas o afecciones neurológicas que las personas que no tuvieron COVID-19 (107).

Los adultos mayores y las personas con muchas afecciones médicas graves son los que más probablemente presenten síntomas persistentes de la COVID-19, pero incluso los jóvenes o las personas sanas pueden sentirse mal durante varias semanas o meses luego de la infección.



## CAPÍTULO III

### MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Se trata de un estudio:

- **Descriptivo-comparativo:** Se realizaron descripciones comparativas de las variables estableciendo hipótesis de pronóstico (108).
- **Explicativo:** Se explicaron las causas de los valores encontrados y en qué la forma en que se relacionan dos o más variables yendo más allá de una descripción (108).
- **Analítico:** Se analizaron las variables de manera individual separando cada una sus componentes principales y también de manera comparativa, buscando las relaciones que mantienen entre sí (109–111).
- **Ambispectivo:** La recolección de datos se realizó retrospectivamente y prospectivamente, este diseño se emplea para determinar los efectos de una exposición a corto largo plazo con efectos breves o prolongados (109,112,113).
- **De corte transversal:** Se recolectaron los datos en momento determinado, describiendo las variables y analizando su incidencia e interrelación (108).

#### 3.2. LUGAR DE ESTUDIO

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, el cual es categorizado como un hospital II-2.



### **3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA**

#### **3.3.1. Población:**

La población del presente estudio de investigación estuvo conformada por todos los trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue de Tacna con prueba confirmada de COVID-19 luego de 3 meses de alta, clasificados según severidad de su afectación.

#### **3.3.2. Muestra:**

Se realizó un muestreo no probabilístico, por conveniencia conformado por 60 trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue de Tacna con prueba confirmada de COVID-19 luego de 3 meses de alta, clasificados según severidad de afectación por COVID-19 leve (20 personas), moderado (20 personas) o severo (20 personas).

### **3.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

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

- Trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue de Tacna con prueba confirmada de COVID-19 luego de 3 meses de alta.
- Trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue de Tacna con afectación por COVID-19 leve, moderado o severo luego de 3 meses de alta.
- Trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue de Tacna que firmaron el consentimiento informado para su participación en la investigación.
- Trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue de Tacna con Historias Clínicas con datos completos.

### 3.4.2. Criterios de exclusión

- Personal de salud del Hospital Hipólito Unanue de Tacna que estén atravesando el proceso de infección aguda del COVID-19 al momento de la evaluación.
- Personal de salud del Hospital Hipólito Unanue de Tacna con patologías crónicas infecciosas como TBC activo, enfermedad renal, VIH.
- Personal de salud del Hospital Hipólito Unanue de Tacna que presente alguna discapacidad que limite la evaluación antropométrica.

### 3.5. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	INDICADORES	CATEGORIAS	ESCALA DE MEDICIÓN	
Frecuencia respiratoria		Bradipnea	< 12 rpm	
		Normal	12-20 rpm	
		Taquipnea	> 20 rpm	
Saturación de oxígeno (%)		Normal	95-99	
		Hipoxia leve	91-94	
		Hipoxia moderada	86-90	
		Hipoxia severa	< 86	
Presión arterial (mmHg)			<b>PAS*</b>	<b>PAD**</b>
		Hipotensión	<80	<60
		Normal	80-120	60-80
		Prehipertensión	120-139	80-89
Glicemia ((mg/dl)		Hipertensión	≥140	≥90
		Normal	< 100	
		Prediabetes	100 a 125	
		Diabetes	≥126	
Características Clínicas	Colesterol total (mg/dl)	Bajo	< 110	
		Normal	110 - 200	
		Elevado	> 200	
Perfil lipídico	Colesterol HDL (mg/dl)	Bajo	< 40	
		Normal	40 - 80	
		Elevado	>80	
	Colesterol LDL (mg/dl)	Optimo	< 100	
		Limite elevado	100 – 159	
		Elevado	≥ 160	
	Triglicéridos (mg/dl)	Bajo	< 30	
		Normal	30 - 200	
		Elevado	> 200	
Hemograma completo	Recuento de Glóbulos Blancos (u/L)	Bajo	< 4.00 *10 <sup>6</sup>	
		Normal	4.00 – 10.00 *10 <sup>6</sup>	
		Elevado	>10.00 *10 <sup>6</sup>	
		Porcentaje Neutrófilos	Bajo	< 50.0 %
		Normal	50,0 – 70,0 %	



	Elevado	> 70,0 %
Porcentaje de Linfocitos	Bajo	< 20,0 %
	Normal	20,0 – 40,0 %
	Elevado	> 40,0 %
Porcentaje de Monocitos	Bajo	< 3,0 %
	Normal	3,0 – 12,0 %
	Elevado	> 12,0 %
Porcentaje de Eosinófilos	Bajo	< 0,5 %
	Normal	0,5 – 5,0 %
	Elevado	> 5,0 %
Porcentaje de Basófilos	Normal	0,0 – 1,0 %
	Elevado	> 1,0 %
Número de Neutrófilos (u/L)	Bajo	< 2,00 *10 <sup>3</sup>
	Normal	2,00 – 7,00 *10 <sup>3</sup>
	Elevado	> 7,00 *10 <sup>3</sup>
Número de Linfocitos (u/L)	Bajo	< 0,80 *10 <sup>3</sup>
	Normal	0,80 – 4,00 *10 <sup>3</sup>
	Elevado	> 4,00 *10 <sup>3</sup>
Número de Monocitos (u/L)	Bajo	< 0,12 *10 <sup>3</sup>
	Normal	0,12 – 1,20 *10 <sup>3</sup>
	Elevado	> 1,20 *10 <sup>3</sup>
Número de Eosinófilos (u/L)	Bajo	< 0,02 *10 <sup>3</sup>
	Normal	0,02 – 0,50 *10 <sup>3</sup>
	Elevado	> 0,50 *10 <sup>3</sup>
Número de Basófilos (u/L)	Normal	0,00 – 0,10 *10 <sup>3</sup>
	Elevado	> 0,10 *10 <sup>3</sup>
Recuento de Glóbulos Rojos (u/L)	Bajo	< 3,50 *10 <sup>6</sup>
	Normal	3,50 – 5,50 *10 <sup>6</sup>
	Elevado	> 5,50 *10 <sup>6</sup>
Hemoglobina (g/dL)	Bajo	< 11,0
	Normal	11,0 – 16,0
	Elevado	> 16,0
Hematocrito	Bajo	< 37,0 %
	Normal	37,0 – 54,0 %
	Elevado	> 54,0 %
Volumen Corpuscular Medio (fL)	Bajo	< 80,0
	Normal	80,0 – 100,0
	Elevado	> 100,0
Hemoglobina Corpuscular Media (pg)	Bajo	< 27,0
	Normal	27,0 – 34,0
	Elevado	> 34,0
Concentración Hemoglobina Corpuscular Media (g/dL)	Bajo	< 32,0
	Normal	32,0 – 36,0
	Elevado	> 36,0
Amplitud de Distribución Eritrocitaria – DS <sup>a</sup>	Bajo	< 11,0 %
	Normal	11,0 – 16,0 %
	Elevado	> 16,0 %
Amplitud de Distribución Eritrocitaria – CV <sup>b</sup> (fL)	Bajo	< 35,0
	Normal	35,0 – 56,0
	Elevado	> 56,0



	Recuento de plaquetas (u/L)	Bajo Normal Elevado	< 150 *10 <sup>3</sup> 150 – 450 *10 <sup>3</sup> > 450 *10 <sup>3</sup>
	Volumen Plaquetario Medio (fL)	Bajo Normal Elevado	< 6,5 6,5 – 12,0 > 12,0
	Amplitud de Distribución Plaquetaria	Bajo Normal Elevado	< 9,0 9,0 – 17,0 > 17,0
	Procalcitonin <sup>a</sup>	Bajo Normal Elevado	< 0,108 % 0,108 – 0,282 % > 0,282 %
	Proteína C reactiva (mg/dl)	Normal Elevado	0 - 5 > 5
	Fibrinógeno (mg/dl)	Bajo Normal Elevado	< 200 200 - 400 > 400
	Comorbilidades	Presencia	Si No
	Índice de Masa Corporal (kg/m <sup>2</sup> )	Delgadez	<18,5
		Normal	18,5 – 24,9
		Sobrepeso	25,0 – 29,9
		Obesidad grado I	30,0 – 34,5
		Obesidad grado II	35,0 – 39,9
		Obesidad grado III	>40,0
Características Nutricionales	Índice Cintura/Cadera (riesgo cardiovascular)	<b>Mujeres</b> Muy bajo	< 0,8
		Bajo	0,81 - 0,84
		Alto	> 0,85
		<b>Varones</b> Muy bajo	< 0,95
		Bajo	0,96 - 0,99
		Alto	> 1
Porcentaje de Masa Grasa (%)	<b>Mujeres</b> Bajo	<21	
	Recomendado	21-33	
	Alto	33-38	
	Muy alto	>38	
	<b>Varones</b> Bajo	<8	
	Recomendado	8-21	
Valoración Nutricional (MNA)	Alto	22-30	
	Muy alto	>30	
	Normal	24 – 30 puntos	
	Mini Riesgo de malnutrición	17 – 23,5 puntos	
	Malnutrición	<17 puntos	

\*PAS: Presión arterial sistólica, \*\*PAD: Presión arterial diastólica

<sup>a</sup> DS: Desviación Estándar, <sup>b</sup> CV: Coeficiente de Variación



## **3.6. MÉTODOS, TÉCNICAS, PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS**

### **3.6.1. Para determinar las características clínicas pre y post-COVID-19**

#### **3.6.1.1. Datos pre-COVID-19:**

**A. Métodos:** Revisión documental

**B. Técnicas:** Recopilación de datos

**C. Instrumentos:**

- Historias clínicas
- Ficha de registro de datos de las historias clínicas (Anexo 2)

**D. Procedimientos:**

- Se realizó la revisión de las historias clínicas para obtener datos clínicos y resultados de exámenes bioquímicos pre-COVID-19.

#### **3.6.1.2. Datos post-COVID-19:**

**Evaluación de signos clínicos:**

Se realizó la cita al consultorio para las siguientes evaluaciones del paciente:

**Frecuencia respiratoria**

**A. Métodos:** Observación directa

**B. Técnicas:** Inspección

**C. Instrumentos:**

- Ficha de consentimiento informado (Anexo 1)
- Ficha de registro de datos de evaluación clínica y nutricional (Anexo 3)



#### **D. Procedimientos:**

- Se indicó al paciente que tome asiento y se mantenga en reposo.
- Se realizó el conteo de las inspiraciones (número de veces en que el pecho o el abdomen se expande) durante un minuto.
- Se efectuó el registro de los resultados en la ficha de registro de datos de evaluación clínica y nutricional (Anexo 3).

#### **Saturación de oxígeno**

**A. Métodos:** Observación directa

**B. Técnicas:** Pulsioximetría

**C. Instrumentos:**

- Ficha de consentimiento informado (Anexo 1)
- Ficha de registro de datos de evaluación clínica y nutricional (Anexo 3)

**D. Procedimientos:**

- Se solicitó al paciente mantenerse en posición sentada y en reposo, con el brazo en orientación supina apoyado en una mesa.
- Se le colocó el pulsioxímetro en el dedo índice y se esperó a que el equipo haga la lectura correspondiente.
- Se registraron los resultados en la ficha de registro de datos de evaluación clínica y nutricional (Anexo 3).

#### **Presión arterial**

**A. Métodos:** Observación directa

**B. Técnicas:** Técnica oscilométrica

**C. Instrumentos:**

- Ficha de consentimiento informado (Anexo 1)



- Ficha de registro de datos de evaluación clínica y nutricional (Anexo 3)

#### **D. Procedimientos:**

- Se utilizó un tensiómetro digital calibrado. La persona estuvo en reposo por lo menos 5 minutos antes de la toma de presión arterial y nos aseguramos de que no haya fumado o ingerido café, alcohol u otras bebidas calientes en los 30 minutos previos, Se le solicitó posicionarse con los pies apoyados en el piso y el brazo descubierto, extendido y apoyado a la altura del corazón.
- Se colocó el brazalete del tensiómetro a 2 cm por encima de la flexura del codo. Se activó el mecanismo digital, y se esperó a la muestra de los resultados.
- Se dio lectura de los resultados y se registró en la ficha de registro de datos de evaluación clínica y nutricional.

#### **Evaluación bioquímica:**

Se citó al paciente a un laboratorio clínico certificado para realizar la toma de muestra sanguínea en ayuno de 12 horas para la determinación de los marcadores bioquímicos siguientes:

#### **Determinación de concentración sérica de glucosa**

**A. Métodos:** Absorbancia

**B. Técnicas:** Técnica enzimática colorimétrica de oxidasa-peroxidasa

#### **C. Instrumentos:**

- Ficha de consentimiento informado (Anexo 1)
- Ficha de registro de datos bioquímicos y hematológicos (Anexo 4)



**D. Procedimientos:**

- Se efectuó la incubación de 3 tubos de ensayo marcados como blanco, estándar y muestra con 1 ml de reactivo A, durante 5 minutos en baño María a 37°C o 25 minutos a 15-25°C, se da lectura a la absorbancia en espectrofotómetro a 505 nm llevando el aparato a cero con el blanco (114).

Los resultados se obtuvieron a través de la siguiente formula:

$$\text{Glucosa (mg/dL)} = \text{Absorbancia de la muestra} * f$$

$$f = 100 \text{ (mg/dL)/Absorbancia del estándar}$$

**Determinación de concentración sérica de Colesterol Total**

**A. Métodos:** Absorbancia

**B. Técnicas:** Técnica enzimática colorimétrica de oxidasa-peroxidasa

**C. Instrumentos:**

- Ficha de consentimiento informado (Anexo 1)
- Ficha de registro de datos bioquímicos y hematológicos (Anexo 4)

**D. Procedimientos:**

Se seleccionaron tres tubos de ensayo rotulados como blanco, estándar y muestra (suero a valorar), añadiendo en último lugar el reactivo de trabajo de colesterol. Se mezclaron e incubaron durante 5 min a 37°C (ó 10 minutos a temperatura ambiente). Dándose lectura a la absorbancia a 505 nm (115). La concentración de colesterol total se calculó de la siguiente manera:

$$\text{C- Total mg/dL} = (\text{Absorbancia de la muestra/Absorbancia del estándar}) *$$

Concentración estándar



## **Determinación de concentración sérica de Colesterol HDL**

**A. Métodos:** Absorbancia

**B. Técnicas:** Técnica enzimática colorimétrica de oxidasa-peroxidasa

**C. Instrumentos:**

- Ficha de consentimiento informado (Anexo 1)
- Ficha de registro de datos bioquímicos y hematológicos (Anexo 4)

**D. Procedimientos:**

- Para la determinación de la concentración sérica de Colesterol HDL, se incubó 10 minutos a temperatura ambiente y se centrifugará durante 20 min a 4000 rpm (ó 2 minutos a 12000 rpm). Se realizó con 40  $\mu$ l del sobrenadante y utilizando el reactivo indicado en la determinación de colesterol total, añadiendo en último lugar 2 ml del reactivo de trabajo de colesterol. Se mezcló e incubó por 5 minutos a 37°C (ó 10 minutos a temperatura ambiente). Se hizo lectura de la absorbancia a 505 nm. La concentración de colesterol HDL se calculó del siguiente modo (115):

$$\text{C-HDL mg/dL} = \text{Absorbancia Muestra} \times 320$$

## **Determinación de concentración sérica de Colesterol LDL**

**A. Métodos:** Deductivo

**B. Técnicas:** Técnica de Friedewald

**C. Instrumentos:**

- Ficha de consentimiento informado (Anexo 1)
- Ficha de registro de datos bioquímicos y hematológicos (Anexo 4)



#### **D. Procedimientos:**

- La concentración sérica de Colesterol LDL se comprobó mediante la aplicación de la fórmula de Friedewald (115):

$$\text{C-LDL mg/dL} = \text{Colesterol Total} - (\text{C-HDL} + \text{Triglicéridos}/5)$$

#### **Determinación de concentración sérica de Triglicéridos**

**A. Métodos:** Absorbancia

**B. Técnicas:** Enzimática

**C. Instrumentos:**

- Ficha de consentimiento informado (Anexo 1)
- Ficha de registro de datos bioquímicos y hematológicos (Anexo 4)

**D. Procedimientos:**

- La concentración sérica triglicéridos se comprobó mediante adición de dos 2ml de reactivo de trabajo a los tres tubos de ensayo rotulados como blanco, estándar y muestra (suero a valorar). Se mezcló e incubó 5 minutos a 37°C (ó 10 minutos a temperatura ambiente). Se dio lectura de la absorbancia a 505 nm. Se calculó la concentración de triglicéridos con la siguiente fórmula (116):

$$\text{Triglicéridos mg/dL} = (\text{Absorbancia de la muestra}/\text{Absorbancia del estándar}) * \text{Concentración estándar}$$

#### **Evaluación hematológica**

##### **Recuento de leucocitos**

**A. Métodos:** Observación directa

**B. Técnicas:** Técnica de Turk

**C. Instrumentos:**

- Ficha de consentimiento informado (Anexo 1)



- Ficha de registro de datos bioquímicos y hematológicos (Anexo 4)

**D. Procedimientos:**

- Se mezcló 0.5 ml de sangre y la solución de Turk (dilución 1:200), durante 1-2 minutos, desechando las primeras gotas, se llenó la cámara de recuento y se esperó 3 minutos. Se contó el número total de leucocitos en los nueve cuadrados grande de un lado de la cámara y se aplicó la siguiente fórmula (117):

$$\text{Numero de leucocitos/mm}^3 = \text{Leucocitos contados} \times 200 \times 1.1$$

**Concentración sérica de hemoglobina**

**A. Métodos:** Absorbancia

**B. Técnicas:** Técnica de cianometahemoglobina

**C. Instrumentos:**

- Ficha de consentimiento informado (Anexo 1)
- Ficha de registro de datos bioquímicos y hematológicos (Anexo 4)

**D. Procedimientos:**

- Se determinó diluyendo 0.02 ml de sangre en 5 mL de reactivo de Drabkin. Luego de 15 minutos se realizó la lectura de la absorbancia en espectrofotómetro a longitud de onda de 540 nm. El factor de calibración se elaboró con el estándar de la hemoglobina y el reactivo de cianometahemoglobina. El cálculo del resultado se realizó mediante la multiplicación de la absorbancia y el factor de calibración (118).

$$\text{Hemoglobina g/dl} = \text{Absorbancia} \times \text{Factor de calibración}$$

**Concentración sérica de hematocrito**

**A. Métodos:** Observación directa



**B. Técnicas:** Técnica de microhematocrito

**C. Instrumentos:**

- Ficha de consentimiento informado (Anexo 1)
- Ficha de registro de datos bioquímicos y hematológicos (Anexo 4)

**D. Procedimientos:**

- Se colocó una muestra de sangre en tubos capilares, se centrifugó por un lapso de 7 minutos a 12 mil revoluciones por minuto, se dio lectura del porcentaje del hematocrito mediante el escalímetro (119).

### **Recuento de eritrocitos**

**A. Métodos:** Observación directa

**B. Técnicas:** Técnica de Natt y Herrick

**C. Instrumentos:**

- Ficha de consentimiento informado (Anexo 1)
- Ficha de registro de datos bioquímicos y hematológicos (Anexo 4)

**D. Procedimientos:**

- Se mezcló durante 1-2 min 0.5 ml de sangre y la solución de Natt y Herrick (dilución 1:200). Se desecharon las primeras gotas, y se llenó la cámara de recuento esperando 3 min. Se contaron el número total de eritrocitos en cinco cuadros (cuadros de las esquinas y el cuadro central) del retículo. Luego se colocó la cámara en la platina del microscopio compuesto. Con el objetivo de 10X se enfocará el área cuadrículada de la cámara con el objetivo de 60X se procederá a contar los eritrocitos en 5 de los 25 cuadrados del área central, finalmente se calculó mediante la siguiente fórmula (117):

$$\text{Número de eritrocitos millones/mm}^3 = N \times 200/0.2 \times 0.1 \times 1$$

Donde:



N: Número de eritrocitos contados

200: Factor de dilución

0.2: Superficie contada (5 cuadrados medianos corresponden a 0.2 mm)

0.1: profundidad de la cámara (0.1mm)

### **Índices hematimétricos**

**A. Métodos:** Deductivo

**B. Técnicas:** Cálculo matemático

**C. Instrumentos:**

- Ficha de consentimiento informado (Anexo 1)
- Ficha de registro de datos bioquímicos y hematológicos (Anexo 4)

**D. Procedimientos:**

- Se determinaron a través de las siguientes fórmulas matemáticas (117):

**Volumen corpuscular medio (VCM):**

$$\text{VCM (fL)} = \text{Ht} \times 10 / \text{Conteo de eritrocitos en millones/mm}^3$$

**Hemoglobina corpuscular medio (HCM)**

$$\text{HCM (pg)} = \text{Hb} \times 10 / \text{Conteo de eritrocitos en millones/mm}^3$$

**Concentración de hemoglobina corpuscular medio (CHCM)**

$$\text{CHCM (g/dL)} = \text{Hb} \times 100 / \text{Ht}$$

### **Determinación de los marcadores de inflamación**

La determinación de estos marcadores, fue efectuada únicamente en el periodo post-COVID-19, debido a la relación que estos marcadores tienen con la presencia de inflamación que podría persistir en dicha etapa.

### **Determinación de Proteína C reactiva**

**A. Métodos:** Absorbancia



**B. Técnicas:** Técnica inmunoturbidimétrica con látex (cuantitativa)

**C. Instrumentos:**

- Ficha de consentimiento informado (Anexo 1)
- Ficha de registro de datos bioquímicos y hematológicos (Anexo 4)

**D. Procedimientos:**

- Se agregó en una muestra de suero de 80ul, el reactivo A (solución fisiológica tamponada, pH 7,6.) de 1000ul, homogeneizándolo e incubándolo 5 minutos a 37° C en baño María, dando lectura de la absorbancia a 340 nm, luego se agregó el reactivo B (anticuerpos monoespecíficos anti-PCR) con 200 ul, homogenizándolo e incubando a 5 minutos a 37°C en baño María, para dar lectura la absorbancia a 340 nm (120).

### **Determinación de fibrinógeno**

**A. Métodos:** Observación directa

**B. Técnicas:** Técnica de Clauss

**C. Instrumentos:**

- Ficha de consentimiento informado (Anexo 1)
- Ficha de registro de datos bioquímicos y hematológicos (Anexo 4)

**D. Procedimientos:**

- Se preparó diluciones con reactivos de trombina liofilizada, solución de imidazol 0,05 M, pH 7,3 y plasma liofilizado, calculando el tiempo promedio de coagulación para cada dilución (121).



### **3.6.2. Para determinar las características nutricionales pre y post-COVID-19**

#### **3.6.2.1. Datos pre-COVID-19:**

**A. Métodos:** Revisión documental

**B. Técnicas:** Recopilación de datos

**C. Instrumentos:**

- Historias clínicas
- Ficha de registro de datos -de las historias clínicas (Anexo 2)

**D. Procedimientos:**

- Se realizó la revisión de las historias clínicas para obtener datos antropométricos pre-COVID-19.

#### **3.6.2.2. Datos post-COVID-19:**

Se citó al paciente mediante una llamada telefónica al lugar de evaluación, se le explicó el procedimiento, se invitó a realizar el llenado de la ficha del consentimiento informado, y posteriormente se solicitó que se quite la mayor cantidad de prendas de ropa y calzado.

#### **Evaluación antropométrica**

**A. Métodos:** Antropométrico

**B. Técnicas:** Pesado y tallado, medición de circunferencias y perímetros corporales

**C. Instrumentos:**

- Ficha de consentimiento informado (anexo 1)
- Ficha de registro de datos de evaluación clínica y nutricional (anexo 3)

**D. Procedimientos:**



### **Talla**

- Se verificó la ubicación y condiciones del tallímetro.
- Se comprobó la postura correcta del paciente para la medición (plano de Frankfurt, erguido con la parte posterior pegada al tallímetro).
- Se tomó la medida en centímetros, inmediatamente se procedió a realizar el registro en la ficha de evaluación nutricional.

### **Perímetro braquial**

- Se solicitó al paciente que se ubique erguido y el codo derecho flexionado en un ángulo de 90°.
- Con la cinta métrica se marcó el punto medio de la distancia entre la punta del acromion y olécranon. Se tomó la medida en dicho punto y se registró inmediatamente.

### **Perímetro de pantorrilla**

- Se solicitó colocar el pie sobre una silla con la pierna y muslo descubiertos y formando un ángulo recto (90°).
- La medida se obtuvo de la parte más prominente de la pantorrilla y se registró una vez identificada.

### **Circunferencia de cintura**

- En el abdomen descubierto del paciente se ubicó la línea media axilar, en el punto medio entre el reborde costal y la cresta iliaca.
- Se solicitó al paciente que haga una inspiración profunda y al momento de expulsar el aire se efectuó la medida en dicho punto, se anotó en la ficha de evaluación nutricional.



### **Circunferencia de cadera**

- Se solicitó al paciente, permanecer parado con los pies juntos.
- Se identificó el punto máximo del perímetro de los glúteos y se colocó la cinta antropométrica a ese nivel, realizando la medición en el plano horizontal, sin comprimir la piel, se registró en la ficha de evaluación nutricional.

### **Índice Cintura/Cadera (ICC)**

- El ICC se calculó al dividir el valor de la circunferencia de cintura entre la circunferencia de la cadera (ambas mediciones en cm).

$$\text{ICC} = \text{C. cint. (cm)} / \text{C. cad. (cm)}$$

### **Evaluación por bioimpedancia**

#### **A. Métodos:** Bioimpedancia

#### **B. Técnicas:** Conducción bioeléctrica

#### **C. Instrumentos:**

- Ficha de consentimiento informado (Anexo 1)
- Ficha de registro de datos de evaluación clínica y nutricional (anexo 3)

#### **D. Procedimientos:**

- Se verificó la ubicación y condiciones del equipo.
- Se efectuó la programación del equipo de bioimpedancia colocando los datos de talla, sexo, edad, entre otros.
- Se solicitó al paciente liberarse de cualquier objeto metálico (aretes, collares, etc.) y de las medias, posteriormente se le pidió subir al equipo colocando los pies de manera que la planta y el talón se posicionen cubriendo los electrodos de la plataforma.



- Se anotaron los datos de peso, IMC y composición corporal calculados por el equipo en la ficha de registro de datos de evaluación clínica y nutricional.

### **Valoración Mini Nutritional Assessment (MNA)**

#### **A. Métodos:** Deductivo

#### **B. Técnicas:** Encuesta y entrevista

#### **C. Instrumentos:**

- Ficha de consentimiento informado (Anexo 1)
- Ficha de MNA (validada y estandarizada para identificar pacientes desnutridos o con riesgo de desnutrición; sensibilidad 96%, especificidad 98% y valor predictivo 97%) (anexo 5)

#### **D. Procedimientos:**

- Se solicitó al paciente responder las preguntas sobre pérdida de peso, evaluación global, parámetros dietéticos y valoración subjetiva.
- Finalmente se sumaron los ítems y se les categorizó en los tres niveles correspondientes.

### **3.6.3. Para comparar los efectos clínicos y nutricionales**

#### **A. Métodos:** Estadística inferencial

#### **B. Técnicas:** Tratamiento estadístico de la información obtenida

#### **C. Instrumentos**

- Herramientas de análisis estadístico (Microsoft Excel, Stata Corp)

#### **D. Procedimientos**

- Se realizó la comparación de todos los datos obtenidos mediante la valoración de características clínicas y nutricionales pre-COVID-19 y post-COVID-19,



para establecer diferencias o alteraciones entre estos, mediante la aplicación de pruebas estadísticas convenientes que se especifican en el análisis estadístico.

- Se efectuó el análisis respectivo de los resultados hallados.

### **3.7. DESCRIPCIÓN DEL PROCESAMIENTO DE LOS DATOS**

- Para obtener los datos de relación de ambas variables se emplearon los programas Stata Corp versión 14 y Microsoft Excel 2016, los mismos que cuentan con las opciones de análisis estadístico que aquí se describen.
- Los datos obtenidos acerca de los signos clínicos y los exámenes bioquímicos fueron ingresados como una base de datos en el programa Microsoft Excel 2016 y procesados de acuerdo a los valores de referencia.
- Los datos obtenidos a partir de la evaluación antropométrica, por bioimpedancia y Valoración Mini Nutricional (MNA) fueron ingresados a la base de datos en el programa Microsoft Excel 2016, asimismo, fueron procesados de acuerdo a los valores de referencia.

### **3.8. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

- El presente trabajo de investigación contó con la autorización del director del Hospital Hipólito Unanue de Tacna y fue evaluado por el Comité de Ética de dicha institución para la aprobación y visto bueno de la ejecución.
- El consentimiento informado fue el procedimiento mediante el cual se certificó que el personal de salud del Hospital Hipólito Unanue de Tacna perteneciente a la muestra de estudio manifieste voluntariamente su intención de participar en la investigación, posterior a darle a conocer toda la información respecto a los objetivos, beneficios, derechos y responsabilidades de la investigación (Anexo 1).



### 3.9. TRATAMIENTO ESTADÍSTICO

- Se efectuó la comparación de las variables mediante el programa Stata Corp versión 14.
- Se aplicaron las pruebas de normalidad Shapiro Wilk. Las variables dicotómicas fueron expresadas como frecuencias absolutas (porcentaje) y las continuas como medianas (Rango Intercuartílico IQR). Para establecer comparaciones entre los datos pre y post COVID19, se aplicó la prueba exacta de Fisher y pruebas no paramétricas Anova, T-Wilcoxon y Chi cuadrado. Así también, la Prueba T-Student y Prueba U-Mann Whitney para datos pareados. La prueba de Spearman para establecer correlación.
- Se realizó la descripción de los resultados mediante la presentación de tablas estadísticas evidenciando los hallazgos obtenidos durante el proceso de la investigación.

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 4.1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS PRE Y POST-COVID-19 DE LOS PACIENTES TRABAJADORES DE SALUD DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE - TACNA, ENERO-MARZO 2021.

Tabla 1. Características generales de los pacientes trabajadores de salud del  
Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.

CATEGORÍAS	N°	%
<b>EDAD (años):</b>		
23 - 39	24	40,0
40 - 59	22	36,7
60 - 69	14	23,3
<b>SEXO:</b>		
Masculino	16	26,7
Femenino	44	73,3
<b>SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD:</b>		
Leve	20	33,3
Moderado	20	33,3
Grave	20	33,3
<b>COMORBILIDADES:</b>		
Ninguna	25	41,7
Asma	1	1,7
Cáncer	1	1,7
Cirrosis	1	1,7
Diabetes	3	5,0
Dislipidemia	1	1,7
Hipertensión Arterial	1	1,7
Obesidad	20	33,3
Síndrome metabólico	6	10,0
Tuberculosis	1	1,7

En la tabla 1, se observan las características generales de los pacientes; respecto a la edad, el 40,0% se encuentra entre 23 – 39 años. Existe un predominio de la población femenina (73,3%) respecto a la masculina (26,7%). En cuanto a la severidad, la población



se encuentra distribuida equitativamente con un 33,3% en los tres niveles; leve, moderado y severo. El 41,7% no presenta comorbilidades, mientras que el 33,3% presenta obesidad.

La enfermedad del COVID-19, ha establecido determinadas características en su expresión, Gonzales P. (2021). encuentra un predominio por sexo, mayor en mujeres (57,1%) que en hombres (42,9%), otros autores encuentran predominio masculino (122–124), con edades entre  $55 \pm 9$  años (125) y 30 a 59 años, seguidos por el grupo entre 18 a 29 años (122).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2020, reporta una distribución relativamente semejante de las infecciones entre mujeres (47%) y hombres (51%), con ciertas variaciones entre los grupos de edad (126). En algunos países de Sudamérica; Brasil, Chile, Colombia, Ecuador y Perú, la incidencia de casos de COVID-19 es superior en hombres; en otros, como México, es más frecuente en ciertos grupos de mujeres; en Argentina, se presentan magnitudes similares en ambos sexos (127).

Las investigaciones se enfocan en conocer las razones etiopatogénicas de las diferencias por sexo, encontrando que los hombres podrían tener un mayor riesgo de sufrir COVID-19 (128), llegando incluso a tener manifestaciones más graves. Se analizaron las variaciones entre las funciones biológicas de hombres y mujeres para contraatacar el virus y se encuentra que, las mujeres tienden a producir respuestas inmunitarias más eficaces y mejor adaptadas a los virus, lo cual se traduce en casos menos graves de COVID-19 (40,41).

La importancia de referirse a las comorbilidades radica en que tienen predisposición de riesgo de gravedad y mal pronóstico que puede conllevar a la mortalidad de COVID-19 (129), con incrementos de más de 3,5 veces en el riesgo (35); sin embargo, no existe evidencia de su asociación con el síndrome post-COVID-19 (129).



Los datos precedentes de otras investigaciones indican que los pacientes con obesidad requieren con mayor frecuencia el uso de ventilación mecánica, independientemente de la edad, el sexo, y alguna otra comorbilidad (130).

En nuestro estudio encontramos que un 58,3% presenta alguna comorbilidad, Meléndez A. (2021), reporta que el 64% de los pacientes estudiados presentó alguna patología de base siendo la hipertensión arterial la más registrada seguida de la obesidad (124); Franco VD. et al. (2021) encuentran comorbilidades priorizadas como hipertensión arterial (17,0%), diabetes mellitus (14,6%) y obesidad (4,7%) (131). En caso de los que sobrevivieron a esta enfermedad, coincidimos con un estudio donde se evidenció la presencia mayoritaria de la obesidad y la diabetes (132).

Estos resultados se relacionarían al hecho de que la obesidad favorece las formas clínicas graves de las enfermedades infecciosas (133) debido a que el estado proinflamatorio en que ya se encuentran el paciente, conjuntamente a las alteraciones de los componentes de la respuesta inmune (liberación de citocinas proinflamatorias), al infectarse con COVID-19, se incrementa la inflamación produciendo mayor severidad de la enfermedad. Además, en términos generales, se ha demostrado que existe una relación entre el COVID-19 y el síndrome metabólico, constituyéndose este último en un factor de riesgo para contraer la enfermedad y que se desarrolle con mayores complicaciones (134).

**Tabla 2. Signos clínicos pre y post-COVID-19 de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.**

CATEGORÍA	PRE-COVID-19		POST-COVID-19		<i>p</i> *	
	N°	%	N°	%		
<b>Frecuencia respiratoria:</b>						
<b>Bradipnea</b>	0	0,0	0	0,0	---	
<b>Normal</b>	48	80,0	53	88,3	0,714	
<b>Taquipnea</b>	12	20,0	7	11,7	0,286	
<b>Saturación de oxígeno:</b>						
<b>Normal</b>	58	96,7	60	100,0	0,896	
<b>Hipoxia Leve</b>	1	1,7	0	0,0	0,504	
<b>Hipoxia Moderada</b>	1	1,7	0	0,0	0,504	
<b>Hipoxia Severa</b>	0	0,0	0	0,0	---	
<b>Presión arterial:</b>						
<b>Sistólica (PAS)</b>	Baja	0	0,0	0	0,0	---
	Normal	44	73,3	35	58,3	0,431
	Alta	16	26,7	25	41,6	0,224
<b>Diastólica (PAD)</b>	Baja	3	5,0	11	18,3	0,051
	Normal	47	78,3	40	66,7	0,577
	Alta	10	19,6	9	15,0	0,514

\*Prueba de Chi cuadrada

En la tabla 2, se evidencian los signos clínicos presentados en la etapa pre-COVID-19 donde el 80,0% presenta frecuencia respiratoria normal y el 20,0% taquipnea, similar al estado post-COVID-19 donde el 88,3% muestra una frecuencia respiratoria normal y un 11,7% taquipnea. Respecto a la saturación de oxígeno, en la etapa post-COVID-19 el 100,00% presenta normalidad; similar situación en el 96,7% de los pacientes en la etapa pre-COVID-19.

En relación a la Presión Arterial, aunque la mayoría presenta valores normales, se muestra Presión arterial sistólica (PAS) elevada post-COVID-19 en un 41,6% superior a



la etapa pre-COVID-19 (26,7%). La Presión arterial diastólica (PAD) alta pre-COVID-19 se presentó en el 19,6% y 15,0% en el periodo post-COVID-19.

Estudios realizados en diferentes escenarios, demuestran variaciones en cuanto a la frecuencia respiratoria, Cobas-Planchez L. (2020), encontró que los pacientes con COVID-19 positivo presentaron frecuencia respiratoria más elevada desde el inicio de la enfermedad (135). Respecto a la saturación de oxígeno en pacientes post-COVID 19, nuestro estudio evidenció valores normales. Aunque, Asmodien F. et al (2021) reveló que después de enfermedad grave por COVID-19, muchos pacientes establecen un nivel de saturación basal permanente más bajo de <90% lo cual es bien tolerado (136) Greenhalgh T. (2020) concuerda que el rango es de 94-95% o por debajo (137).

Existen reportes de aumento de la presión arterial durante la fase activa y convaleciente de la enfermedad, sin relación aparente con factores biológicos tales como: sexo, edad y factores de riesgo cardiovascular (138). Un reporte evidenció hipertensión arterial como secuela de COVID-19, a pesar que el paciente no presentó antecedentes ni factores de riesgo cardiovascular (139). Las afecciones respiratorias agudas pueden causar la activación de vías de coagulación, efectos proinflamatorios y trastorno de las células endoteliales (140). El COVID-19 puede producir daño y disfunción miocárdica con aumento de enzimas cardíacas y alteraciones electrocardiográficas (141).

**Tabla 3. Datos bioquímicos pre y post-COVID-19 de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.**

CATEGORÍA	PRE-COVID-19		POST-COVID-19		<i>p</i> *
	N°	%	N°	%	
<b>Glucemia:</b>					
Normal	28	46,7	31	51,7	0,749
Prediabetes	26	43,3	27	45,0	0,909
Diabetes	6	10,0	2	3,3	0,275 <sup>a</sup>
<b>Colesterol total:</b>					
Normal	27	45,0	31	51,7	0,666
Elevado	33	55,0	29	48,3	0,680
<b>Colesterol HDL:</b>					
Bajo	16	26,7	17	28,3	0,877
Normal	44	73,3	43	71,7	0,935
<b>Colesterol LDL:</b>					
Óptimo	17	28,3	24	40,0	0,345
Límite Elevado	29	48,3	28	46,7	0,913
Elevado	14	23,3	8	13,3	0,239
<b>Triglicéridos:</b>					
Normal	34	56,7	40	66,7	0,583
Elevado	26	43,3	20	33,3	0,452

\*Prueba Chi<sup>2</sup>. <sup>a</sup>Prueba Exacta de Fisher.

Leyenda: HDL (Lipoproteínas de Alta Densidad), LDL (Lipoproteínas de Baja Densidad)

En la tabla 3, se muestran los datos de glucemia, la mayoría se encuentran dentro de los parámetros normales tanto en el estado pre-COVID-19 (46,7%) y post-COVID-19 (51,7%); sin embargo, un gran porcentaje presentó valores en la clasificación de pre diabetes en ambas etapas evaluadas (43,3% y 45,0% respectivamente); observando el perfil lipídico, la concentración de colesterol en más de la mitad de los pacientes en la etapa pre-COVID-19 (55,0%) y gran parte en la etapa post-COVID-19 (48,3%) estuvieron elevados; respecto al colesterol HDL una buena parte presentó valores



disminuidos en la etapa post-COVID-19(28,3%); el colesterol LDL se encontró dentro del límite elevado y elevado en la etapa pre-COVID-19 (48,3% y 23,3%) y post-COVID-19 (46,7% y 13,3%) respectivamente, por último, los niveles de triglicéridos se encontraban elevados tanto en la etapa pre-COVID-19 (43,3%) como en la etapa post-COVID-19 (33,3%).

Tomando en cuenta los resultados obtenidos en nuestro estudio podemos apreciar que en el periodo pre-COVID-19, existe un mayor número de pacientes con hiperglicemia el que puede constituirse en un factor predisponente de infección por COVID-19, Linarez A. (2021) reporta que la hiperglicemia aumenta el riesgo de contagio y mortalidad por COVID-19 (142), a lo que agregan Fadini G. et al. (2020), que existe asociación entre valores elevados de glucosa en pacientes al momento del ingreso hospitalario, con índices de gravedad clínica y resultados adversos por una peor función respiratoria (143). El aumento de la glucosa a inicios de la enfermedad se daría por el tropismo viral hacia las células  $\beta$ -pancreáticas, secundario a la expresión de otros receptores de entrada como el receptor 1 de transferrina (TFRC) y la neuropilina-1 (NRP1), ocasiona lipomatosis, fibrosis y autólisis, lo que explica el desarrollo de trastornos hiperglucémicos (144). La enfermedad también induce a estrés orgánico lo que conduce a hiperglucemia como consecuencia del incremento de hormonas como el glucagón, cortisol, catecolaminas y hormona del crecimiento que son contrarreguladoras de la insulina; y también frente a la respuesta inflamatoria sistémica, que producen aumento de la gluconeogenia y glucogenólisis hepática y de la resistencia a la insulina (145), de este modo, las concentraciones reducen progresivamente en el período post-COVID19 debido también a la disminución del estrés e inflamación, estudios demuestran cifras menores de hiperglicemia (14,0%) frente los valores de glucosa dentro del rango normal (86,0%) (146).



Los niveles elevados de colesterol se constituyen en otro factor de riesgo de contraer el COVID-19 porque los coronavirus, al igual que otros virus, requieren balsas lipídicas de las membranas para la entrada celular (147). Al medir el perfil lipídico de nuestros pacientes, se observó que el Colesterol Total (CT) no presentó variación significativa del estadio previo al posterior de la enfermedad; sin embargo, estudios como el de Wei X. et al. (2020) mencionan que conforme a la gravedad de la enfermedad, existe disminución gradual en el CT, Colesterol-HDL (c-HDL), Colesterol-LDL (c-LDL) y Triglicéridos, permaneciendo constantemente bajos durante la progresión de la enfermedad y volviendo a los niveles originales cuando los pacientes se recuperan (148). Para Fan J. et al. (2020), los niveles de c-HDL permanecieron relativamente bajos durante la etapa de tratamiento y después de la recuperación. En los casos que sobrevivieron, los niveles c-LDL disminuyeron significativamente al ingreso en comparación con los niveles antes de la infección; los niveles de c-LDL permanecieron constantemente bajos y volvieron a los niveles originales tras la recuperación (149).

Los resultados de un estudio realizado en adultos de un poblado de Ecuador, reporta que solo el 20% tiene niveles elevados de CT de cuales la mayoría son de sexo femenino y el 80% se encuentra dentro de los valores normales; de la misma manera con las concentraciones séricas de triglicéridos, muestran un 22,0% de la población con valores séricos de triglicéridos elevados que al comparar con el 78,0% con concentraciones referenciales o normales (146).

En nuestro estudio se puede observar que el comportamiento de las variaciones de los marcadores lipídicos ocurre durante el desarrollo de la enfermedad, volviendo a los niveles iniciales cuando el paciente se recupera; sin embargo vale la pena señalar que la reducción del CT que se observa, se da por el mismo hecho que las infecciones en general

suelen provocar este fenómeno (150). Lo que podría ser debido a la presencia de citocinas proinflamatorias inducidas por la infección, que es de origen viral, lo que regula el metabolismo de los lípidos, incluida la oxidación por especies reactivas de oxígeno, por otro lado, puede ser a causa de la mayor permeabilidad vascular que presentan los pacientes con COVID-19 a causa de la inflamación provocada por el virus (151).

**Tabla 4. Hemograma completo pre y post-COVID-19 de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.**

CATEGORIA	HEMOGRAMA											
	PRE-COVID-19						POST-COVID-19					
	Bajo		Normal		Elevado		Bajo		Normal		Elevado	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
<b>Recuento de Glóbulos Blancos (N°)</b>	2	3,3	53*	88,3	5	8,3	2	3,3	55*	91,7	3	5,0
<b>Neutrófilos (%)<sup>c</sup></b>	10	16,7	43*	71,7	7	11,7	16	26,7	38 <sup>a</sup>	63,3	6	10,0
<b>Linfocitos (%)</b>	3	5,0	41*	68,3	16	26,7	2	3,3	43*	71,7	15	25,0
<b>Monocitos (%)</b>	9	15,0	51*	85,0	0	0,0	2	3,3	58*	96,7	0	0,0
<b>Eosinófilos (%)</b>	3	5,0	53*	88,3	4	6,7	3	5,0	49*	81,7	8	13,3
<b>Basófilos (%)</b>	0	0,0	58*	96,7	2	3,3	0	0,0	58*	96,7	2	3,3
<b>Neutrófilos (N°)</b>	1	1,7	54*	90,0	5	8,3	1	1,7	58*	96,7	1	1,7
<b>Linfocitos (N°)<sup>c</sup></b>	1	1,7	56*	93,3	3	5,0	0	0,0	57*	95,0	3	5,0
<b>Monocitos (N°)</b>	1	1,7	59*	98,3	0	0,0	0	0,0	60*	100,0	0	0,0
<b>Eosinófilos (N°)</b>	0	0,0	60*	100,0	0	0,0	0	0,0	58*	96,7	2	3,3
<b>Basófilos (N°)</b>	0	0,0	59*	98,3	1	1,7	0	0,0	60*	100,0	0	0,0
<b>Glóbulos Rojos (N°)</b>	0	0,0	60*	100,0	0	0,0	0	0,0	59*	98,3	1	1,7
<b>Hemoglobina</b>	1	1,7	57*	95,0	2	3,3	0	0,0	60*	100,0	0	0,0
<b>Hematocrito</b>	5	8,3	55*	91,7	0	0,0	6	10,0	54*	90,0	0	0,0
<b>Volumen Corpuscular Medio</b>	0	0,0	60*	100,0	0	0,0	0	0,0	60*	100,0	0	0,0
<b>Hemoglobina Corpuscular Media</b>	2	3,3	58*	96,7	0	0,0	4	6,7	56*	93,3	0	0,0
<b>Concentración Hemoglobina Corpuscular Media<sup>c</sup></b>	19	31,7	41*	68,3	0	0,0	23	38,3	37 <sup>b</sup>	61,7	0	0,0

<b>Amplitud de Distribución Eritrocitaria</b>	0	0,0	60*	100,0	0	0,0	0	0,0	60*	100,0	0	0,0
<b>Amplitud de Distribución Eritrocitaria</b>	0	0,0	60*	100,0	0	0,0	0	0,0	60*	100,0	0	0,0
<b>Plaquetas (N°)</b>	1	1,7	59*	98,3	0	0,0	0	0,0	57*	95,0	3	5,0
<b>Volumen Plaquetario Medio</b>	0	0,0	60*	100,0	0	0,0	0	0,0	60*	100,0	0	0,0
<b>Amplitud de Distribución Plaquetaria</b>	0	0,0	60*	100,0	0	0,0	0	0,0	60*	100,0	0	0,0
<b>Procalcitonina</b>	0	0,0	49*	81,7	11	18,3	0	0,0	47*	78,3	13	21,7

Prueba exacta de Fisher  $p < 0,001$  compara normal vs bajo, normal vs elevado. <sup>a</sup> $p < 0,02$  compara normal vs bajo, normal vs elevado; <sup>b</sup> $p < 0,01$  normal vs elevado. <sup>c</sup> $p < 0,05$  compara pre-COVID vs post-COVID.

\*\*En esta tabla se compara las categorías: normal vs bajo y elevado de cada periodo: pre y pos-COVID-19. El \* se ubica en la categoría referencial (normal). “C” compara periodo pre vs. post-COVID-19\*\*

En la tabla 4, se observan los resultados del hemograma completo; en la etapa pre-COVID-19, se encontraron concentraciones bajas en porcentaje de monocitos (15,0%) y porcentaje neutrófilos (16,7%) este último se elevó a un 26,7% en la etapa post-COVID-19. El porcentaje de linfocitos y eosinófilos se encontró en niveles altos (26,7% y 6,7% respectivamente) en el periodo pre-COVID-19, y (25,0% y 13,3% respectivamente) en la etapa post-COVID-19. El recuento de eosinófilos expresó que el 3,3% presenta niveles elevados post-COVID-19. El hematocrito y hemoglobina corpuscular media presentaron niveles bajos en el periodo post-COVID-19 en un 10,0% y 6,7% respectivamente. La baja concentración de hemoglobina corpuscular media, mostró un aumento de un 31,7% pre-COVID-19 a un 38,3% en la etapa post-COVID-19. Por otro lado, en el recuento de plaquetas, se presentaron niveles elevados en un 5,0% post-COVID-19.

Mank V. (2021) indica que la neutropenia después de la infección por COVID-19 puede deberse a la importante respuesta inflamatoria causada por el virus que provoca la supresión de la médula ósea, especialmente en pacientes jóvenes y asintomáticos (152). Los neutrófilos al encontrarse en la sangre periférica son las primeras en acudir ante una



respuesta inflamatoria en cualquier tejido, iniciando respuestas muy rápidas y agresivas (153), por tal razón, otros estudios encontraron que la neutropenia puede encontrarse en la infección inicial (154), coincidiendo que este indicador se relaciona con un mal pronóstico en una mayor gravedad de la enfermedad (124,155).

A diferencia de nuestro estudio, la mayoría de la literatura científica sobre infecciones recientes por COVID-19, describe la disminución de linfocitos, como se observó en China la prevalencia de un 82,1% (156) y en Tacna con un 56,7% (157) así como otros 19 estudios donde se destacó linfopenia (155,158). Por otro lado, Georgakopoulou V. (2021) indica que el recuento de eosinófilos es más alto en los que sobrevivieron a la enfermedad (159); Chen R. (2020) reporta que tanto linfocitos como eosinófilos están bajos en los pacientes críticos y aumentan progresivamente en los sobrevivientes (160); Finalmente Borgne P. (2021) concluye que los eosinófilos son un importante predictor de gravedad mas no de mortalidad en pacientes con COVID-19 y que además las diferencias entre el recuento de eosinófilos no son significativas en los sobrevivientes (161) por lo que es importante mencionar que tanto los linfocitos y eosinófilos de sangre periférica de los pacientes vuelven a la normalidad antes del alta como un predictor de mejoría y recuperación en pacientes con COVID-19 (162,163).

Estudios realizados en China proponen que los bajos recuentos de linfocitos en casos graves de COVID-19 se deben a la acción del virus que ataca a los linfocitos, factores del huésped como la edad avanzada y ciertas comorbilidades también podrían inducir linfopenia, desarrollando mayor gravedad de la infección (164). Por otro lado, los eosinófilos son potentes células pro inflamatorias y funcionan como células reguladoras de inmunoprotección viral (165). Ramakrishnan R. (2021) y Campuzano G. (2022) concuerdan que la eosinofilia puede ejercer efectos pro inflamatorios y antivirales alterando el curso evolutivo del COVID-19 (166,167).

Nuestro estudio, tuvo una prevalencia de 38,3% de pacientes con niveles bajos de concentración de hemoglobina corpuscular media. Los niveles deficientes de hemoglobina en los glóbulos rojos activan el sistema nervioso simpático, lo que aumenta la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la salida capilar pulmonar, lo que provoca el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (168). Tuta-Quintero E. (2021) y Faghih M. (2021) indican que niveles bajos de hemoglobina se asocian con complicaciones y mayor severidad de la enfermedad (169,170).

Nuestro estudio ha reportado un mínimo aumento de casos con niveles plaquetarios elevados post-COVID-19, presentando similitud con la revisión realizada por Seoane J. et al. (2020) (171). Además, otros estudios señalan que este marcador elevado es responsable en el inicio y la propagación de la inflamación y formación de trombos (172), por esta razón más adelante, analizamos la existencia de estas anomalías es, ya que podría deberse al aumento del reactivo de la trombopoyetina tras la inflamación pulmonar (173). Yin S. (2021) reporta que el recuento de plaquetas del grupo COVID-19, fue significativamente mayor que el del grupo no COVID-19 después de la infección(174).

**Tabla 5. Marcadores bioquímicos post-COVID-19 de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.**

CATEGORÍA	PROTEÍNA C REACTIVA		FIBRINÓGENO	
	N°	%	N°	%
<b>Elevado</b>	14	23,3	23	38,3
<b>Normal</b>	46	76,7	36	60,0
<b>Bajo</b>	0	0,0	1	1,7

En la tabla 5, se muestran los marcadores bioquímicos de Proteína C Reactiva y Fibrinógeno analizados en la etapa post-COVID-19, en cuanto a la Proteína C Reactiva



se encontró que el 76,7% tiene niveles normales y el 23,3% niveles elevados; respecto al fibrinógeno, el 60,0% presenta valores normales y el 38,3% se encuentra dentro del rango elevado.

Actualmente, existe bastante evidencia científica que señala que el COVID-19 se asocia con la inflamación y un estado protrombótico acompañado de incremento en los valores de fibrinógeno (175). Un estudio realizado en adultos encontró niveles de fibrinógeno por encima del límite superior en 12 de 13 casos (92%) (176). Por su parte Bolaños et al. (2021), tras la revisión de varios estudios realizados en personas rehabilitadas, mencionan que la infección respiratoria grave por COVID-19 a menudo conduce a estado de hipercoagulabilidad inducida por sepsis, por el aumento de fibrinógeno y otros marcadores que pueden generar secuelas; ocasionando que los pacientes que sobreviven queden convalecientes por las complicaciones multisistémicas y vulnerables frente a cualquier otro contagio infeccioso o con mayor alteración a nivel respiratorio (177).

Un estudio observó valores de proteína C reactiva elevada en 19 pacientes que sufrieron infección por COVID-19 (178), otro estudio realizado en Lambayeque en 329 pacientes determinó una proteína C reactiva alta en el 39% incluso después del alta por COVID-19 (23). Lo que concuerda con otros autores, quienes encontraron proteína C reactiva más elevada en el grupo post-COVID-19 que en el pre-COVID-19 ( $72,7 \pm 96,2$  mg/dL vs.  $31,3 \pm 36,2$  mg/dL, respectivamente;  $p = 0.042$ ) (179). Se ha encontrado también que las altas concentraciones de este marcador, causan mecanismos de daño pulmonar, por lo que es considerado como un marcador útil de pronóstico (180).

Los resultados de ambos marcadores encontrados en nuestro estudio confirman la hipótesis de que la respuesta inflamatoria excesiva producida por el COVID-19 genera estados de coagulación elevado, lo cual además son factores de mal pronóstico.

**Tabla 6. Parámetros clínicos y bioquímicos pre y post-COVID-19 de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.**

PARÁMETROS	PRE- COVID-19 $\bar{X} \pm DS$	POST- COVID-19 $\bar{X} \pm DS$	<i>p</i>
<b>Frecuencia Respiratoria (rpm)</b>	19,5 ± 1,7	18,7 ± 2,0 <sup>1</sup>	0,016
<b>Saturación O<sub>2</sub> (%)</b>	97,8 ± 1,6	97,8 ± 1,2	0,999
<b>Presión Arterial Sistólica (mmHg)</b>	117,0 ± 15,6	119,2 ± 17,5	0,468
<b>Presión Arterial Diastólica (mmHg)</b>	74,7 ± 12,0	68,1 ± 11,2 <sup>1</sup>	0,002
<b>Glucosa (mg/dl)</b>	105,4 ± 22,9	101,2 ± 18,5 <sup>2</sup>	0,009
<b>Colesterol total (mg/dl)</b>	208,5 ± 45,3	199,9 ± 46,1 <sup>2</sup>	0,046
<b>Colesterol HDL (mg/dl)</b>	46,6 ± 10,2	46,3 ± 10,4	0,824
<b>Colesterol LDL (mg/dl)</b>	123,7 ± 40,2	114,5 ± 41,1 <sup>2</sup>	0,025
<b>Triglicéridos (mg/dl)</b>	195,4 ± 84,5	182,8 ± 89,1 <sup>2</sup>	0,122

<sup>1</sup>Prueba T-Student para datos pareados; <sup>2</sup>Prueba U-Mann Whitney

Leyenda: HDL (Lipoproteínas de Alta Densidad), LDL (Lipoproteínas de Baja Densidad)

La tabla 6, muestra el resultado de los parámetros clínicos y bioquímicos pre-COVID-19 y post-COVID-19, entre las funciones vitales observamos diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.01$ ) en la frecuencia respiratoria y Presión Arterial Diastólica las cuales se encuentran disminuidas en la etapa post-COVID-19. Asimismo, se aprecian diferencias ( $p < 0.02$ ) en los valores de glucosa post-COVID-19. En las diferencias estadísticas ( $p < 0.05$ ) de perfil lipídico se observó una reducción en los valores de colesterol total, LDL y Triglicéridos post-COVID-19.



La evidencia científica reporta secuelas post-COVID-19 en la función respiratoria en casos de enfermedad grave, moderada o leve. Carfí A. et al. (2020) y Galván-Tejada C. et al. (2020) coinciden que la disnea es el síntoma más frecuente post-COVID-19 (181,182). Asimismo, en una revisión se encontró la presencia de patrón respiratorio restrictivo hasta en un 20% de casos tras la recuperación de la infección (183). Si bien, en nuestra investigación, los valores encontrados se encuentran dentro de los valores normales, existe disminución de frecuencia respiratoria en el período post-COVID-19.

Guerra K. (2022), encontró niveles de glucosa dentro de los valores normales post-COVID-19 (146) al igual que nuestro estudio; aunque recientemente se demostró que el virus es capaz de producir un daño directo al páncreas, empeorando la hiperglucemia e induciendo a la aparición de diabetes en sujetos previamente sanos (184); tal como se observó en el estudio de Frías M. et al. (2020) donde se encontró la aparición de diabetes a los 3 meses post infección (185).

En la etapa pre-COVID-19, la media ( $208,5 \pm 45,3$ ) de los niveles de Colesterol Total (CT) se vieron elevados frente a los valores normales, las cuales se estabilizaron al límite superior normal en la etapa post-COVID-19. Ciertos estudios presentan semejanza con el nuestro, indicando que después de una infección aguda por el COVID-19, los niveles de CT disminuyen, con tendencia a volver a sus cifras originales progresivamente (16,148,150,186).

Los niveles de Colesterol HDL (c-HDL) se encuentran en el límite inferior de los valores normales, con tendencia a reducir, asociándose al riesgo de reinfección por la falta de la acción de resistencia y modulación de inmunidad que puede generar este tipo de colesterol (15,186). Orozco K. (2020), mostró disminución gradual de CT, c-HDL y Colesterol LDL (c-LDL) conforme a la progresión de la enfermedad, es por esta razón



que refiere la capacidad del COVID-19 de utilizar el colesterol sérico para su entrada a células hospederas en el estado inicial de la infección (187).

El c-LDL activa los macrófagos y dan origen a la tormenta de citocinas, ocasionando disfunción endotelial y una posible embolia pulmonar (187), causando preocupación en los niveles superiores que permanecen en el periodo post-COVID-19 de nuestros pacientes. Al igual que los Triglicéridos (TG) quienes independientemente tienen la capacidad de provocar las infecciones (150).

Asimismo, estudios han observado que los pacientes que sufrían de comorbilidades previas como hipertensión, enfermedad cardio-cerebrovascular y diabetes, que se caracterizan por implicar niveles elevados de presión arterial, dislipidemia e hiperglucemia, tenían un riesgo incrementado de enfermedad grave por COVID-19 y de ingreso a UCI hasta 4 veces más a comparación de los pacientes que no presentaron comorbilidades, lo que indica que estos factores clínicos tienen un valor pronóstico de gravedad y mortalidad respecto al COVID-19, durante el curso de la enfermedad (188), e incluso después de la recuperación, ya que esas condiciones previas predisponen a una prolongación de manifestaciones clínicas hasta 3 meses posteriores a la infección (10), principalmente en pacientes que fueron hospitalizados y presentaron mayor gravedad de la respuesta inflamatoria (189).

**Tabla 7. Evaluación del Índice Neutrófilo/Linfocito pre y post-COVID-19 de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.**

CARACTERÍSTICA	PRE-COVID-19 $\bar{X} \pm DS$	POST-COVID-19 $\bar{X} \pm DS$	<i>p</i> *
<b>Población total</b>	2,12 ± 1,34	1,84 ± 0,83	0,325
<b>Edad (años):</b>			
<b>23 – 39</b>	1,80 ± 0,67	1,73 ± 0,75	0,637
<b>40 – 59</b>	2,59 ± 1,96	1,89 ± 0,77	0,291
<b>60 – 69</b>	1,90 ± 0,77	1,96 ± 1,06	0,875
<b>Sexo:</b>			
<b>Masculino</b>	1,99 ± 1,21	1,83 ± 0,82	0,796
<b>Femenino</b>	2,16 ± 1,40	1,84 ± 0,84	0,324
<b>Severidad:</b>			
<b>Leve</b>	2,31 ± 1,56	1,85 ± 0,75	0,601
<b>Moderado</b>	1,71 ± 0,77	1,55 ± 0,75	0,562
<b>Grave</b>	2,33 ± 1,52	2,12 ± 0,91	0,793

\*Prueba de U-Mann-Whitney  $p > 0,05$ .

En la tabla 7, se muestra la Evaluación del Índice Neutrófilo/Linfocito (INL) con edad, sexo y severidad de la enfermedad y, observamos una tendencia decreciente en todos los parámetros en el estado post-COVID-19; asimismo, las diferencias encontradas en el periodo post-COVID-19, se aprecian en los individuos de 40 – 59 años de edad ( $p=0,291$ ).

El INL constituye un marcador de inflamación subclínica con valor pronóstico en enfermedades cardiovasculares, oncológicas e infecciosas. Diversas investigaciones encontraron que los valores suelen estar elevados en pacientes con COVID-19, tal como señala un estudio realizado en 131 pacientes, que observó un  $INL \geq 3$  en 53 casos (40%), siendo 17 de ellos (81%) de los pacientes con enfermedad grave por COVID-19 y 36 (33%) de los pacientes con enfermedad leve (86).

En otra investigación, Bastug A. (2020) recolectó información cuando los pacientes adultos se presentaron, sin recibir tratamiento ni soporte de oxígeno,

encontrando valores de INL mínimo de 0,5 y máximo de 34,5 (190). Asimismo, Roca C. (2021) encontró valores mínimo (0,9) y máximo (22,0) (191). Por lo tanto, se evidencia científicamente que después de la infección, se presentan valores elevados en pacientes mayores y con mayor severidad en la enfermedad (192,193).

**Tabla 8. Evaluación del Índice Plaquetas/Linfocito pre y post-COVID-19 de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.**

CARACTERÍSTICA	PRE-COVID-19 $\bar{X} \pm DS$	POST-COVID-19 $\bar{X} \pm DS$	<i>p</i> *
<b>Población total</b>	133,4 ± 58,1	137,8 ± 63,3	0,311
<b>Edad (años):</b>			
<b>23 – 39</b>	123,1 ± 47,3	131,9 ± 57,0	0,283
<b>40 – 59</b>	157,3 ± 70,9	142,0 ± 61,2	0,548
<b>60 – 69</b>	113,6 ± 40,6	141,4 ± 79,4	<b>0,055</b>
<b>Sexo:</b>			
<b>Masculino</b>	112,2 ± 42,8	126,2 ± 63,0	0,196
<b>Femenino</b>	141,1 ± 61,3	142,0 ± 63,6	0,670
<b>Severidad:</b>			
<b>Leve</b>	134,6 ± 59,5	135,0 ± 59,2	0,262
<b>Moderado</b>	123,4 ± 37,3	140,6 ± 67,8	0,400
<b>Grave</b>	142,3 ± 73,2	137,8 ± 65,9	0,940

\*Prueba de U-Mann-Whitney  $p > 0,05$ .

En la tabla 8, se muestra la apreciación del Índice Plaqueta/Linfocito (IPL) con edad, sexo y severidad de la enfermedad, se puede apreciar una tendencia decreciente en la mayoría de los parámetros en el estado post-COVID-19, se puede notar que el grupo de edad de 60-69 años ( $p=0,055$ ) y el sexo masculino ( $p=0,196$ ) presenta mayor diferencia a comparación de otros datos, ya que en el estado post-COVID-19 los pacientes presentaron mayores valores de IPL respecto del pre-COVID-19.

Un estudio realizado en pacientes recuperados del COVID-19, encontró que el IPL estuvo aumentado en los pacientes con daño pulmonar, y sirvió para predecir el daño,

niveles superiores o igual a 112,07, se asociaron con un incremento de 7 veces el riesgo (194). De igual forma, un reporte científico evidencia que al egreso de pacientes infectados con COVID-19, la media de IPL fue de 173,2 mostrando que aún mantienen niveles elevados (192).

Por otro lado, Lu G. et al. (2020) describieron que el comportamiento evolutivo del hemograma, mencionando que, los conteos de sus marcadores se recuperan después del día 15 de iniciado el padecimiento (195).

**Tabla 9. Evaluación del Índice de Inmunidad/Inflamación Sistémica pre y post-COVID-19 de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.**

<b>CARACTERÍSTICA</b>	<b>PRE-COVID-19 <math>\bar{X} \pm DS</math></b>	<b>POST-COVID-19 <math>\bar{X} \pm DS</math></b>	<b><i>p</i>*</b>
<b>Población total</b>	576,1 ± 365,5	532,8 ± 290,0	0,885
<b>Edad (años):</b>			
<b>23 – 39</b>	484,8 ± 203,8	517,0 ± 257,6	0,383
<b>40 – 59</b>	737,6 ± 496,9	502,2 ± 244,8	0,088
<b>60 – 69</b>	478,9 ± 253,2	608,2 ± 399,2	0,300
<b>Sexo:</b>			
<b>Masculino</b>	532,8 ± 314,4	541,6 ± 334,0	0,876
<b>Femenino</b>	591,9 ± 384,5	529,6 ± 276,5	0,748
<b>Severidad:</b>			
<b>Leve</b>	586,3 ± 345,7	512,7 ± 260,9	0,910
<b>Moderado</b>	466,3 ± 206,9	487,9 ± 292,1	0,695
<b>Grave</b>	675,7 ± 478,8	598,0 ± 317,4	0,709

\*Prueba de U-Mann-Whitney  $p > 0,05$ .

En la tabla 9, expresa la estimación del Índice Inmunidad/Inflamación Sistémica (SII) con edad, sexo y severidad de la enfermedad, se puede apreciar una tendencia decreciente en todos los parámetros en el estado post-COVID-19; estadísticamente, los individuos que tienen edades entre 40-59 años presentan diferencias ( $p = 0,088$ ) post-



COVID-19 respecto a una valoración menor en el estado pre-COVID-19, sin diferencias significativas en los otros resultados.

Haciendo un análisis en conjunto de los índices evaluados en las 3 tablas anteriores, hacemos referencia a Zhang Y. et al. (2020) y Reyes L. (2021) quien evaluó los índices de inflamación como predictores de daño pulmonar en pacientes recuperados de COVID-19, encontrando que el IPL y el SII son predictores del daño pulmonar, diferentes del INL, que a pesar de ser un mal indicador durante la enfermedad, no fue significativo en pacientes post-COVID-19, dado que los valores de neutrófilos y linfocitos por presentar normalidad en la mayoría de los pacientes (176,194).

Durante la enfermedad, la hiperinflamación mediada por neutrófilos, como parte del mecanismo de defensa del organismo, conduce a una infiltración masiva de neutrófilos en los pulmones, lo que provoca un daño alveolar difuso y una marcada linfopenia debido a la migración de linfocitos T CD4+ y TCD8+ y el agotamiento de los mismos (196–198). A partir de estas referencias, se planteó la hipótesis que al superar la enfermedad, disminuye el infiltrado de neutrófilos y se revierte la hiperinflamación pulmonar, además de disminuir la demanda de linfocitos hacia el pulmón, normalizándose su cifra en sangre periférica, por ello el INL puede no constituirse en un marcador relevante en la fase de recuperación (194).

#### 4.2. CARACTERÍSTICAS NUTRICIONALES PRE Y POST-COVID-19 DE LOS EN PACIENTES TRABAJADORES DE SALUD DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE - TACNA, ENERO-MARZO 2021.

**Tabla 10. Estado nutricional según índice de Masa Corporal (kg/m<sup>2</sup>) pre y post-COVID-19 de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.**

CATEGORÍA	PRE-COVID-19			POST-COVID-19			<i>p</i> *
	N°	%	$\bar{X} \pm DS$	N°	%	$\bar{X} \pm DS$	
<b>Delgadez</b>	0	0,0		0	0,0		
<b>Normal</b>	5	8,3	30,3 ± 4,8	7	11,7	30,4 ± 4,9	0,598
<b>Sobrepeso</b>	28	46,7		23	38,3		
<b>Obesidad</b>	27	45,0		30	50,0		

T-Student: Test para datos pareados.

En la tabla 10 se observa el estado nutricional según el Índice de Masa Corporal (IMC); en conjunto entre sobrepeso y obesidad se encontró al 91,7% en la etapa pre-COVID-19 y al 88,3% post-COVID-19, y solo el 8,3% y 11,7% tiene un IMC adecuado respectivamente. Según la prueba estadística, el IMC en la etapa pre-COVID-19 presentó una media de  $30,3 \pm 4,8$  Kg/m<sup>2</sup> y  $30,4 \pm 4,9$  Kg/m<sup>2</sup> post-COVID-19.

La obesidad tiene un papel muy importante en un estadio pre-COVID-19, ya que el estado de inflamación existente, actúa con la patogénesis de la infección, tal como concluye Simonnet A. et al. (2020) que los pacientes con obesidad tenían un riesgo 7,36 (1,63–33,14;  $p = 0,021$ ) veces mayor de tener ventilación mecánica invasiva durante la hospitalización, en comparación con los pacientes normopeso (130); Valerio L. (2020) encontró al 71,28% de 310 pacientes en categoría de obesidad al inicio de la enfermedad (199) otros encontraron al 86,09% de un total de 115 pacientes (200). En una revisión, la



obesidad se reportó en siete estudios y los valores se encontraron entre el 10,5 % y el 33,3 % (48).

Respecto a la etapa post-COVID-19, en una investigación realizada por Pinedo S. (2022), el 77,06% presentó obesidad y sobrepeso posterior a 6 meses del alta (200). Ortiz D. (2021) mostró que en pacientes post-COVID-19, el 67,75% presentó un exceso de peso, de los cuales el 25,81% tienen algún grado de obesidad. El 35% de los evaluados indicó que desde su contagio por COVID-19 su peso disminuyó y solo el 9,54% refirió que aumentó de peso, mientras que el 65% no refirió cambio (201).

Datos procedentes de Francia de personas ingresadas con COVID-19 indican que los pacientes con obesidad severa ( $IMC \geq 35$ ) requieren con más frecuencia de ventilación mecánica invasiva, frente a los pacientes delgados, independientemente de la edad, el sexo y alguna comorbilidad (130). Por otra parte, al igual que nuestro estudio, González-Villalva A. (2020), en su análisis de IMC inicial y final, no observó significancia estadística (0,729) ya que al inicio, su población presentó una media de  $25,67 \pm 4,35$  y al final  $25,58 \pm 4,48$  (125). Por otro lado, un estudio reveló que la totalidad de trabajadores recuperados de COVID-19, presentaron sobrepeso al reintegrarse a sus actividades (202). Lo que significa que los pacientes con IMC normal tienen mayores posibilidades de retornar al IMC pre-COVID-19 en la etapa post-COVID-19.

Nuestro estudio nos da a entender que la obesidad es un factor que puede predisponer al contagio, reflejado directamente en un peor pronóstico de gravedad, independientemente del sexo y la edad. La presencia de obesidad en la etapa post-COVID-19, podría deberse al extenso periodo de inmovilización durante el proceso de la enfermedad, disminución de esfuerzo físico por la presencia de disnea, hábitos sedentarios, hábitos de alimentación inadecuado y ciertos desordenes emocionales, como

la ansiedad. Si la población mantiene valores elevados de IMC, podría ocurrir una reinfección ya que aún están expuestos a niveles altos de moléculas inflamatorias circulantes (203).

Estos datos sugieren que debemos fortalecer las estrategias para fomentar la adherencia al ejercicio y enfatizar hábitos de vida saludables que proporcionen pautas específicas de actividad física adaptadas a las circunstancias individuales y la naturaleza y función de cada paciente.

**Tabla 11. Estado nutricional según Índice Cintura/Cadera, Porcentaje de Grasa corporal y Evaluación Mini Nutricional post-COVID-19 de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.**

CATEGORÍA	N°	%	$\bar{X} \pm DS$
<b>Índice Cintura/Cadera:</b>			
Muy bajo	4	6,7	
Bajo	15	25,0	$0,94 \pm 0,07$
Alto	41	68,3	
<b>Porcentaje de Grasa Corporal:</b>			
Bajo	0	0,0	
Recomendado	12	20,0	$35,0 \pm 7,16$
Alto	21	35,0	
Muy alto	27	45,0	
<b>Evaluación Mini Nutricional:</b>			
Normal	38	63,3	
Riesgo de Malnutrición	22	36,7	$24,4 \pm 2,63$
Malnutrición	0	0,0	

La tabla 11, muestra el estado nutricional según tres valoraciones realizadas post-COVID-19; el Índice Cintura/Cadera (ICC) revela que el 68,3% tiene alto riesgo ( $0,94 \pm 0,07 \text{ cm}^2$ ). Asimismo, el Porcentaje de Grasa Corporal (%GC), indica que el 45,0% se encuentra dentro de los valores muy altos ( $35,0 \pm 7,16 \%$ ). La Evaluación Mini



Nutricional obtenida a través de la encuesta, indica que el 63,3% no presenta riesgo de malnutrición ( $24,4 \pm 2,63$ ) y el 36,7% si corre el riesgo de presentar algún tipo de malnutrición.

Un alto ICC denota más concentración de grasa abdominal, expresando mayor daño para la salud y riesgo cardiovascular (106), nuestro estudio muestra similitud al que realizó Ortiz D. (2021) en pacientes post-COVID-19 donde encontró la presencia de riesgo en la mayoría de sus pacientes (201). Otro estudio realizado en 57 médicos, encontró las medianas de la circunferencia de cintura dentro de los parámetros normales en hombres y mujeres, y el índice ICC se mantuvo en límites superiores de normalidad en los dos grupos (204).

Respecto al porcentaje al %GC Ortiz D. (2021) mostró que el 86,65% presenta niveles altos, y al medirlos por el método de bioimpedancia, el 87,10% de la población presentó rangos elevados de los cuales, todas las mujeres sobrepasan la recomendación límite (201). Otro estudio realizado en trabajadores de un hospital encontró que el porcentaje de grasa corporal fue elevado en ambos sexos (204).

Existe una asociación entre el aumento del IMC y %GC, por lo tanto, al tener datos mayoritarios de sobrepeso y obesidad al inicio de la enfermedad en esta población, nos hace suponer que el porcentaje de grasa corporal también estarían elevados.

La Mini Evaluación Nutricional más conocida por sus siglas en ingles MNA (Mini Nutritional Assessment) fue la única medida utilizada para detectar la malnutrición y el alto riesgo de malnutrición en los pacientes hospitalizados que generalmente remiten pérdida de peso durante la pandemia (205).

**Tabla 12. Severidad de la enfermedad y estado nutricional según grupo de edad en el periodo post-COVID-19 de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.**

CARACTERÍSTICA	EDAD: 23 – 39 (24)		EDAD: 40 – 59 (22)		EDAD: 60 – 69 (14)		p*
	N°	%	N°	%	N°	%	
<b>Severidad de la enfermedad*:</b>							
<b>Leve</b>	8	33,3	7	31,8	5	35,7	0,157
<b>Moderada</b>	12	50,0	5	22,7	3	21,4	
<b>Grave</b>	4	16,7	10	45,5	6	42,9	
<b>Estado nutricional<sup>a</sup>:</b>	<b><math>\bar{X}</math></b>	<b>DS</b>	<b><math>\bar{X}</math></b>	<b>DS</b>	<b><math>\bar{X}</math></b>	<b>DS</b>	
<b>Índice de Masa Corporal</b>	29,8	4,73	30,7	5,21	31,1	5,24	0,706
<b>Índice Cintura/Cadera</b>	0,91	0,07	0,95	0,06	0,96	0,08	0,050
<b>Porcentaje de Grasa Corporal</b>	35,1	6,80	34,9	7,47	35,1	7,80	0,997

\*Prueba Exacta de Fisher:  $p > 0,05$ . <sup>a</sup>ANOVA  $p > 0,05$

La tabla 12, muestra el resultado obtenido tras el análisis de la severidad de la enfermedad y el estado nutricional según grupo etario; observamos mayor frecuencia de casos graves en el grupo de 40 – 69 años considerados como adulto y adulto mayor, en este mismo grupo se observó obesidad como resultado de la evaluación el Índice de Masa Corporal.

Gran parte de los pacientes infectados con COVID-19 atraviesan enfermedad sin complicaciones (34). Desde el inicio de la pandemia se ha observado que la enfermedad tiende a ser más grave en pacientes de mayor edad, de esta manera la edad constituye una variable fuertemente asociada al pronóstico (206). Diversas investigaciones resaltan en que el adulto mayor es más vulnerable en cuanto al desarrollo de complicaciones por COVID-19 y a presentar mayor severidad en el desarrollo de la enfermedad y aunque solo tenemos 14 adultos mayores, 6 de ellos tuvieron una infección grave.



Por el contrario, en Corea, donde las pruebas de diagnóstico independientemente de cualquier síntoma, la tasa general de letalidad (CFR) parecía ser más alta en el grupo de edad de 20 a 29 años (206). Natal et al. (207) han comparado la tasa relativa de enfermedad (RIR) por edad entre diferentes países. En su estudio, al 30 de marzo de 2020, el RIR en España e Italia aumentaba con la edad, mientras que en China y Corea (208), los grupos de edad media o más jóvenes parecían tener un RIR más alto. Esto podría explicarse por pruebas más extensas realizadas en China y Corea que en otros países, lo que ayudaría a medir mejor la morbilidad entre los grupos de edad jóvenes. En Italia y la ciudad de Nueva York, donde hubo un aumento en el número de pacientes con COVID-19 en un período breve, es probable que la prueba viral se haya realizado primero en personas con síntomas más aparentes o graves, mientras que, en pacientes asintomáticos o levemente sintomáticos, no fueron probados (209).

En general, estos resultados de estas investigaciones sugieren la existencia del desarrollo de un cuadro severo en pacientes de avanzada edad, pero la susceptibilidad a la infección puede ser similar en diferentes grupos de edad, como lo respaldan nuestros hallazgos. Además, el grado de severidad se define bajo los diferentes factores de riesgo preexistentes o comorbilidades, como por ejemplo la obesidad.

Por otro lado, tras realizar una comparación del estado nutricional respecto a la edad, se mostró la prevalencia de sobrepeso y obesidad en los 3 grupos de edad. Ortiz (201), realizó una comparación de la composición corporal post-COVID-19 entre pacientes altos maduros y jóvenes, encontró que en relación al Índice de Masa Corporal (IMC), el sobrepeso prevaleció en ambos grupos, el 18,18% de los adultos maduros tienen obesidad grado I y el 9,09% obesidad grado II presentándose cierta similitud con nuestro estudio. Algunas investigaciones sugieren que la obesidad podría ser un factor determinante a considerar en las personas más jóvenes. Un estudio de 3,615 pacientes en



Nueva York evidenció que la obesidad se relaciona de en gran medida con la admisión hospitalaria y el ingreso a UCI entre los pacientes menores de 60 años (210). Del mismo modo, los resultados de otro estudio demostraron una mayor prevalencia de obesidad entre los pacientes jóvenes que ingresaron a hospitalización, donde el 59% en el grupo de 18-49años, 49% en el grupo de 50-64años y 41% en el grupo de  $\geq 65$ años (211).

En nuestros resultados, los valores de ICC se encontraron entre promedios de riesgo bajo y alto, dependiendo del sexo, encontrando semejanza con el estudio de Ortiz (201) quien además encontró mayor disposición de riesgo en personas adultas maduras. De la misma manera ocurre con el compartimento graso, se presentaron promedios altos y muy altos dependiendo del sexo, a lo que otro estudio agrega que los adultos mayores fueron la población con más prevalencia porcentaje grasa corporal (201). Estos resultados podrían llevarnos a concluir bajo criterio de la evidencia científica inequívoca (212) que el exceso de masa grasa podría asociarse de forma independiente con varias enfermedades pulmonares e inflamación pulmonar, característico del COVID-19.

### 4.3. COMPARACIÓN DE LOS EFECTOS CLÍNICOS Y NUTRICIONALES PRE Y POST-COVID-19 DE LOS EN PACIENTES TRABAJADORES DE SALUD DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE - TACNA, ENERO-MARZO 2021.

**Tabla 13. Comparación de parámetros de hemograma pre y post-COVID-19 de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.**

PARÁMETRO	PRE-COVID-19 $\bar{X} \pm DS$	POST-COVID-19 $\bar{X} \pm DS$	<i>p</i> *
Glóbulos Blancos (N°) **	7,13 ± 2,14	6,75 ± 1,65	0,336
Neutrófilos (%) *	59,9 ± 9,8	57,4 ± 9,24	0,102
Linfocitos (%) *	33,2 ± 9,0	34,2 ± 8,62	0,788
Monocitos (%) *	4,52 ± 1,7	5,08 ± 1,29	0,038
Eosinófilos (%) **	2,04 ± 1,5	2,81 ± 1,98	0,008
Basófilos (%) **	0,29 ± 0,36	0,31 ± 0,27	0,430
Neutrófilos (N°) **	4,32 ± 1,7	3,89 ± 1,20	0,120
Linfocito (N°) **	2,32 ± 0,86	2,36 ± 0,94	0,979
Monocito (N°)	0,32 ± 0,16	0,35 ± 0,14	0,126
Eosinófilo (N°) **	0,13 ± 0,09	0,19 ± 0,15	0,028
Basófilo (N°) **	0,02 ± 0,02	0,02 ± 0,01	0,399
Glóbulos Rojos (N°) *	4,59 ± 0,40	4,51 ± 0,35	0,116
Hemoglobina*	13,7 ± 1,32	13,3 ± 1,14	0,011
Hematocrito*	42,2 ± 3,74	41,5 ± 3,33	0,178
Volumen Corpuscular Medio **	92,6 ± 3,44	91,8 ± 3,51	0,228
Hemoglobina Corpuscular Media **	30,0 ± 1,30	29,5 ± 1,48	0,016
Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media *	32,4 ± 0,97	32,1 ± 0,84	0,034
Amplitud de Distribución Eritrocitaria CV <sup>b</sup> **	12,5 ± 0,67	12,5 ± 0,74	0,997
Amplitud de Distribución Eritrocitaria DS <sup>a</sup> *	48,7 ± 2,06	48,2 ± 2,31	0,153
Plaquetas (N°) *	272,8 ± 57,6	277,5 ± 66,7	0,691
Volumen Plaquetario Medio *	9,2 ± 0,7	8,98 ± 0,84	0,125
Amplitud de Distribución Plaquetaria *	15,9 ± 0,33	15,8 ± 0,27	0,030
Procalcitonina *	0,25 ± 0,04	0,25 ± 0,06	0,699

\*Prueba T-Student, \*\*Prueba de U-Mann Whitney para datos pareados.

<sup>a</sup> DS: Desviación Estándar, <sup>b</sup> CV: Coeficiente de Variación



La tabla 13 muestra la comparación de los parámetros de hemograma pre y post-COVID-19 de los pacientes evaluados, encontrando diferencias estadísticamente significativas en los valores de porcentaje de monocitos ( $p=0,038$ ) y porcentaje y recuento de eosinófilos ( $p=0,008$ ;  $p=0,028$  respectivamente) los que en la etapa post-COVID-19 se encuentran elevados, en cuanto a la Hemoglobina ( $p=0,011$ ), Hemoglobina Corpuscular Media ( $p=0,016$ ), Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media ( $p=0,034$ ) y Amplitud de Distribución Plaquetaria ( $p=0,030$ ) los valores son mayores en la etapa pre-COVID-19 y disminuyen en la etapa post-COVID-19.

Repasando los hallazgos significativos de los parámetros del hemograma, se puede observar que si hubo alteraciones producidas por la enfermedad, estudios realizados determinaron que posterior al COVID-19 podrían permanecer algunos signos y síntomas clínicos, incluso hasta 12 semanas después de la infección, a causa de una respuesta inflamatoria excesiva (129). En relación a lo encontrado en nuestro estudio, hallar valores elevados de monocitos generalmente es un indicador de que un organismo está efectuando una respuesta inmune frente a un estímulo inflamatorio, en su mayoría suele presentarse en pacientes convalecientes de cuadros infecciosos, después de un tratamiento médico o una enfermedad (213). De igual forma valores de eosinófilos elevados se deben principalmente a causas infecciosas (214), esto explicaría el incremento de ambos en la etapa post-COVID-19.

Por otro lado, la disminución o alteración de la hemoglobina se relaciona a la presencia de enfermedades infecciosas (215), ya que frente a una infección, el organismo provoca ferropenia como mecanismo de defensa, mediante el secuestro del hierro de donde este se almacena; además, ocasiona una eritropoyesis limitada de este mineral (216), a razón de estos procesos fisiológicos que también son propios a la infección por COVID-19 los valores de hemoglobina, Hemoglobina Corpuscular Media y

Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media se encontrarían disminuidos en la etapa post-COVID-19. En cuanto a la Amplitud de Distribución Plaquetaria, los valores se alteran ante situaciones inflamatorias (217) y estados protrombóticos, siendo un indicador de liberación de plaquetas activadas (218), lo que también se relaciona a los efectos que ocasiona la enfermedad por COVID-19.

Según lo analizado mediante la revisión de los resultados hallados y la revisión bibliográfica, se puede asumir que a causa de la enfermedad por COVID-19 a pesar que los pacientes ya se encontraban recuperados al momento de la evaluación, aún continúan presentando un proceso inflamatorio, que puede ser debido a la severidad de la infección, además, afectó a la concentración de hemoglobina ocasionando una disminución de esta, lo que se asociaría directamente con la inflamación que se atravesó y que aún está latente.

**Tabla 14. Estado Nutricional post-COVID-19 de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.**

CARACTERÍSTICA	POBLACIÓN TOTAL	SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD			<i>p</i> *
		Leve	Moderada	Grave	
<b>Índice Cintura/Cadera</b>	0,94 ± 0,07	0,94 ± 0,06	0,93 ± 0,08	0,95 ± 0,07	0,634
<b>Porcentaje de Grasa Corporal</b>	35,0 ± 7,1	35,3 ± 6,6	34,9 ± 7,1	34,8 ± 8,0	0,979

\*ANOVA Test  $p < 0,05$ .

La tabla 14 muestra que no hay gran diferencia entre el Índice Cintura/Cadera y el Porcentaje de Grasa Corporal según el grado de severidad; en cuanto al Índice Cintura/Cadera, se observó que los pacientes graves presentaron valores más elevados que en los demás grados ( $0,95 \pm 0,07$ ) y los pacientes con severidad moderada, valores disminuidos respecto a los pacientes graves ( $0,93 \pm 0,08$ ); respecto al Porcentaje de Grasa



Corporal los pacientes de severidad leve presentaron valores mayores a los demás grados ( $35,3 \pm 6,6\%$ ) y los pacientes graves valores ligeramente disminuidos ( $34,8 \pm 8,0\%$ ).

Según estudios revisados, un factor de riesgo de morbilidad para COVID-19 es la obesidad (219), ya que esta condición de inflamación crónica ocasiona un incremento de la síntesis de citoquinas proinflamatorias, llegando a provocar disfunción metabólica originando distintas patologías (Resistencia a la Insulina, Diabetes Mellitus Tipo II, Dislipidemia, Hipertensión Arterial y Enfermedades Cardiovasculares) consideradas como factores de riesgo para la infección por COVID-19; además, la obesidad se ha relacionado con la deficiencia de vitamina D, demostrando que afecta a la respuesta inmune e incremento del riesgo a infecciones sistémicas (48,51) provocando mayor severidad de la enfermedad (220) lo que se refleja en la necesidad de hospitalización y a recibir ventilación invasiva (221), pero en particular es el exceso de grasa abdominal visceral, la que ocasiona mayores efectos negativos (222).

Diversas investigaciones determinaron que las personas que presentaron obesidad, padecieron la enfermedad con mayor severidad, con más posibilidad de soporte con ventilación mecánica y alta tasa de mortalidad (223). Toda esta información examinada se relaciona con los resultados encontrados en nuestro estudio, principalmente respecto al Índice Cintura/Cadera, cuyos valores más altos se presentaron en los pacientes evaluados que atravesaron por la enfermedad de COVID-19 con grado de severidad grave.

De acuerdo a lo ya descrito, se puede mencionar que en gran medida pudo haber influido el exceso de tejido adiposo, principalmente aquel que se acumula en la zona abdominal, a que los pacientes hayan desarrollado de manera grave el COVID-19, debido

a los procesos fisiopatológicos propios de la inflamación ocasionada por esta enfermedad y la condición de inflamación crónica que es inherente a la obesidad.

**Tabla 15. Características inflamatorias y protrombóticas post-COVID-19 según severidad de la enfermedad de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.**

CARACTERÍSTICAS	POBLACIÓN TOTAL	SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD			p*
		Leve	Moderada	Grave	
<b>Proteína C Reactiva</b>	3,33 ± 3,0	2,1 ± 1,2	2,0 ± 1,4	5,84 ± 3,8	0,001
<b>Fibrinógeno</b>	385,1 ± 86,9	366,7 ± 54,3	347,2 ± 63,0	441,3 ± 106,5	0,001

\*ANOVA Test:  $p < 0,01$  Severidad: leve vs grave.

En la tabla 15 se describe las características inflamatorias y protrombóticas post-COVID-19 según severidad de la enfermedad; se observa que los niveles séricos de Proteína C Reactiva están bastante elevados en los pacientes graves ( $5,84 \pm 3,8$  mg/dL) a diferencia de los pacientes con severidad leve ( $2,1 \pm 1,2$  mg/dL); en caso del Fibrinógeno pasa algo similar presentando los pacientes graves valores de ( $441,3 \pm 106,5$  mg/dL) y los pacientes con severidad leve ( $366,7 \pm 54,3$  mg/dL), en ambos marcadores evaluados, los valores de los pacientes graves sobrepasaron los niveles considerados como normales.

La hipercoagulabilidad es uno de los problemas más frecuentes en pacientes contagiados con COVID-19, en especial aquellos que atravesaron por la enfermedad con mayor severidad o un estado crítico, la coagulopatía generalmente se caracteriza por niveles altos de fibrinógeno sérico, se demostró que la inflamación provoca el aumento de fibrinógeno, y otros factores que inducen a trombosis (224) (225), esto a su vez se relaciona con un incremento de biomarcadores de inflamación, como la Proteína C Reactiva que es una proteína inespecífica de fase aguda, que aumenta su concentración

plasmática durante las infecciones agudas y procesos inflamatorios, además este biomarcador se suele utilizar para la para predecir el pronóstico de los pacientes ya que se relaciona con posibles complicaciones graves de la enfermedad (226). Esta información coincide con nuestros resultados obtenidos, ya que aquellos pacientes que tuvieron un proceso grave del COVID-19 fueron quienes presentaron valores elevados de Proteína C Reactiva y fibrinógeno que incluso sobrepasan los rangos considerados como normales.

Se podría afirmar que aquellos pacientes que tuvieron COVID-19 grave tienen predisposición a sufrir coagulopatías, y que aún se encuentran en un proceso inflamatorio, situación que persiste incluso tiempo después de haberse recuperado de la enfermedad.

**Tabla 16. Perfil lipídico y severidad de la enfermedad post-COVID-19 de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.**

CARACTERÍSTICA	SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD			<i>p</i> *
	Leve	Moderada	Grave	
<b>Colesterol total (mg/dL)</b>	198,9 ± 43,6	192,1 ± 44,7	209,8 ± 50,5	0,524
<b>Colesterol HDL (mg/dL)</b>	51,2 ± 8,6	43,5 ± 10,6	43,9 ± 10,4	0,022
<b>Colesterol LDL (mg/dL)</b>	113,7 ± 30,7	111,2 ± 42,4	118,6 ± 49,7	0,848
<b>Triglicéridos (mg/dL)</b>	169,9 ± 80,1	179,6 ± 105,3	198,8 ± 81,8	0,587

Leyenda: HDL (Lipoproteínas de Alta Densidad), LDL (Lipoproteínas de Baja Densidad)

\*ANOVA Test:  $p < 0,05$  Gravedad leve vs moderada.

En la tabla 16 se observa la comparación del perfil lipídico según la severidad de la enfermedad en la etapa post-COVID-19, el único valor significativo que se halló fue el del Colesterol HDL ya que en los pacientes que atravesaron por la enfermedad en un



grado leve presentaron valores más altos ( $51,2 \pm 8,6$  mg/dl) y los pacientes de severidad moderada valores bastante disminuidos ( $43,5 \pm 10,6$  mg/dl).

Diversas investigaciones han mencionado que en general el COVID-19 está relacionado con la presencia de dislipidemia caracterizada por niveles elevados de colesterol LDL (227) y niveles bajos de colesterol HDL, el cual participa en la regulación de la respuesta inmune innata durante la infección por COVID-19, lo que podría conducir a la disminución de sus niveles séricos; el mecanismo está relacionado a que la inflamación altera la estructura del colesterol HDL que conlleva a la acumulación de la proteína amiloide A sérica de fase aguda (SAA) en el fragmento proteico del colesterol HDL perdiendo así su propiedad antiinflamatoria y promoviendo la activación proinflamatoria de los macrófagos, este proceso implicaría el consumo colesterol durante la infección por COVID-19, explicando de esta forma la disminución significativa de la concentración de colesterol HDL en los pacientes (228). Sin embargo, también se observó que se produce una disminución significativa de parámetros lipídicos teniendo una menor concentración mientras más grave está el paciente.

Un estudio que evaluó a una población de 21 pacientes encontró que niveles de colesterol LDL y HDL disminuyeron significativamente, y constantemente permanecieron bajos durante la progresión de la enfermedad y regresaron a sus valores normales al recuperarse, aunque los niveles de HDL continuaron disminuido en la etapa de tratamiento y después de la recuperación (151). Esto contrasta con los resultados hallados en la investigación, ya que aun en la etapa post-COVID-19, los niveles de colesterol HDL se mantuvieron disminuidos, incluso por debajo de los parámetros considerados como normales.

Lo anteriormente descrito, nos lleva asumir que realmente después de haber atravesado la enfermedad y estar recuperado o en proceso de recuperación continua un estado inflamatorio que afecta a los niveles lipídicos séricos, condicionando una alteración en su concentración, tal como se observó en cuanto al colesterol HDL principalmente, el cual a causa de su implicación en la respuesta inmune al momento de la infección se ve seriamente afectado en esencial en aquellos pacientes que tuvieron un grado de severidad de la enfermedad moderado o grave.

**Tabla 17. Evaluación Mini Nutricional post-COVID-19 y severidad de la enfermedad de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.**

SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD												
EDAD (Años)	Leve (20)				Moderada (20)				Grave (20)			
	Normal		Riesgo de Malnutrición		Normal		Riesgo de Malnutrición		Normal		Riesgo de Malnutrición	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
23-39	5	62,5	3	37,5	7	58,3	5	41,7	3	75,0	1	25,0
40-59	4	57,1	3	42,9	4	80,0	1	20,0	5	50,0	5	50,0
60-69	5	100,0	0	0	3	100,0	0	0	2	33,3	4	66,7

Prueba Exacta de Fisher  $p > 0,05$ .

En la tabla 17 se observa la comparación de la Evaluación Mini Nutricional post-COVID-19, severidad de la enfermedad y edad de los pacientes evaluados, demostrando que de los pacientes con un grado de severidad grave la mitad presenta riesgo de malnutrición, principalmente en los pacientes entre las edades de 40-59 años de edad.

Existe una relación entre el COVID-19 y el alto riesgo de malnutrición, que se da a causa del incremento de los requerimientos nutricionales y el proceso inflamatorio severo por el que se atraviesa. Conjuntamente a algunos síntomas característicos de la enfermedad que favorecen que se desarrolle un estado hiporéxico, que a su vez hace que

continúe un negativo balance nutricional, estos síntomas son por ejemplo, la pérdida del gusto u olfato, la tos, la dificultades para respirar, la diarrea, la disfagia orofaríngea, en especial después de una intubación agrava la disminución de la ingesta de alimentos (229). determinaron que cerca de la mitad de los pacientes graves que ingresan a hospitalización por COVID-19 presentaron anorexia y pérdida de peso lo que puede conducir a desnutrición (230).

La desnutrición se ha relacionado con pronósticos negativos en aquellos pacientes que se encuentran hospitalizados, en una condición grave y que tienen una edad avanzada ya que está ligada al desgaste biológico propio del envejecimiento (231). Así como se observó en nuestros resultados de la presente investigación, aquellos pacientes que padecieron la enfermedad con un mayor grado de severidad, presentaron riesgo de malnutrición, que podría estar relacionado más estrechamente a los cambios en la alimentación en el tiempo de hospitalización, y también al hecho de que muchos de ellos requirieron ventilación mecánica con intubación, lo que de todas maneras complica la ingesta, hecho que se sustenta con los antecedentes encontrados.

**Tabla 18. Índice Neutrófilo/Linfocitos, Plaquetas/Linfocitos e Inmunidad/Inflamación Sistémica post-COVID-19 y severidad de la enfermedad de los pacientes trabajadores del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.**

ÍNDICES	SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD			<i>p</i> *
	Leve	Moderada	Grave	
<b>Neutrófilo/Linfocitos</b>	1,85 ± 0,74	1,55 ± 0,75	2,12 ± 0,91	0,056
<b>Plaquetas/Linfocitos</b>	135,0 ± 59,2	140,6 ± 67,8	137,8 ± 65,9	0,819
<b>Inmunidad/Inflamación Sistémica</b>	512,7 ± 260,9	487,9 ± 292,1	597,9 ± 317,4	0,810

Prueba de Wilcoxon:  $p > 0,05$ .



En la tabla 18 se observan los valores de los índices de inflamación según la severidad de la enfermedad en la etapa post-COVID-19, encontrando que respecto al índice Neutrófilo/Linfocitos se encuentra más elevado en los pacientes que atravesaron por la enfermedad en una severidad grave ( $2,12 \pm 0,91$ ), en cuanto al índice Plaquetas/Linfocitos los valores fueron mayores en la severidad moderada ( $140,6 \pm 67,8$ ) y el índice Inmunidad/Inflamación Sistémica también se encuentra elevado en la severidad grave ( $597,9 \pm 317,4$ ).

Actualmente se emplean ampliamente los índices hematológicos como indicadores o predictores de inflamación, disfunción endotelial, riesgo cardiovascular, mortalidad, supervivencia y recurrencia (232). El índice de neutrófilo/linfocito es el que más se estudia en el ámbito clínico, pero por sí solo no es de gran utilidad, el índice plaqueta/linfocito sirve de pronóstico y para determinar la severidad de cuadros agudos de enfermedades que implican inflamación crónica (233), el índice de inmunidad e inflamación sistémica evalúa la homeostasis entre el proceso inflamatorio y el sistema inmune; en relación con el COVID-19, se ha demostrado que los índices de neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito pueden ser de utilidad para determinar la severidad de la enfermedad (234).

Un estudio realizado en China en el que evaluaron a pacientes infectados por COVID-19 de forma leve encontraron valores del índice neutrófilo/linfocito de 2,91 (1,87-4,83) e índice plaqueta/linfocito de 169,0 (123,5-245,6), en los pacientes graves registraron índices de neutrófilo/linfocito de 8,71 (3,77-14,44) y de plaqueta/linfocito de 246,0 (167,9-456,7), datos que coinciden con nuestros hallazgos los cuales se relacionan a la gravedad de la enfermedad, siendo mayores los valores en severidad moderada y grave (234), por otro lado, el índice de inmunidad e inflamación sistémica con valores elevados, también podría relacionar con mayor gravedad de la enfermedad y mal

pronóstico, como es el caso de nuestro estudio, donde los pacientes que tuvieron una severidad grave presentan mayores valores (90).

**Tabla 19. Correlación entre Índice Neutrófilo/Linfocitos, Plaquetas/Linfocitos e Inmunidad/Inflamación Sistémica post-COVID-19 y severidad de la enfermedad de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.**

VARIABLES	SEVERIDAD	ÍNDICES			EDAD	SEXO
		Neutrófilo /Linfocitos	Plaquetas /Linfocitos	Inmunidad /Inflamación Sistémica		
Severidad	1,0					
Índice Neutrófilo /Linfocitos	0,094 0,473	1,0				
Índice Plaquetas /Linfocitos	0,002 0,985	0,665* 0,0001	1,0			
Índice Inmunidad /inflamación Sistémica	0,10 0,446	0,844* 0,0001	0,804 0,0001	1,0		
Edad	0,013 0,918	0,013 0,918	-0,047 0,721	-0,071 0,589	1,0	
Sexo	0,099 0,551	0,009 0,947	0,111 0,398	0,001 0,900	-0,167 0,200	1,0

\*Correlación de Spearman.

En la tabla 19 se muestra la correlación entre los índices de inflamación y la severidad de la enfermedad en la etapa post-COVID-19, observando que existe correlación entre el Índice Plaquetas /Linfocitos y Neutrófilo /Linfocitos (0,665), así como entre los índices de Inmunidad /inflamación Sistémica y Neutrófilo /Linfocito (0,844) y entre los índices de Inmunidad /inflamación Sistémica y Plaquetas/linfocitos (0,804).

El Índice Plaquetas/Linfocitos y Neutrófilo/Linfocitos, son marcadores de desequilibrio inflamatorio y generalmente se utilizan juntos porque así se obtiene una mejor predicción del estado de los pacientes durante la infección durante una enfermedad, esto se da porque durante un estado de inflamación se produce una elevación de la concentración de las células efectoras (efecto proinflamatorio) como neutrófilos y plaquetas activadas por encima de las células reguladoras (efecto antiinflamatorio) (235), a partir de ambos índices surge el Índice de Inmunidad Inflamación Sistémica, que determina de forma más exacta un desequilibrio en la inmunidad/inflamación (232).

El estudio de la relación de estos índices en pacientes con COVID-19 se emplea para predecir el riesgo de mortalidad, al momento del ingreso a la unidad de terapia intensiva; aunque su aplicación en poblaciones aún se encuentra en estudio, los hallazgos establecen que, una estrecha relación entre los tres índices hematológicos, son específicos para evaluar el estado inflamatorio de los pacientes, así como su posible pronóstico (236).

**Tabla 20. Proteína C Reactiva y Fibrinógeno post-COVID-19 según la edad y sexo de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.**

CARACTERÍSTICAS	PROTEÍNA C REACTIVA*	FIBRINÓGENO <sup>a</sup>	PLAQUETAS
<b>Edad:</b>			
<b>23 -39</b>	2,42 ± 1,87	349,8 ± 65,1	296,1 ± 84,2
<b>40 – 59</b>	3,97 ± 3,29	406,8 ± 68,5	265,3 ± 50,6
<b>60 - 69</b>	3,87 ± 3,83	411,0 ± 123,8	302,2 ± 109,2
<b>Sexo:</b>			
<b>Masculino</b>	3,01 ± 2,19	382,5 ± 86,3	285,5 ± 83,6
<b>Femenino</b>	3,44 ± 3,26	386,0 ± 88,1	286,5 ± 81,1

\*Prueba de Mann-Whitney  $p=0,039$ ; <sup>a</sup>ANOVA  $p=0,032$  Edad: 23-39 vs 40-59. No hay diferencias por sexo.



En la tabla 20 se observa la relación de la Proteína C Reactiva, Fibrinógeno y plaquetas según la edad y sexo de los pacientes en la etapa post-COVID-19, observando que los pacientes entre 40 – 59 años muestran diferencias estadísticamente significativas al comparar con el grupo entre 23-39 años, presentando valores de Proteína C Reactiva ( $3,97 \pm 3,29$  mg/dL) y Fibrinógeno ( $406,8 \pm 68,5$  mg/dL). Se observa también que a medida que avanza la edad, los valores de estos marcadores aumentan. Por otro lado, el género femenino presenta valores elevados a comparación del masculino en los indicadores de Proteína C Reactiva, Fibrinógeno y Plaquetas.

El envejecimiento ocasiona un gran impacto en el proceso de inflamación e inmunidad, lo que da lugar a la activación crónica de las vías inflamatorias en respuesta infecciones agudas (237). Algunos estudios realizados encontraron relación entre las concentraciones de proteína C reactiva y la edad, observando que la concentración de este marcador se encuentra más elevado en personas de mayor edad ante un proceso infeccioso que implique inflamación, además se ha comprobado que las personas mayores presentan un aumento más veloz de los niveles de Proteína C Reactiva que las personas jóvenes ante una respuesta de fase aguda, lo que se asocia con el aumento de citocinas proinflamatorias, incluyendo IL-1, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$  (238), además de una producción de IL-6 mayor en comparación con los sujetos adultos, y una duración más larga de esta respuesta (239). esto muchas veces también se ve influido por algunas comorbilidades previas, que hacen que los valores basales de este parámetro sea mayor que las de los jóvenes(240). Otros estudios también encontraron resultados similares respecto al fibrinógeno, encontrando que los valores medios aumentan con la edad y también son mayores en el sexo femenino (241). Estos hallazgos coinciden con los hallados en nuestro estudio, ya que se vio que los parámetros evaluados se vieron más elevados en mayores edades lo cual predomina también en el sexo femenino.

Tomando en cuenta todo lo observado, se puede asumir que pertenecer al género femenino y encontrarse dentro del rango de edad de 60 – 69 años, conlleva una mayor predisposición para sufrir obesidad, en especial aquella que es de tipo abdominal.

**Tabla 21. Índice Cintura/Cadera y % de Grasa Corporal post-COVID-19 en relación a la edad, sexo y severidad de la enfermedad de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.**

CARACTERÍSTICAS	ÍNDICE CINTURA/CADERA	<i>p</i> *	PORCENTAJE DE GRASA CORPORAL	<i>p</i> *
<b>Edad:</b>				
<b>23 -39</b>	0,91 ± 0,07		35,1 ± 6,80	
<b>40 – 59</b>	0,95 ± 0,06	0,054	34,9 ± 7,47	0,997
<b>60 - 69</b>	0,96 ± 0,08		35,1 ± 7,80	
<b>Sexo:</b>				
<b>Masculino</b>	0,99 ± 0,05	0,001	29,3 ± 6,65	0,001
<b>Femenino</b>	0,92 ± 0,07*		37,1 ± 6,20*	
<b>Severidad de la enfermedad:</b>				
<b>Leve</b>	0,93 ± 0,06		35,3 ± 6,65	
<b>Moderada</b>	0,93 ± 0,08	0,904	34,9 ± 7,09	0,978
<b>Severa</b>	0,95 ± 0,07		34,9 ± 8,05	

\*ANOVA:  $p < 0,001$

En la tabla 21 se observa la relación del Índice Cintura/Cadera y Porcentaje de Grasa Corporal post-COVID-19 en relación a la edad, sexo y severidad de la enfermedad de los pacientes evaluados, los valores más significativos que se encontraron fueron respecto al sexo femenino quienes presentaron un Índice Cintura/Cadera más elevado que el masculino ( $0,92 \pm 0,07$ ), encontrándose también mayor incidencia de valores elevados entre las edades 60 – 69 años ( $0,96 \pm 0,08$ ); de igual forma, en cuanto al Porcentaje de



Grasa Corporal estuvo más incrementado en el sexo femenino ( $37,1 \pm 6,20$ ), y en el grupo de edad de 60 – 69 años ( $35,1 \pm 7,80$ ).

Diversas investigaciones afirman que la obesidad es un factor que ocasiona mayor severidad en el desarrollo de la enfermedad de COVID-19, además de un alto riesgo de mortalidad (242); sin embargo, también se observó que existe una relación con la edad y género, un estudio realizado señala que de un grupo de individuos con obesidad, la mayoría estuvo en el rango de edad de 55-65 años. Otros investigadores encontraron mayor prevalencia de obesidad en la población entre 18-49 años y 50-64 años (243), por otro lado, el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) según la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES-2020) determinó que la obesidad predomina más en mujeres (41,5%) que en hombres (38,2%) (244). Respecto a la obesidad abdominal, un estudio realizado encontró una incidencia más alta en mujeres (43,3%) que en varones (23,3%) además que esta condición incrementa con la edad (245). Toda esta revisión de información coincide con nuestros resultados, tanto en prevalencia según rangos de edad, como la diferencia entre el género femenino y masculino.

**Tabla 22. Fibrinógeno y Proteína C Reactiva post-COVID-19 en relación a la severidad de la enfermedad de los pacientes trabajadores de salud del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, enero-marzo 2021.**

VARIABLE	LEVE		MODERADA		GRAVE		P*
	N°	%	N°	%	N°	%	
<b>Fibrinógeno:</b>							
<b>Bajo</b>	0	0,0	0	0,0	1	5,0	0,001
<b>Normal</b>	17	85,0	15	75,0	4	20,0	
<b>Elevado</b>	3	15,0	5	25,0	15	75,0	
<b>Plaquetas:</b>							
<b>Bajo</b>	0	0,0	2	10,0	1	5,0	0,766
<b>Normal</b>	20	100,0	18	90,0	19	95,0	
<b>Elevado</b>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
<b>PCR:</b>							
<b>Bajo</b>	0	0,0	0	0	0	0	0,001
<b>Normal</b>	20	100,0	19	95,0	7	35,0	
<b>Elevado</b>	0	0,0	1	5,0	13	65,0	

\*Prueba Exacta de Fisher

En la tabla 22 se observó la relación de Fibrinógeno, Plaquetas y Proteína C Reactiva post-COVID-19 en relación a la severidad de la enfermedad, encontrando que el 75,0 % y 65,0 % de los pacientes graves presentan valores de Fibrinógeno y Proteína C Reactiva elevados respectivamente, sin embargo, las plaquetas se encuentran en valores normales en los tres grados de severidad.

Varios estudios observaron diferencias significativas en cuanto a proteína C reactiva, la cual fue mayor en los pacientes con COVID-19 grave en comparación a los leve y moderado. Sin embargo, el recuento de plaquetas fue menor (246). Otros estudios encontraron concentraciones promedio de fibrinógeno en el límite superior de normalidad, en pacientes graves en la etapa de reacción de fase aguda de la infección por COVID-19, en general los pacientes críticos presentan un mayor riesgo de coagulopatías que acrecienta con la infección e inflamación causada por esta enfermedad (247).



La COVID-puede ocasionar efectos subagudos y es a largo plazo ocasionando afectación a múltiples sistemas de órganos, lo que en gran medida se debe al daño celular, respuesta inmunitaria con incremento de células inflamatorias (citocinas) y un estado procoagulante provocado por la infección por SARS-CoV-2. Una de estas secuelas es la coagulopatía que está relacionada con un estado hiperinflamatorio e hipercoagulable, los mecanismos de tromboinflamación involucra daño endotelial, activación del complemento, activación de plaquetas e interacciones entre plaquetas y leucocitos, trampas extracelulares de neutrófilos, liberación de citocinas proinflamatoria, interrupción de las vías normales de coagulación e hipoxia. El riesgo de desarrollar complicaciones trombóticas en la fase post aguda del COVID-19 probablemente esté relacionado con la duración y la gravedad de un estado hiperinflamatorio, aunque se desconoce el tiempo de persistencia (248).



## V. CONCLUSIONES

1. De las características clínicas evaluadas podemos concluir que:

Los valores de indicadores y marcadores de inflamación incrementados en la etapa post-COVID-19 como el LYM%, EOS%, PLT, PCR, Fibrinógeno, así como el INL e IPL determinaron la persistencia de un estado pro inflamatorio, pro trombótico y de hipercoagulabilidad en los pacientes; asimismo, en el perfil lipídico; el CT, c-LDL y TGL estuvieron elevados en la mayoría de pacientes en los periodos pre y post-COVID-19, aunque los valores de c-HDL se vieron disminuidos en el post-COVID-19, lo que se asocia con la presencia de obesidad en gran parte del grupo evaluado, considerando el estado de inflamación a la que también predispone esta enfermedad.

2. De las características nutricionales evaluadas, concluimos que:

En el periodo pre y post-COVID-19 los indicadores de IMC y %GC determinaron mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad; respecto al ICC, más de la mitad presentaron alto riesgo cardiovascular, sobre todo pacientes graves y de mayor edad. Por otro lado, en la etapa post-COVID-19, según la evaluación MNA, la mayoría de pacientes no presentaron riesgo de malnutrición.

3. La comparación clínica y nutricional pre y post-COVID-19 evidenció que:

En los parámetros de hemograma, MON%, EOS% y EOS#, y marcadores de inflamación PCR y fibrinógeno mostraron niveles elevados en la etapa post-COVID-19, de estos dos últimos se observó principalmente en pacientes graves, de mayor edad y sexo femenino. El c-HDL se encontró disminuido en pacientes con severidad moderada. Los índices de inflamación en el post-COVID-19 mostraron valores elevados de INL e IIS en pacientes graves y en el IPL en pacientes con severidad moderada, además, se observó que existe una correlación entre los 3 índices.



## VI. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios de mayor complejidad en la misma línea de investigación y en una población más significativa de pacientes post-COVID-19 para dilucidar la magnitud clínico-nutricional que conlleva esta nueva entidad clínica.
2. Efectuar investigaciones similares empleando metodologías diferentes, más avanzadas que incluyan nuevos instrumentos y pruebas estadísticas de mayor especificidad.
3. Realizar estudios sobre terapia y tratamiento nutricional en pacientes post- COVID-19 planteando medidas de alimentación referidos al estado de inflamación persistente en la que se encuentran.
4. Plantear alternativas integrales, efectivas y personalizadas de intervención en salud y nutrición preventiva en pacientes con factores de riesgo de contraer COVID-19 y en pacientes que hayan superado la enfermedad.
5. Efectuar seguimiento a largo plazo a pacientes que se recuperaron de COVID-19, sobre todo a aquellos que atravesaron la enfermedad en un estado grave, que tienen una edad avanzada y factores de riesgo como comorbilidades y/o sufren de obesidad, principalmente con acumulación de grasa en el área abdominal.



## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Maguiña Vargas C, Gastelo Acosta R, Tequen Bernilla A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Rev Medica Hered* [Internet]. 2020 Jul 31;31(2):125–31. Available from: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/3776>
2. Organización Mundial de la Salud. Brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19) [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2021. p. 1. Available from: <https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019?gclid=Cj0KCQIAmL->
3. Rovere-Querini P, De Lorenzo R, Conte C, Brioni E, Lanzani C, Yacoub MR, et al. Post-COVID-19 follow-up clinic: Depicting chronicity of a new disease. *Acta Biomed* [Internet]. 2020;91:22–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32701913/>
4. Miranda-Novales MG, Vargas-Almanza I, Aragón-Nogales R. COVID-19 por SARS-CoV-2: la nueva emergencia de salud. *Rev Mex Pediatr* [Internet]. 2019;86(6):213–8. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=91871>
5. Bandyopadhyay S, Baticulon RE, Kadhum M, Alser M, Ojuka DK, Badereddin Y, et al. Infection and mortality of healthcare workers worldwide from COVID-19: a systematic review. *BMJ Glob Heal* [Internet]. 2020 Dec 4;5(12):e003097. Available from: <https://gh.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjgh-2020-003097>
6. Espinosa-Brito A, Espinosa-Roca A. La convalecencia. Algunos comentarios a propósito de la covid-19. *Medisur* [Internet]. 2021;19(3):1–9. Available from:



- <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5010>
7. Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica complicaciones y secuelas por COVID-19. OPS/OMS [Internet]. 2020; Available from: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52612/EpiUpdate12August2020\\_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52612/EpiUpdate12August2020_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y)
  8. Alves A, Quispe A, Ávila A, Valdivia A, Chino J, Vera O. Breve historia y fisiopatología del COVID-19. Rev Cuad. 2020;61(1):77–86.
  9. Hajra A, Mathai SV, Ball S, Bandyopadhyay D, Veyseh M, Chakraborty S, et al. Management of Thrombotic Complications in COVID-19: An Update. Drugs [Internet]. 2020 Oct 16;80(15):1553–62. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s40265-020-01377-x>
  10. Bouza E, Cantón Moreno R, De Lucas Ramos P, García-Botella A, García-Lledó A, Gómez-Pavón J, et al. Post-COVID syndrome: A reflection and opinion paper. Rev Española Quimioter [Internet]. 2021 Jul 29;34(4):269–79. Available from: <https://seq.es/abstract/rev-esp-quimioter-2021-april-20-2/>
  11. Chopra V, Flanders SA, O'Malley M, Malani AN, Prescott HC. Sixty-Day Outcomes Among Patients Hospitalized With COVID-19. Ann Intern Med [Internet]. 2021 Apr;174(4):576–8. Available from: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-5661>
  12. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. JAMA [Internet]. 2020 Aug 11;324(6):603. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768351>



13. Molina-Molina M. Secuelas y consecuencias de la COVID-19. *Med Respir* [Internet]. 2020;13(2):71–7. Available from: <https://www.neumologiaysalud.es/descargas/R13/R132-8.pdf>
14. De Lorenzo R, Conte C, Lanzani C, Benedetti F, Roveri L, Mazza MG, et al. Residual clinical damage after COVID-19: A retrospective and prospective observational cohort study. *PLoS One* [Internet]. 2020;15(10):1–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0239570>
15. Guelbenzu P, Parra S, Iftimie S, Feliu M, Pardo P, Marimon F. Niveles de colesterol HDL bajos en pacientes COVID-19 se asocian a una peor progresión radiológica y la necesidad de ventilación mecánica en relación a la tormenta inflamatoria. *Rev Clin Esp* [Internet]. 2021;221:40. Available from: <https://www.revclinesp.es/es-congresos-41-congreso-sociedad-espanola-medicina-115-sesion-covid-a-6241-niveles-de-colesterol-hdl-bajos-74579>
16. Huang W, Berube J, McNamara M, Saksena S, Hartman M, Arshad T, et al. Lymphocyte Subset Counts in COVID-19 Patients: A Meta-Analysis. *Cytom Part A* [Internet]. 2020 Aug 18;97(8):772–6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cyto.a.24172>
17. Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, Junaid K, Abdalla AE, et al. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *J Infect Public Health* [Internet]. 2020 Dec;13(12):1833–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1876034120305943>
18. Haraj NE, El Aziz S, Chadli A, Dafir A, Mjabber A, Aissaoui O, et al. Nutritional status assessment in patients with Covid-19 after discharge from the intensive care unit. *Clin Nutr ESPEN* [Internet]. 2021 Feb;41:423–8. Available from:



- <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2405457720304010>
19. Pironi L, Sasdelli AS, Ravaioli F, Baracco B, Battaiola C, Bocedi G, et al. Malnutrition and nutritional therapy in patients with SARS-CoV-2 disease. *Clin Nutr* [Internet]. 2021;40(3):1330–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.08.021>
  20. Di Filippo L, De Lorenzo R, D’Amico M, Sofia V, Roveri L, Mele R, et al. COVID-19 is associated with clinically significant weight loss and risk of malnutrition, independent of hospitalisation: A post-hoc analysis of a prospective cohort study. *Clin Nutr* [Internet]. 2021 Apr;40(4):2420–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0261561420305896>
  21. Weerahandi H, Hochman KA, Simon E, Blaum C, Chodosh J, Duan E, et al. Post-Discharge Health Status and Symptoms in Patients with Severe COVID-19. *J Gen Intern Med* [Internet]. 2021 Mar 14;36(3):738–45. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s11606-020-06338-4>
  22. Falcon Pezo M. CIENCIA Y ARTE DE ENFERMERÍA ARTÍCULO ORIGINAL Perception of quality of life after discharge in mild COVID-19 patients. *Rev Ciencia y Arte Enfermería* [Internet]. 2020;5(2):11–8. Available from: [www.cienciaenfermeria.org](http://www.cienciaenfermeria.org)
  23. Soto-Cáceres RA, Terrones-Huamán CI, Soto-Cáceres VA, Díaz-Vélez C. Características de pacientes con alta clínica post SARS-Cov-2 hospitalizados en EsSalud. Región Lambayeque. *Rev del Cuerpo Médico del HNAAA* [Internet]. 2021 Feb 19;13(4):395–402. Available from: <http://cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/775>
  24. Ramos Rojas MC, Cuaresma Cuadros EA, Cayo Castillo JJ, Monasterio Benique



- DA. Association of biomarkers and severity of COVID-19: A crosssectional study. Medwave [Internet]. 2022 Jul 29;22(06):e002548–e002548. Available from: <https://www.medwave.cl/investigacion/estudios/8746.html>
25. Zaragoza-Martínez F, Guillermo L-C, Barrales-Cureño H. Panorama de la situación actual con respecto al coronavirus. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2020;58(Supl. 2):152–63. Available from: <https://www.redalyc.org/journal/4577/457769376006/html/>
26. Fuentes-Aspe R, Huaiquilaf-Jorquera S, Oliveros M-J, Soto Á. Characteristics of the coronavirus disease 2019: A review of emerging literature. Medwave [Internet]. 2021 Jun 30;21(05):e8206–e8206. Available from: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Revisiones/Analisis/8206.act>
27. World Health Organization. The coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report - 51. Geneva; 2020.
28. Pérez Abreu M, Gómez Tejeda J, Dieguez Guach R. Clinical and epidemiological characteristics of COVID-19. Rev Haban Cienc Méd [Internet]. 2020 Oct;59(599):24–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0515370020302974>
29. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica: Enfermedad por coronavirus (COVID-19). 14 de abril de 2021. Washington, D.C.; 2021.
30. Organización Panamericana de la Salud. Respuesta a la emergencia por COVID-19 en Perú. Perú; 2022.
31. Ministerio de Salud. Sala Situacional COVID-19 Perú . MINSA. 2021.



32. Organización Mundial de la Salud (OMS). 2021: Año Internacional de los Trabajadores Sanitarios y Asistenciales. 2021. p. 1–8.
33. Thompson MG, Burgess JL, Naleway AL, Tyner HL, Yoon SK, Meece J, et al. Interim Estimates of Vaccine Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 Vaccines in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Health Care Personnel, First Responders, and Other Essential and Frontline Workers — Eight U.S. Locations, December 2020–March. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2021 Apr 2;70(13):495–500. Available from: [http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7013e3.htm?s\\_cid=mm7013e3\\_w](http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7013e3.htm?s_cid=mm7013e3_w)
34. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Apr 30;382(18):1708–20. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2002032>
35. Plasencia-Urizarri T, Aguilera-Rodríguez R, Almaguer-Mederos L. Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y meta-análisis. *Rev Haban Cienc Méd* [Internet]. 2020;19:e3389. Available from: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3389>
36. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* [Internet]. 2020 Mar 17;323(11):1061. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7042881/>
37. EsSalud. Síntesis Rápida de Evidencia: Comorbilidades como Factores de Riesgo para Mortalidad por COVID-19. Reporte de Resultados de Investigación 10-2020. Lima - Perú; 2020.



38. Du R-H, Liang L-R, Yang C-Q, Wang W, Cao T-Z, Li M, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *Eur Respir J* [Internet]. 2020 May;55(5):2000524. Available from: <http://erj.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/13993003.00524-2020>
39. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2020 May;94:91–5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1201971220301363>
40. Organización Panamericana de la Salud. Resultados de salud desglosados por sexo en relación con la pandemia de COVID-19 en la Región de las Américas. Organización Mundial de la Salud. Washington, D.C.: OPS; 2021. p. 1–20.
41. Gadi N, Wu SC, Spihlman AP, Moulton VR. What's sex got to do with COVID-19? gender-based differences in the host immune response to coronaviruses. *Front Immunol* [Internet]. 2020 Aug 28;11(2147):1–22. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2020.02147/full>
42. World Health Organization. Information note: COVID-19 and NCDs. Ginebra; 2020.
43. Public Health England. Guidance on social distancing for everyone in the UK. Londres; 2020.
44. Centros para el Control y Prevención de Enfermedades. Las personas con ciertas afecciones. CDC. 2022. p. 1–9.
45. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Factores de Riesgo



- Asociados a Complicaciones por COVID-19 ENDES 2018-2019. Lima - Perú; 2020.
46. Hueda-Zavaleta M, Copaja-Corzo C, Bardales-Silva F, Flores-Palacios R, Barreto-Rocchetti L, Benites-Zapata VA. Factores asociados a la muerte por COVID-19 en pacientes admitidos en un hospital público en Tacna, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2021 Jun 10;38(2):214–23. Available from: <https://rpmesp.ins.gob.pe/rpmesp/article/view/7158>
  47. Aguilera C, Labbé T, Busquets J, Venegas P, Neira C, Valenzuela Á. Obesidad: ¿Factor de riesgo o enfermedad? *Rev Med Chil* [Internet]. 2019 Apr;147(4):470–4. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872019000400470&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872019000400470&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
  48. Tenorio-Mucha J, Hurtado-Roca Y. Revisión sobre obesidad como factor de riesgo para mortalidad por COVID-19. *Acta Med Peru* [Internet]. 2020 Oct 7;37(3):324–9. Available from: <https://amp.cmp.org.pe/index.php/AMP/article/view/1197>
  49. Muscogiuri G, Pugliese G, Barrea L, Savastano S, Colao A. Commentary: Obesity: The “Achilles heel” for COVID-19? *Metabolism* [Internet]. 2020 Jul;108(154251):154251. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0026049520301153>
  50. Jin Y-H, Cai L, Cheng Z-S, Cheng H, Deng T, Fan Y-P, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res* [Internet]. 2020 Dec 6;7(1):4. Available from: <https://mmrjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40779-020-0233-6>



51. Petrova D, Salamanca-Fernández E, Rodríguez Barranco M, Navarro Pérez P, Jiménez Moleón JJ, Sánchez M-J. La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID-19: posibles mecanismos e implicaciones. *Atención Primaria* [Internet]. 2020 Aug;52(7):496–500. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0212656720301657>
52. Organización Mundial de la Salud. Hipertensión. OMS. 2021.
53. Gómez JF, Camacho PA, López-López J, López-Jaramillo P. Control y tratamiento de la hipertensión arterial: Programa 20-20. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2019 Mar;26(2):99–106. Available from: [https://rccardiologia.com/previos/RCC\\_2019\\_Vol.26/RCC\\_2019\\_26\\_2\\_MAR-ABR/RCC\\_2019\\_26\\_2\\_99-106.pdf](https://rccardiologia.com/previos/RCC_2019_Vol.26/RCC_2019_26_2_MAR-ABR/RCC_2019_26_2_99-106.pdf)
54. Ministerio de Salud. Minsa estima que pacientes con hipertensión arterial aumentarían en 20% durante la pandemia. Minsa. 2021 May;1–2.
55. García M, Bell J, Romero D, Ferrales N. La COVID-19 en personas hipertensas. *MEDISAN* [Internet]. 2020;24(3):501–14. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192020000300501#B22](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192020000300501#B22)
56. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* [Internet]. 2020 Mar 23;323(18):1775–6. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763667>
57. Lukassen S, Chua RL, Trefzer T, Kahn NC, Schneider MA, Muley T, et al. SARS-CoV-2 receptor ACE2 and TMPRSS2 are primarily expressed in bronchial transient secretory cells. *EMBO J* [Internet]. 2020 Apr 14;e105114. Available from: <http://doi.wiley.com/10.15252/emboj.2020105114>



58. Rao S, Lau A, So H-C. Exploring Diseases/Traits and Blood Proteins Causally Related to Expression of ACE2, the Putative Receptor of SARS-CoV-2: A Mendelian Randomization Analysis Highlights Tentative Relevance of Diabetes-Related Traits. *Diabetes Care* [Internet]. 2020 Jul 1;43(7):1416–26. Available from: <https://diabetesjournals.org/care/article/43/7/1416/35591/Exploring-Diseases-Traits-and-Blood-Proteins>
59. Walls AC, Park Y-J, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Velesler D. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell* [Internet]. 2020 Apr;181(2):281-292.e6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0092867420302622>
60. Organización Mundial de la Salud. *Diabetes*. Ginebra; 2021.
61. Organización Mundial de la Salud. *El nuevo informe de la OMS destaca el alarmante estado del acceso mundial a la insulina y a la atención a la diabetes*. Ginebra; 2021.
62. Angelidi AM, Belanger MJ, Mantzoros CS. Commentary: COVID-19 and diabetes mellitus: What we know, how our patients should be treated now, and what should happen next. *Metabolism* [Internet]. 2020 Jun;107:154245. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0026049520301098>
63. Luján D, Guatibonza-García V, Pérez-Londoño A, Mendivil CO. COVID-19 y fisiopatología de la diabetes. *Rev Colomb Endocrinol Diabetes Metab* [Internet]. 2020 Jul 2;7(2S):67–71. Available from: <http://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/586>
64. Letko M, Marzi A, Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Nat Microbiol*



- [Internet]. 2020 Apr 24;5(4):562–9. Available from:  
<http://www.nature.com/articles/s41564-020-0688-y>
65. Bornstein SR, Gallwitz B, Kellerer M, Ludwig B, Müller-Wieland D, Neu A, et al. Praktische Empfehlungen der Deutschen Diabetes Gesellschaft zum Diabetesmanagement bei Patientinnen und Patienten mit einer COVID-19-Erkrankung. *Der Diabetol* [Internet]. 2021 Jan 11;17(1):36–41. Available from:  
<http://link.springer.com/10.1007/s11428-020-00715-7>
66. Córdova-Aguilar A, Rossani A. G. COVID-19: Literature review and its impact on the Peruvian health reality. *Rev la Fac Med Humana* [Internet]. 2020 Jul 9;20(3):467–73. Available from:  
<http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/view/2984>
67. Organización Mundial de la Salud. Evaluación de los factores de riesgo de enfermedad por el coronavirus de 2019 (COVID-19) entre trabajadores de salud: protocolo para un estudio de casos y testigos. Español. 2020;1–56.
68. Chávez Sosa J, Gaytan Caycho B. Factores de riesgo de los trabajadores de salud con COVID-19 en un hospital de Lima-Este, 2020. *Rev Científica Ciencias la Salud* [Internet]. 2021 Jul 20;14(1):67–72. Available from:  
[https://revistas.upeu.edu.pe/index.php/rc\\_salud/article/view/1486](https://revistas.upeu.edu.pe/index.php/rc_salud/article/view/1486)
69. Alcira D. “Enfermería Básica” “Signos Vitales” [Internet]. Universidad Nacional de Mar de Plata. Facultad de Medicina. 2017. Available from: [www.mdp.edu.ar](http://www.mdp.edu.ar) › cssalud › deptoenfermeria › bajar › archivo
70. Talamas Márquez JJ. Universidad Juárez Del Estado De Durango. Facultad De Medicina Y Nutrición [Internet]. 2016. Available from:  
[http://famen.ujed.mx/doc/manual-de-practicas/a-2016/03\\_Prac\\_01.pdf](http://famen.ujed.mx/doc/manual-de-practicas/a-2016/03_Prac_01.pdf)



71. Instituto Nacional del Corazón los Pulmones y la Sangre. Nuevas pautas para la presión de la sangre normal. NHLBI. 2003;
72. Londoño D, Acero R, Piotrostanalky A, Correa N. Uso e interpretación de la oximetría de pulso [Internet]. MINSALUD-OPS/OMS. Bogotá D.C.; 2016. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/uso-interprtn-oximetria-pulso.pdf>
73. Giralt-Herrera A, Rojas-Velázquez JM, Leiva-Enríquez J. Relación entre COVID-19 e Hipertensión Arterial. Rev Haban Cienc Med [Internet]. 2020;19(2):1–11. Available from: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52551/OPSHSSMTCOVID-19200029\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52551/OPSHSSMTCOVID-19200029_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
74. López S. Niveles de glicemia y su relación con hábitos alimentarios en adultos mayores del distrito de Bellavista-Jaén, julio - septiembre 2018. Tesis Para Optar El Título De Licenciado Tecnólogo Médico En Laboratorio Clínico Y Anatomía Patológica. Universidad Nacional De Jaén. Jaén-Perú.; 2019.
75. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2015;36(1):S67–74.
76. Cruz W. Determinación de la relación entre perfil lipídico y no lipídico con enfermedad coronaria en el Hospital del Día 2018. Proyecto de Investigación presentado como requisito para la obtención del título de Bioquímico Clínico. Universidad Central Del Ecuador. 2019.
77. Pagana K, Pagana T. Laboratorio Clínico. Indicaciones e interpretación de resultados. 12th ed. 2015. 376 p.



78. Adult Treatment Panel III. National Cholesterol education program. JAMA. 2001;285:2486–97.
79. Atalaya E. El Hemograma Completo como parámetro predictor de riesgo de infección de sitio operatorio, en los pacientes operados en el Servicio de Cirugía del HRDC en el Año 2017. Universidad Nacional De Cajamarca. Cajamarca-Perú; 2018.
80. Aduviri Chacolli ML. La proteína C reactiva como marcador de la inflamación. Rev Médica Hosp Hipólito Unanue Tacna. 20AD;11(1):42–4.
81. Canseco-Ávila LM, Jerjes-Sánchez Díaz C, Ortiz-López R, Rojas-Martínez A, Guzmán-Ramírez D. Fibrinógeno. ¿Factor o indicador de riesgo cardiovascular? Arch Card Mex [Internet]. 2006;76(4):158–72. Available from: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1405-99402006000800015#:~:text=El Fg tiene una actividad,pueden incrementar el riesgo cardiovascular.](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402006000800015#:~:text=El Fg tiene una actividad,pueden incrementar el riesgo cardiovascular.)
82. Afari ME, Bhat T. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and cardiovascular diseases: an update. Expert Rev Cardioasc Ther [Internet]. 2016 May 3;14(5):573–7. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/14779072.2016.1154788>
83. Instituto Nacional de Estadística e Informática - INEI. Informe Técnico: Evolucion de la Pobreza Monetaria 2009-2020. Reporte Anual INEI. Lima - Perú; 2021.
84. Martínez-Urbistondo D, Beltrán A, Beloqui O, Huerta A. El índice neutrófilo/linfocito como marcador de disfunción sistémica endotelial en sujetos asintomáticos. Nefrología [Internet]. 2016 Jul;36(4):397–403. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0211699515002246>



85. Liu J, Liu Y, Xiang P, Pu L, Xiong H, Li C, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts critical illness patients with 2019 coronavirus disease in the early stage. *J Transl Med* [Internet]. 2020 Dec 20;18(1):206. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02374-0>
86. Basbus L, Lapidus MI, Martingano I, Puga MC, Pollán J. Índice Neutrófilo-Linfocito Como Factor Pronóstico De Covid-19. *Med (Buenos Aires)* [Internet]. 2020;80(Supl. III):31–6. Available from: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802020000500005](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802020000500005)
87. Vélez Páez JL, Calderón Hidalgo AP, Vélez Páez PA, Aguayo Moscoso SX. Índices neutrófilo/linfocitos y plaquetas/linfocitos como predictores de mortalidad en sepsis. *Rev la Fac Ciencias Médicas* [Internet]. 2019 Dec 2;44(1):57–67. Available from: [http://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS\\_MEDICAS/article/view/1970](http://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS_MEDICAS/article/view/1970)
88. Taymez D, Ucar E, Turkmen K, Ucar R, Afsar B, Gaipov A. Valor predictivo del cociente plaquetas/linfocitos en pacientes en hemodiálisis con resistencia a la eritropoyetina. *Ther Apher Dial*. 2016;20:118–21.
89. Chen L, Yan Y, Zhu L, Cong X, Li S, Song S, et al. Systemic immune–inflammation index as a useful prognostic indicator predicts survival in patients with advanced gastric cancer treated with neoadjuvant chemotherapy. *Cancer Manag Res* [Internet]. 2017 Dec;9:849–67. Available from: <https://www.dovepress.com/systemic-immune-inflammation-index-as-a-useful-prognostic-indicator-pr-peer-reviewed-article-CMAR>



90. del Carpio-Orantes L, García-Méndez S, Hernández- Hernández SN. Índices neutrófilo/linfocito, plaqueta/linfocito e inmunidad/inflamación sistémica en pacientes con neumonía por COVID-19. *Gac Med Mex* [Internet]. 2020 Dec 17;156(6):537–41. Available from: [http://gacetamedicademexico.com/frame\\_eng.php?id=504](http://gacetamedicademexico.com/frame_eng.php?id=504)
91. Labelle M, Begum S, Hynes RO. Direct Signaling between Platelets and Cancer Cells Induces an Epithelial-Mesenchymal-Like Transition and Promotes Metastasis. *Cancer Cell* [Internet]. 2011 Nov;20(5):576–90. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1535610811003564>
92. Gimeno E. Medidas empleadas para evaluar el estado nutricional. *Offarm*. 2003;22(3):96–100.
93. Organización Mundial de la Salud. La OMS acelera el trabajo sobre las metas de nutrición con nuevos compromisos. OMS. 2021 Dec;
94. Organización Mundial de la Salud. Informe Panorama Nutricional OMS FAO: El hambre en América Latina y el Caribe aumentó en 13,8 millones de personas en solo un año. OPS/OMS. 2021 Dec;1.
95. FAO, FIDA, OPS, WFP, UNICEF. América Latina y el Caribe - Panorama regional de la seguridad alimentaria y nutricional 2021: estadísticas y tendencias. América Latina y el Caribe - Panorama regional de la seguridad alimentaria y nutricional 2021. Santiago de Chile: FAO; 2021.
96. Rosales Pimentel RS, Chávez Ochoa HW, De la Cruz Egoavil L, Gómez Guizado GL, Maldonado Carrasco RA, Girón Torrealva E. Estado nutricional en adultos de 18 a 59 años , Perú : 2017 - 2018 Informe Técnico de la Vigilancia Alimentaria Nutricional por Etapas de Vida: Adultos. MINSA/INS, editor. Vol. 1, Vianev-Ins.



- Lima - Perú; 2018.
97. Instituto Nacional de Salud, Centro Nacional de Alimentación y Nutrición. MINSA: Tacna es la región con más casos de personas con sobrepeso. INS/CENAN. 2019.
  98. Informe de la Nutrición Mundial 2020. “Medidas en materia de equidad para poner fin a la malnutrición. Developmen. Arrojar luz sobre la nutrición para inspirar nuevas iniciativas. Bristol-Reino Unido; 2020.
  99. Lares M, Velazco Y, Brito S, Hernández P, Mata C. Evaluación del estado nutricional en la detección de factores de riesgo cardiovascular en una población adulta. *Rev Latinoam Hipertens* [Internet]. 2011;6(1). Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=170219227002>
  100. Ravasco P, Anderson H, Mardones F. Métodos de valoración del estado nutricional. In: *Nutr Hosp* [Internet]. London: Springer London; 2010. p. 57–66. Available from: [http://link.springer.com/10.1007/978-0-85729-323-7\\_1801](http://link.springer.com/10.1007/978-0-85729-323-7_1801)
  101. Alvero-Cruz J, Correas Gómez L, Ronconi M, Fernández Vázquez R, Porta i Manzañido J. La bioimpedancia eléctrica como método de estimación de la composición corporal: normas prácticas de utilización. *Rev Andal Med Deport* [Internet]. 2011 Jun 24;4(4):167–74. Available from: <http://www.actamedicacolombiana.com/ojs/index.php/actamed/article/view/1400>
  102. Quesada L, León CC, Betancourt J, Nicolau E. Theoretical and practical facts about health electric bioimpedance. *Rev Arch Med Camagüey* [Internet]. 2016;20(5):565–78. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552016000500014](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552016000500014)



103. Cardozo L, Cuervo Guzman YA, Torres Murcia J. Artículo Original Porcentaje de grasa corporal y prevalencia de sobrepeso-obesidad en estudiantes universitarios de rendimiento deportivo de Bogotá, Colombia Body fat percentage and prevalence of overweight-obesity in college students of sports performanc. *Nutr clín diet hosp* [Internet]. 2016;36(3):68–75. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/318351764>
104. Calvo I, Olivar J, Martínez E, Rico A, Díaz J, Gimena M. MNA® Mini Nutritional Assessment as a nutritional screening tool for hospitalized older adults; rationales and feasibility. *Nutr Hosp* [Internet]. 2012;27(5):1619–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23478714>
105. World Health Organization. *Proyectos De Recomendaciones Para La Prevención Y El Tratamiento De La Obesidad a Lo Largo Del Curso De La Vida, Incluidas Las Posibles Metas*!. Ginebra; 2021.
106. Hernández J, Moncada OM, Domínguez YA. Utilidad del índice cintura/cadera en la detección del riesgo cardiometabólico en individuos sobrepesos y obesos. *Rev Cuba Endocrinol* [Internet]. 2018;29(2):1–16. Available from: <http://scielo.sld.cu>
107. Centros para el Control y Prevención de Enfermedades. *Afecciones persistentes al COVID-19 y afecciones posteriores al COVID-19*. CDC. 2022;
108. Sampieri R, Collado C, Lucio P. *Metodología de la Investigación*. 6th ed. McGrawHill, editor. Mexico; 2014.
109. Manterola C, Quiroz G, Salazar P, García N. Metodología de los tipos y diseños de estudio más frecuentemente utilizados en investigación clínica. *Rev Méd Clín Condes* [Internet]. 2019;30(1):36–49. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2018.11.005>



110. Bernal C. Metodología de la investigación. 3ra ed. Palma OF, editor. Colombia;
111. Calduch R. Metodos y tecnicas de investigacion internacional. Esc Norm Super Argentinos [Internet]. 2014;180. Available from: [https://www.ucm.es/data/cont/docs/835-2018-03-01-Metodos y Tecnicas de Investigacion Internacional v2.pdf?fbclid=IwAR2KXBz1RzAkJ45LIQ6lzqqBGK\\_QTv3CUsmY\\_T4trbkJc20ILwSPf-yhEvc](https://www.ucm.es/data/cont/docs/835-2018-03-01-Metodos_y_Tecnicas_de_Investigacion_Internacional_v2.pdf?fbclid=IwAR2KXBz1RzAkJ45LIQ6lzqqBGK_QTv3CUsmY_T4trbkJc20ILwSPf-yhEvc)
112. Quispe-Gutiérrez AM, Porta-Quinto T, Maita YA, Sedano CA. Serie de Redacción Científica: Estudio de Cohortes. Rev del Cuerpo Médico del HNAAA [Internet]. 2020 Dec 23;13(3):333–8. Available from: <http://cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/751>
113. Jorge Dagnino S. Tipos de estudios. Rev Chil Anest [Internet]. 2014;43(2):104–8. Available from: <https://doi.org/10.25237/revchilanestv43n02.05>
114. Wiener Lab. Método enzimático para la determinación de glucosa en suero o plasma. Rosario - Argentina; 2000. (00). Report No.: 861255022.
115. Wiener Lab. Método enzimático para la determinación de colesterol en suero o plasma. Argentina; 2000. (861254522). Report No.: 00.
116. Wiener Lab. Método enzimático para la determinación de triglicéridos en suero o plasma. Rosario - Argentina; 2000. (870920022). Report No.: 00.
117. MINSa. Manual de Procedimientos de Laboratorio en Técnicas Básicas de Hematología [Internet]. Vol. 53, Instituto Nacional de Salud. 2012. 160 p. Available from: [http://bvs.minsa.gob.pe/local/ins/845\\_ms-ins-nt40.pdf](http://bvs.minsa.gob.pe/local/ins/845_ms-ins-nt40.pdf)
118. Ministerio de Salud Perú. Procedimiento para la determinacion de la hemoglobina



- mediante hemoglobímetro portátil [Internet]. Ministerio de salud, Instituto Nacional de Salud. 2013. 1–43 p. Available from: <https://repositorio.ins.gob.pe/xmlui/bitstream/handle/INS/226/CENAN-0068.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
119. Márquez Franco MC, Chacón-Cardona JA. Determinación de VSG: comparación de los métodos de Wintrobe y microhematocrito. Rev Salud Pública [Internet]. 2016 Nov 1;18(6):946. Available from: <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/revsaludpublica/article/view/51755>
120. WienerLaboratorios. Método inmunoturbidimétrico para la determinación cuantitativa de proteína C reactiva (PCR). 2000;1–9.
121. WienerLaboratorios. Fibrinógeno. Rosario - Argentina; 2000. 1–12 p.
122. Narro-Cornelio KM, Vásquez-Tirado GA. Características clínico-epidemiológicas en pacientes con diagnóstico covid-19. Red de salud Virú, marzo - mayo 2020. Rev del Cuerpo Médico del HNAAA [Internet]. 2021 Feb 17;13(4):372–7. Available from: <http://cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/772>
123. Ruiz Nápoles JB, Ruiz Nápoles K. Comparación de las características clínicas y epidemiológicas entre pacientes asintomáticos y sintomáticos con la COVID-19. Rev Cuba med mil [Internet]. 2021;50(2):e0210919. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572021000200007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572021000200007)
124. Melendez A, Segovia M, Cova S, Hernández M, Martínez A, Magallanes A, et al. Características y evolución clínico-epidemiológica según su gravedad en pacientes ingresados con la COVID 19 confirmado. Bol Venez Infectol [Internet]. 2021;32(1):1–16. Available from:



<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1255119>

125. González Martín P. Estudio de investigación en pacientes con secuelas de COVID-19. Unidad de Rehabilitación Cardíaca. Universidad de Salamanca; 2021.
126. Organización Mundial de la Salud. El género y la COVID-19: documento. Organización Mundial de la Saludms. 2020. p. 5.
127. Organización Panamericana de la Salud. Análisis de género y salud Covid-19 en las Américas. Washington D.C.: OPS; 2021. p. 1–46.
128. Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser HK, Klein SL, Morgan R. The impact of sex and gender on immunotherapy outcomes. *Biol Sex Differ* [Internet]. 2020 Dec 4;11(29):1–13. Available from: <https://bsd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13293-020-00301-y>
129. Carod-Artal F. Síndrome post-COVID-19: epidemiología, criterios diagnósticos y mecanismos patogénicos implicados. *Rev Neurol* [Internet]. 2021;72(11):384–96. Available from: <https://medes.com/publication/161993>
130. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, et al. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity* [Internet]. 2020 Jul 10;28(7):1195–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/oby.22831>
131. Franco Escobar VD, Morales Chorro L, Baltrons Orellana R, Rodríguez CR, Urbina O, López de Blanco C. Mortalidad por COVID-19 asociada a comorbilidades en pacientes del Instituto Salvadoreño del Seguro Social. *Alerta, Rev científica del Inst Nac Salud* [Internet]. 2021 May 18;4(2):28–37. Available



- from: <https://www.lamjol.info/index.php/alerta/article/view/10366>
132. Salinas-Aguirre JE, Sánchez-García C, Rodríguez-Sanchez R, Rodríguez-Muñoz L, Díaz-Castaño A, Bernal-Gómez R. Características clínicas y comorbilidades asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19 en Coahuila (México). *Rev Clin Española* [Internet]. 2022 May;222(5):288–92. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0014256521000138>
  133. Fernández-Travieso JC. Síndrome Metabólico y Riesgo Cardiovascular. *Rev CENIC Ciencias Biológicas* [Internet]. 2016;47(2):106–19. Available from: <https://www.redalyc.org/pdf/1812/181245821006.pdf>
  134. Bell Castillo J, García Céspedes M, George Carrión W. Evolución y pronóstico de pacientes con síndrome metabólico infectados por el nuevo coronavirus. *Medisan* [Internet]. 2021;25(5):1227–43. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192021000501227&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192021000501227&lng=es).
  135. Cobas-Planchez L, Mezquia-de-Pedro N, Armenteros-Terán SS. Características clínicas de pacientes con sospecha de COVID-19 ingresados en el hospital “Frank País García”, La Habana. *Rev Electrónica Dr Zoilo E Mar Vidaurreta* [Internet]. 2020;45(4). Available from: <http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2339#:~:text=La hipertensión arterial fue la,fiembre%2C tos seca y disnea>.
  136. Asmodien F, Calligaro G, Husaimen A, Kwinana N, Teixeira N, Ward T, et al. Patterns of oxygen saturation in prolonged recovery from COVID-19 pneumonia. *South African Med J* [Internet]. 2021 Jul 27;111(9):849–51. Available from: <http://www.samj.org.za/index.php/samj/article/view/13350>



137. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ* [Internet]. 2020 Aug 11;370:1–8. Available from: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.m3026>
138. Fosco MJ, Silva P, Taborda GA, Ahumada L. Asociación entre aislamiento social preventivo obligatorio por Covid-19 e Hipertensión arterial grave. *Med* [Internet]. 2020;80(supl.6):25–9. Available from: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802020001000025](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802020001000025)
139. Maldonado F, Haro D, Morales B, Maldonado K, Yaucén D. Hipertensión arterial como secuela de COVID-19. Reporte de un caso clínico. *Rev Eugenio Espejo* [Internet]. 2022 May 4;16(2):91–100. Available from: <https://eugenioespejo.unach.edu.ec/index.php/EE/article/view/301>
140. Salazar M, Barochiner J, Espeche W, Ennis I. COVID-19, hipertensión y enfermedad cardiovascular. *Hipertens Riesgo Vasc* [Internet]. 2020 Oct;37(4):176–80. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1889183720300659>
141. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Jun 18;382(25):e102. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2007621>
142. Linarez Sánchez AJ. Hiperglucemia al ingreso como factor predictivo de mortalidad en pacientes hospitalizados por Covid-19 independiente del estado diabético, en el Hospital EsSalud II-Cajamarca, período marzo 2020- marzo 2021. Universidad Nacional de Cajamarca; 2021.



143. Fadini GP, Morieri ML, Boscari F, Fioretto P, Maran A, Busetto L, et al. Newly-diagnosed diabetes and admission hyperglycemia predict COVID-19 severity by aggravating respiratory deterioration. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2020 Oct;168:108374. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168822720306276>
144. Wong Chew RM, Ángel Ambrocio AH, Bautista Carbajal P, García León ML, Vite Velázquez X, Cortázar Maldonado LA, et al. Efectos a largo plazo de la COVID-19: una revisión de la literatura. *Acta Médica Grup Ángeles* [Internet]. 2021;19(3):421–8. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=101741>
145. Manzanares W, Aramendi I. Hiperglucemia de estrés y su control con insulina en el paciente crítico: evidencia actual. *Med Intensiva* [Internet]. 2010 May;34(4):273–81. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210569109001120>
146. Guerra Piloco K, Villacreses Orellana A. Efectos respiratorio y endocrinos Post-Infección por SARS-COV-2 en adultos de Cantón Jipijapa. *Universidad Estatal del Sur de Manabí*; 2022.
147. Akhmerov A, Marbán E. COVID-19 and the Heart. *Circ Res* [Internet]. 2020 May 8;126(10):1443–55. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.120.317055>
148. Wei X, Zeng W, Su J, Wan H, Yu X, Cao X, et al. Hypolipidemia is associated with the severity of COVID-19. *J Clin Lipidol* [Internet]. 2020 May;14(3):297–304. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1933287420300787>



149. Fan J, Wang H, Ye G, Cao X, Tan W, Zhang Y. Letter to the Editor: Low-density lipoprotein is a potential predictor of poor prognosis in patients with coronavirus disease 2019. *Metab Clin Exp*. 2020;107:1–4.
150. Cedeño Pincay N, Rubio Tapie J. Perfil lipídico y riesgo cardiovascular en pacientes con COVID-19. Universidad Estatal del Sur de Manabí; 2021.
151. Fan J, Wang H, Ye G, Cao X, Xu X, Tan W. Letter to the Editor: Low-density lipoprotein is a potential predictor of poor prognosis in patients with coronavirus disease 2019. *Metab Clin Exp* [Internet]. 2020;107:154243. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0026049520301074?token=23DA995ED18FC43032AA901033512AE241C21006721BEF64C59E1807D249D24B5C2B49C29EB8B7D6511DA9BA6E9F4562&originRegion=us-east-1&originCreation=20220816180954>
152. Mank VMF, Mank J, Ogle J, Roberts J. Delayed, transient and self-resolving neutropenia following COVID-19 pneumonia. *BMJ Case Rep* [Internet]. 2021 May 12;14(5):e242596. Available from: <https://casereports.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bcr-2021-242596>
153. Sanz JM, Gómez Lahoz AM, Martín RO. Papel del sistema inmune en la infección por el SARS-CoV-2: inmunopatología de la COVID-19. *Med* [Internet]. 2021 May;13(33):1917–31. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030454122100130X>
154. Galbraith MD, Kinning KT, Sullivan KD, Baxter R, Araya P, Jordan KR, et al. Seroconversion stages COVID19 into distinct pathophysiological states. *Med R Xiv* [Internet]. 2021 Mar 16;10. Available from: <https://elifesciences.org/articles/65508>



155. Del Carpio-Orantes L, García-Méndez S, Contreras-Sánchez ER, González-Segovia O, Ahumada-Zamudio A, Realino Velasco-Caicero A, 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://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=97013>
156. Xu P, Zhou Q, Xu J. Mechanism of thrombocytopenia in COVID-19 patients. *Ann Hematol* [Internet]. 2020 Jun 15;99(6):1205–8. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s00277-020-04019-0>
157. Carrillo Ticona I. Relación entre el índice Eosinófilos/Linfocitos (ELR) y grado de severidad de la Covid-19, en pacinets atendidos en el hospital III Daniel Alcides Carrión de EsSalus, Tacn - 2020. Universidad Privada de Tacna; 2020.
158. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, Alvarado-Arnez LE, et al. Clinical, laboratory, and imaging features of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020;1–15.
159. Georgakopoulou VE, Garmpis N, Damaskos C, Valsami S, Dimitroulis D, Diamantis E, et al. The Impact of Peripheral Eosinophil Counts and Eosinophil to Lymphocyte Ratio (ELR) in the Clinical Course of COVID-19 Patients: A Retrospective Study. *In Vivo (Brooklyn)* [Internet]. 2021 Jan 5;35(1):641–8. Available from: <http://iv.iijournals.org/lookup/doi/10.21873/invivo.12303>
160. Chen R, Sang L, Jiang M, Yang Z, Jia N, Fu W, et al. Longitudinal hematologic and immunologic variations associated with the progression of COVID-19 patients in China. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2020 Jul;146(1):89–100. Available



- from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091674920306382>
161. Le Borgne P, Abensur Vuillaume L, Alamé K, Lefebvre F, Chabrier S, Bérard L, et al. Do Blood Eosinophils Predict in-Hospital Mortality or Severity of Disease in SARS-CoV-2 Infection? A Retrospective Multicenter Study. *Microorganisms* [Internet]. 2021 Feb 8;9(334):1–12. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-2607/9/2/334>
162. Tan Y, Zhou J, Zhou Q, Hu L, Long Y. Role of eosinophils in the diagnosis and prognostic evaluation of COVID-19. *J Med Virol* [Internet]. 2021 Feb 28;93(2):1105–10. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.26506>
163. Alvarado L. Disfuncionalidad del IFN-I e implicación en el desarrollo de síndrome de liberación de citoquinas (CRS) en casos severos de COVID-19. Universidad Politecnica de Valencia; 2021.
164. Sociedad española de neumología y cirugía torácica - SEPAR. La COVID-19 grave se caracteriza por linfopenia, un potencial biomarcador de casos críticos y una clave para fármacos. Gabinete de comunicación SEPAR. España; 2020.
165. López-Tiro JJ, Contreras-Contreras EA, Cruz-Arellanes NN, Camargo-Pirón MA, Cabrera-Buendía EO, Ramírez-Pérez GI, et al. Asma y COVID-19. *Rev Alerg México* [Internet]. 2022 Jan 8;69(Supl1):s15–23. Available from: <https://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/1009>
166. Ramakrishnan RK, Al Heialy S, Hamid Q. Implications of preexisting asthma on COVID-19 pathogenesis. *Am J Physiol Cell Mol Physiol* [Internet]. 2021 May 1;320(5):L880–91. Available from: <https://journals.physiology.org/doi/10.1152/ajplung.00547.2020>



167. Campuzano G. Hemograma como predictor en la infección por SARS-CoV-2. Med [Internet]. 2022;44(1):114–31. Available from: <https://www.revistamedicina.net/index.php/Medicina/article/view/1666/2171>
168. Cure E, Cumhur M. Commentary on “angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers may be harmful in patients with diabetes during COVID-19 pandemic.” Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev [Internet]. 2020 Sep;14(5):1401–2. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1871402120302885>
169. Tuta-Quintero E, Collazos E, Coronado-Sarmiento J, Pimentel J. Anemia como predictor de severidad en la COVID-19: una revisión exploratoria. Boletín Malariol y Salud Ambient [Internet]. 2021;61(ee2):26–34. Available from: <http://iaes.edu.ve/iaespro/ojs/index.php/bmsa/article/view/305/414>
170. Faghieh Dinevari M, Somi MH, Sadeghi Majd E, Abbasalizad Farhangi M, Nikniaz Z. Anemia predicts poor outcomes of COVID-19 in hospitalized patients: a prospective study in Iran. BMC Infect Dis [Internet]. 2021 Dec 10;21(1):170. Available from: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-021-05868-4>
171. Seoane J, Rodríguez E, Cuellar CT, García Ana L. Comprehensive rehabilitation protocol for patients post-infection with SARS-CoV-2 virus from COVID-19. Rev Cuba Med Fis y Rehabil [Internet]. 2020;12(3):22. Available from: <https://orcid.org/0000-0001-5371-0848>
172. Carrillo-Esper R, Melgar Bieberach RE, Jacinto-Flores SA, Tapia-Salazar M, Campa-Mendoza AN. Alteraciones de la coagulación en la COVID-19. Cir Cir [Internet]. 2020 Oct 7;88(6):787–93. Available from:



[http://www.cirurgiaycirujanos.com/frame\\_esp.php?id=393](http://www.cirurgiaycirujanos.com/frame_esp.php?id=393)

173. Hernando JEC. Seguimiento de los pacientes con secuelas no respiratorias de la COVID-19. FMC - Form Médica Contin en Atención Primaria [Internet]. 2021 Feb;28(2):81–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1134207220302310>
174. Yin S, Huang M, Li D, Tang N. Difference of coagulation features between severe pneumonia induced by SARS-CoV2 and non-SARS-CoV2. J Thromb Thrombolysis [Internet]. 2021 May 3;51(4):1107–10. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s11239-020-02105-8>
175. Acosta-Ampudia Y, Ramírez-Santana, Carolina , Monsalve DM, Rojas M. Del COVID-19 al poscovid-19: Lecciones y desafíos. Med [Internet]. 2022;44(1):99–113. Available from: <https://www.revistamedicina.net/index.php/Medicina/article/view/1665/2169>
176. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. N Engl J Med [Internet]. 2020 Apr 23;382(17):e38. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2007575>
177. Abrahante Bolaños O, Seoane Piedra J, Bravo Acosta T, Pérez Pérez AE. Rehabilitación de las secuelas respiratorias en pacientes post-COVID-19 con enfermedad cerebrovascular. Rev Cuba Med Física y Rehabil [Internet]. 2020;12(3):105–21. Available from: <http://revrehabilitacion.sld.cu/index.php/reh/article/view/575>
178. Ortiz M, Valencia N, Moreno E, Zafra M, Espinel L, Villarreal D, et al. ACV y covid-19: una revisión de los estudios observacionales publicados en época de



- pandemia. *Acta Neurológica Colomb* [Internet]. 2020 May 5;36(2):63–74. Available from: <https://acnweb.org/es/acta-neurologica/volumen-36/212-volumen-36-no-2-abril-junio-2020/1871-acv-y-covid-19-una-revision-de-los-estudios-observacionales-publicados-en-epoca-de-pandemia.html>
179. Velayos M, Muñoz-Serrano AJ, Estefanía-Fernández K, Sarmiento Caldas MC, Moratilla Lapeña L, López-Santamaría M, et al. Influencia de la pandemia por coronavirus 2 (SARS-Cov-2) en la apendicitis aguda. *An Pediatría* [Internet]. 2020 Aug;93(2):118–22. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S169540332030179X>
180. Gandino I, Padila M, Carreras M, Caballero V, Griskan S, Y. A. Índice linfocito proteína C reactiva en Covid-19: una herramienta poco explorada. *Medicina (B Aires)* [Internet]. 2022;1–6. Available from: [https://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol82-22/destacado/original\\_7804.pdf](https://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol82-22/destacado/original_7804.pdf)
181. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA* [Internet]. 2020 Aug 11;324(6):603–5. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768351>
182. Galván-Tejada CE, Herrera-García CF, Godina-González S, Villagrana-Bañuelos KE, Amaro JDDL, Herrera-García K, et al. Persistence of COVID-19 Symptoms after Recovery in Mexican Population. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020 Dec 14;17(24):9367. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/24/9367>
183. Torres-Castro R, Vasconcello-Castillo L, Alsina-Restoy X, Solis-Navarro L, Burgos F, Puppo H, et al. Respiratory function in patients post-infection by



- COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pulmonology* [Internet]. 2021 Jul;27(4):328–37. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2531043720302452>
184. Lima-Martínez MM, Carrera Boada C, Madera-Silva MD, Marín W, Contreras M. COVID-19 y diabetes mellitus: una relación bidireccional. *Clínica e Investig en Arterioscler* [Internet]. 2021 May;33(3):151–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0214916820301054>
185. Frías Vargas M, Díaz Rodríguez A, Díaz Fernández B. Tratamiento hipolipemiante en la era COVID-19. *Med Fam Semer* [Internet]. 2020 Oct;46(7):497–502. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1138359320302069>
186. Sorokin A V., Karathanasis SK, Yang Z, Freeman L, Kotani K, Remaley AT. COVID-19—Associated dyslipidemia: Implications for mechanism of impaired resolution and novel therapeutic approaches. *FASEB J* [Internet]. 2020 Aug 26;34(8):9843–53. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1096/fj.202001451>
187. Orozco Coello K. Perfil lipídico en la valoración de pacientes infectados con COVID-19. Vol. 4. Universidad Nacional de Chimborazo; 2020.
188. Jain V, Yuan J. Systematic review and meta-analysis of predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 infection. *Int J Public Health* [Internet]. 2020;1–25. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.15.20035360v1.full.pdf>
189. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* [Internet]. 2020 Mar;395(10229):1033–4. Available from:



- <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620306280>
190. Bastug A, Bodur H, Erdogan S, Gokcinar D, Kazancioglu S, Kosovali BD, et al. Clinical and laboratory features of COVID-19: Predictors of severe prognosis. *Int Immunopharmacol* [Internet]. 2020 Nov;88(July):106950. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S156757692032292X>
191. Roca Vidal C. Características del Índice Neutrófilo Linfocito en la fase aguda de Pacientes Covid-19 ambulatorios del centro de salud Conde de la Vega Baja en Lima Perú , diciembre 2020- enero 2021. Universidad Norbert Wiener; 2021.
192. Sánchez Vera N, Saavedra Hernández, Danay Hidalgo Mesa C. Valor De La Relación Neutrófilo / Linfocito Y Plaquetas / Linfocitos En Pacientes Con Covid-19. 2021.
193. Ahmed GK, Khedr EM, Hamad DA, Meshref TS, Hashem MM, Aly MM. Long term impact of Covid-19 infection on sleep and mental health: A cross-sectional study. *Psychiatry Res* [Internet]. 2021 Nov;305(May):114243. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165178121005382>
194. Reyes L, Lage A, Macías C. Índices de inflamación como predictores de daño pulmonar en pacientes recuperados de COVID-19. Centro de Inmunología Molecular Instituto de Hematología e Inmunología;
195. Lu G, Wang J. Dynamic changes in routine blood parameters of a severe COVID-19 case. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2020 Sep;508(May):98–102. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0009898120301881>
196. Cao X. COVID-19: immunopathology and its implications for therapy. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2020 May 9;20(5):269–70. Available from:



<http://www.nature.com/articles/s41577-020-0308-3>

197. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol* [Internet]. 2020 Apr 7;92(4):424–32. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.25685>
198. Zheng M, Gao Y, Wang G, Song G, Liu S, Sun D, et al. Functional exhaustion of antiviral lymphocytes in COVID-19 patients. *Cell Mol Immunol* [Internet]. 2020 May 19;17(5):533–5. Available from: <http://www.nature.com/articles/s41423-020-0402-2>
199. Valerio L. Descripción de secuelas funcionales en pacientes sobrevivientes de covid-19 hospitalizados en el centro especializado de atención de pacientes con covid-19 de la caja costarricense de seguro social durante el periodo de julio a diciembre de 2020. Universidad de Costa Rica; 2003.
200. Pinedo Otaola S, Sanmartín Cuevas V, Fernández Fernández de Leceta Z, Pérez Iglesias N, López De Munain Berganzo A, Azkuenaga Fernández M, et al. Impacto de la COVID-19 en la salud del paciente poscrítico. *Rehabil.* 2022;1–9.
201. Ortiz D. Composición corporal, dieta y actividad física en personas recuperadas de COVID-19 en la compañía de gas “CONGAS”, en el periodo de mayo 2020 -enero 2021. Pontificia Universidad Católica de Ecuador; 2021.
202. Dávila Morán RC. Reincorporación de trabajadores recuperados COVID-19 y COVID persistente en la industria metalmecánica en Lima Perú 2021. *Boletín Malariol y Salud Ambient* [Internet]. 2021;61(3):486–95. Available from: <http://iaes.edu.ve/iaespro/ojs/index.php/bmsa/article/view/342>
203. Farfan Aurora V. Efectos del confinamiento por covid-19 sobre los estilos de vida



- vinculados a la nutrición: revisión sistemática. Repositorio institucional - WIENER. Universidad Norbert Wiener; 2021.
204. Paola María Moreno-Pesquera, Clara Lilia Varela-Tapia, Hermelinda Hernández-Amaro DM-B. Actividad física, perfil bioquímico y somatométrico de médicos residentes durante la pandemia por COVID-19. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2022;60(4):1–8. Available from: [http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista\\_medica/article/download/4523/4403](http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/download/4523/4403)
205. Ali AM, Kunugi H. Approaches to Nutritional Screening in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2021 Mar 9;18(5):2772. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/5/2772>
206. Herrera Cartaya CE, Lage Dávila A, Betancourt Cervantes J, Barreto Fiu E, Sánchez Valdés L, Hernández Claro L. La edad como variable asociada a la gravedad en pacientes con la COVID-19. *Rev Cuba Med Mil* [Internet]. 2022;51(1):1–15. Available from: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/1766>
207. Goujon A, Natale F, Ghio D, Conte A, Dijkstra L. Age, gender, and territory of COVID-19 infections and fatalities. Luxembourg; 2020.
208. Koo BK, Bang JH, Kim S-Y, Kim EJ, Park S-W. Glove-Wall System for Respiratory Specimen Collection and COVID-19 Mass Screening. *Infect Chemother* [Internet]. 2020;52(2):219. Available from: <https://icjournal.org/DOIx.php?id=10.3947/ic.2020.52.2.219>
209. Kang S-J, Jung SI. Age-Related Morbidity and Mortality among Patients with



- COVID-19. Infect Chemother [Internet]. 2020;52(2):154. Available from:  
<https://icjournal.org/DOIx.php?id=10.3947/ic.2020.52.2.154>
210. Lighter J, Phillips M, Hochman S, Sterling S, Johnson D, Francois F, et al. Obesity in patients younger than 60 ears is a risk factor for COVID-19 Hospital Admission. Clin Infect Dis [Internet]. 2020 Jul 28;71(15):896–7. Available from:  
<https://academic.oup.com/cid/article/71/15/895/5818313>
211. Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Cummings C, Holstein R, et al. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with. Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2020;69(15):458–64. Available from:  
<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6915e3.htm>
212. Hernández Rodríguez J, Orlandis González N. Factores que favorecen una peor evolución clínica de la covid-19 en las personas con obesidad. Medicentro Electrónica [Internet]. 2022;16(1):131–50. Available from:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30432022000100131](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432022000100131)
213. Patel AA, Ginhoux F, Yona S. Monocytes, macrophages, dendritic cells and neutrophils: an update on lifespan kinetics in health and disease. Immunology [Internet]. 2021 Jul 15;163(3):250–61. Available from:  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/imm.13320>
214. López Badillo C, Mendoza D, Huerta López JG. La historia del eosinófilo, su papel fisiopatológico y manifestaciones clínicas de la eosinofilia. Artículo de revisión [Internet]. 2018;27(3):79–93. Available from:  
<https://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2018/al183c.pdf>
215. Janus J, Moerschel S. Evaluation of anemia in children. Am Fam Physician



- [Internet]. 20AD;81(12):1462–71. Available from:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20540485/>
216. Cervera Bravo Á. Anemia de la inflamación/infección. *An Pediatría Contin* [Internet]. 2012;10(5):273–81. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-articulo-anemia-inflamacion-infeccion-S1696281812700987>
217. Gutiérrez-Romero A, Gutiérrez-Grobe Y, Carrillo-Esper R. Volumen plaquetario medio: el tamaño sí importa. *Med Int Mex* [Internet]. 2013;29(3):307–10. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2013/mim133k.pdf>
218. Dinc B, Oskay A, Dinc SE, Bas B, Tekin S. New parameter in diagnosis of acute appendicitis: Platelet distribution width. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2015;21(6):1821. Available from: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v21/i6/1821.htm>
219. Elffers T (Dorine. W, De Mutsert R, Lamb HJ, De Roos A, Willems Van Dijk JAP (Ko., Rosendaal FR, et al. Body fat distribution, in particular visceral fat, is associated with cardiometabolic risk factors in women with obesity. *Atherosclerosis* [Internet]. 2017 Aug;12(9):e0185403. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021915017308080>
220. Hajifathalian K, Kumar S, Newberry C, Shah S, Fortune B, Krisko T. Obesity is associated with worse outcomes in COVID-19: Analysis of Early Data From New York City. *Obesity* [Internet]. 2020; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32470210/>
221. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A. High



- prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obes (Silver Spring)* [Internet]. 2020;28(7):1195–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/oby.22831>
222. Suárez-Carmona W, Sánchez-Oliver A, González-Jurado J. Fisiopatología de la obesidad: Perspectiva actual. *Rev Chil Nutr* [Internet]. 2017;44(3):226–33. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75182017000300226&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182017000300226&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
223. Valenzuela S, Trujillo LM, Oettinger A Von. Obesidad y COVID -19 : impacto sobre el riesgo y severidad. *Rev Cuba Med Gen Integr* [Internet]. 2021;37(Sup):e1752. Available from: <http://www.revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/1752>
224. González-Villalva A, de la Peña-Díaz A, Rojas-Lemus M, López-Valdez N, Ustarroz-Cano M, García-Peláez I, et al. Fisiología de la hemostasia y su alteración por la coagulopatía en COVID-19. *Rev la Fac Med* [Internet]. 2020 Sep 25;63(5):45–57. Available from: [https://www.revistafacmed.com/index.php?option=com\\_phocadownload&view=file&id=1344:fisiologa-de-la-hemostasia-y-su-alteracin&Itemid=1](https://www.revistafacmed.com/index.php?option=com_phocadownload&view=file&id=1344:fisiologa-de-la-hemostasia-y-su-alteracin&Itemid=1)
225. Sáenz Morales OA, Rubio AM, Yomayusa N, Gamba N, Garay Fernández M. Coagulopatía en la infección por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19): de los mecanismos fisiopatológicos al diagnóstico y tratamiento. *Acta Colomb Cuid Intensivo* [Internet]. 2022 Jan;22(1):44–54. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S012272622030104X>
226. Carter B. Papel de la Proteína C-Reactiva como Marcador Pronóstico en COVID-



19. *Int J Epidemiol.* 2020;1–10.
227. Hariyanto TI, Kurniawan A. Dyslipidemia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* [Internet]. 2020 Sep;14(5):1463–5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1871402120303027>
228. Hu X, Chen D, Wu L, He G, Ye W. Low Serum Cholesterol Level Among Patients with COVID-19 Infection in Wenzhou, China. *SSRN Electron J* [Internet]. Available from: [https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract\\_id=3544826](https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3544826)
229. Zuercher P, Moret CS, Dziewas R, Schefold JC. Dysphagia in the intensive care unit: epidemiology, mechanisms, and clinical management. *Crit Care* [Internet]. 2019 Dec 28;23(1):103. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-019-2400-2>
230. Pan L, Mu M, Yang P, Sun Y, Wang R, Yan J, et al. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China: A Descriptive, Cross-Sectional, Multicenter Study. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2020 May 14;115(5):766–73. Available from: <https://journals.lww.com/10.14309/ajg.0000000000000620>
231. Li T, Zhang Y, Gong C, Wang J, Liu B, Shi L, et al. Prevalence of malnutrition and analysis of related factors in elderly patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2020;74(6):871–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41430-020-0642-3>
232. Lagunas-Alvarado M, Mijangos-huesca F, Terán-gonzález J, Lagunas-Alvarado M, Martínez-Zavala N, Reyes-Franco I, et al. Índice de inmunidad-inflamación sistémica en sepsis. *Med Int Méx.* 2017;33(3):303–9.



233. Gurol G, Ciftci IH, Terzi HA, Atasoy AR, Ozbek A, Koroglu M. Are there standardized cutoff values for neutrophil-lymphocyte ratios in bacteremia or sepsis? *J Microbiol Biotechnol*. 2015;25(4):521–5.
234. Sun S, Cai X, Wang H, He G, Lin Y, Lu B, et al. Abnormalities of peripheral blood system in patients with COVID-19 in Wenzhou, China. *Clin Chim Acta*. 2020;507:174–80.
235. Chávez Valencia V, Orizaga de la Cruz C, Mejía Rodríguez O, Gutiérrez Castellanos S, Lagunas Rangel FA, Viveros Sandoval ME. Inflamación en hemodiálisis y su correlación con los índices neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos. *Nefrología [Internet]*. 2017;37(5):554–6. Available from: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0211-69952017000500554&lng=es&nrm=iso](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952017000500554&lng=es&nrm=iso)
236. Sánchez Nava VM. Índice de inmunidad-inflamación sistémica como predictor independiente de morbimortalidad en neumonía por COVID-19. Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud Título; 2021.
237. Liu A, Bui T, Van Nguyen H, Ong B, Shen Q, Kamalasena D. Serum C-reactive protein as a biomarker for early detection of bacterial infection in the older patient. *Age Ageing [Internet]*. 2010 Sep 1;39(5):559–65. Available from: <https://academic.oup.com/ageing/article-lookup/doi/10.1093/ageing/afq067>
238. Opal SM, Girard TD, Ely EW. The Immunopathogenesis of Sepsis in Elderly Patients. *Clin Infect Dis [Internet]*. 2005 Nov 15;41(Supplement 7):S504–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16237654/>
239. Urquiza Ayala G, Arteaga Coarti R. Proteína C Reactiva En El Diagnóstico Y



- pronóstico de enfermedades infecciosas en pacientes gástricos. Rev Med La Paz [Internet]. 2017;23(2):69–73. Available from: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-89582017000200011](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582017000200011)
240. Florencia Prieto M, Kilstein J, Bagilet D, Maris Pezzotto S. Proteína C reactiva como factor pronóstico de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos. Med Intensiva [Internet]. 2008 Dec;32(9):424–30. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S021056910875719X>
241. Simarro Rueda M. Relación del fibrinógeno con el riesgo cardiovascular y la mortalidad en una muestra de origen poblacional: estudio de cohortes. Universidad Autónoma de Madrid; 2015.
242. Zheng KI, Gao F, Wang X-B, Sun Q-F, Pan K-H, Wang T-Y, et al. Letter to the Editor: Obesity as a risk factor for greater severity of COVID-19 in patients with metabolic associated fatty liver disease. Metabolism [Internet]. 2020 Jul;108:154–244. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0026049520301086>
243. Garg S, Kim L, Whitaker M, O’Halloran A, Cummings C, Holstein R, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 - COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2020 Apr 17;69(15):458–64. Available from: [http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6915e3.htm?s\\_cid=mm6915e3\\_w](http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6915e3.htm?s_cid=mm6915e3_w)
244. INEI. NOTA DE PRENSA. EL 39,9% DE PERUANOS DE 15 Y MÁS AÑOS DE EDAD TIENE AL MENOS UNA COMORBILIDAD [Internet]. 2021. Available



- from: <https://m.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/noticias/nota-de-prensa-no-080-2021-inei.pdf>
245. Aranceta-Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Alberdi-Arestib, GoiuriRamos-Carrera N, Lázara-Masedo S. Prevalencia de obesidad general y obesidad abdominal en la población adulta española (25–64 años) 2014–2015: estudio ENPE. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2016;69(6):579–87. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2016.02.010>
246. Ramos Rojas MC, Cuaresma Cuadros EA, Cayo Castillo JJ, Monasterio Benique DA. Asociación de biomarcadores y severidad de COVID-19: estudio transversal. *Medwave* [Internet]. 2022;22(6):e002548. Available from: [https://www.medwave.cl/investigacion/estudios/8746.html#:~:text=Los resultados mostraron que el,curva%3A 66%2C9%25\).](https://www.medwave.cl/investigacion/estudios/8746.html#:~:text=Los resultados mostraron que el,curva%3A 66%2C9%25).)
247. Riveros D, Maymo D, Laviano J, Fornillo F, Fernández J, Ricardo B, et al. Coagulopatía y COVID-19. Recomendaciones para una realidad cambiante. *Medicina (B Aires)* [Internet]. 2020;80:505–11. Available from: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802020000700505](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802020000700505)
248. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan M V., McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med* [Internet]. 2021;27(4):601–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33753937/>



## ANEXOS

### ANEXO 1

#### FICHA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

- INSTITUCIONES:** Universidad Nacional del Altiplano en Puno  
Hospital Hipólito Unanue Tacna
- INVESTIGADORES:** Dra. Lidia Caballero Gutiérrez, Bach. Estefani Cruz Sosa,  
Bach. Cinthya Maquera Mamani
- TÍTULO:** EVALUACIÓN COMPARATIVA CLÍNICA Y NUTRICIONAL  
PRE-COVID-19 Y POST-COVID-19 EN PACIENTES  
TRABAJADORES DE SALUD DEL HOSPITAL HIPÓLITO  
UNANUE - TACNA, ENERO-MARZO 2021.

#### 1. PROPÓSITO DEL ESTUDIO

Lo estamos invitando a participar en el estudio “EVALUACIÓN COMPARATIVA CLÍNICA Y NUTRICIONAL PRE-COVID-19 Y POST-COVID-19 EN PACIENTES TRABAJADORES DE SALUD DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE - TACNA, ENERO-MARZO 2021”, el mismo será desarrollado por investigadores de la Universidad Nacional del Altiplano en Puno.

El objetivo de este estudio es evaluar y comparar las características clínicas y nutricionales pre-COVID-19 y post-COVID-19 de los pacientes trabajadores del Hospital Hipólito Unanue - Tacna, enero-marzo 2021.

Desde inicios del año 2020, a nivel mundial nos hemos enfrentado a la pandemia ocasionada por la enfermedad COVID-19, la que ha afectado a gran cantidad de la población.

Se considera un grupo de riesgo elevado al personal de salud, debido a que se ha demostrado una alta transmisión intrahospitalaria. La infección por SARS-CoV-2, genera una respuesta inmune anormal en el organismo, caracterizada por inflamación, ocasionando alteraciones principalmente al pulmón y vías respiratorias bajas, provocando características clínicas de diversa magnitud, que pueden tener manifestaciones orgánicas es después del alta. Se conoce de los efectos post COVID-19, sin embargo, su expresión al ser tan diversa, no permite un abordaje clínico integral, necesario para los pacientes afectados.

Esta investigación en conjunto, permitirá responder diversas interrogantes sobre su estado clínico y nutricional, e implicará la medición de variables clínicas (presión arterial, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno), nutricionales (el índice de masa corporal, composición corporal, índice cintura/cadera) y bioquímicas (nivel de grasas y/o lípidos en sangre, niveles de glucosa en sangre, niveles de componentes del hemograma completo en sangre, niveles de proteína C reactiva y fibrinógeno). Aspectos que podrían ser conocidos en razón a los resultados de este estudio, al cual le invitamos a participar.



## 2. PROCEDIMIENTOS:

Si usted acepta participar en el estudio, se le solicitará información clínica y nutricional, según lo siguiente:

- Se le solicitará permiso para acceder a los datos presentes en su historia clínica, con fines netamente correspondientes a esta investigación.
- Se le solicitará responder una Valoración Nutricional (Mini Nutricional Assessment) para determinar si sufre algún riesgo nutricional con un tiempo de duración de 10 minutos.
- Según la disponibilidad de su tiempo, se programará la realización de mediciones clínicas de presión arterial, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno y medidas antropométricas de peso, talla, perímetros de brazo y pantorrilla, circunferencias de cintura y cadera. Estas mediciones permitirán determinar varios índices relacionados con su estado nutricional y composición de su cuerpo, para lo cual deberá disponer de 30 minutos y acercarse preparado con la menor cantidad de ropa para facilitar las mediciones.
- En la misma sesión, utilizando un equipo (bioimpedanciómetro), que no determina ningún riesgo para su salud, se determinará la cantidad de grasa y músculo, la medición tarda 40 segundos.
- Para el estudio bioquímico, se le solicitará una (01) muestra única de sangre de 15 ml por vía venosa (aproximadamente 3 cucharitas) en ayunas. La muestra será obtenida por personal de salud capacitado para este proceso. Se utilizarán materiales nuevos, estériles y descartables. La muestra será utilizada para analizar los niveles de grasas y/o lípidos en sangre, niveles de glucosa en sangre, niveles de componentes del hemograma completo en sangre, niveles de proteína C reactiva y fibrinógeno en sangre.

## 3. RIESGOS Y PRECAUCIONES

- Usted sentirá un breve dolor durante la venopunción y un pequeño riesgo de moretón o sangrado bajo la piel en el sitio de la punción. La ocurrencia de sangrado, puede ser minimizada levantando el brazo usado para la toma de muestra o aplicando presión en el sitio de la punción después que el catéter es retirado del brazo.
- El volumen total de sangre a extraer será de 15 ml. (aproximadamente 3 cucharitas), para todas las pruebas descritas.
- La duración del estudio, incluidos los procedimientos descritos, está calculado en 10 minutos para la toma de sangre, 10 minutos para la realización de encuestas, 30 minutos para los registros clínicos, antropométricos y por bioimpedanciometría.

Estos resultados, le permitirán conocer cuál es su estado de salud post-COVID-19 en comparación a su estado de salud previo a esta enfermedad. Esta información será de manera personal y muy confidencial. Se sugerirá su asistencia a los servicios de salud correspondientes, en caso de necesitar algún apoyo profesional.



#### 4. COSTOS E INCENTIVOS:

Su participación en este estudio, no tendrá ningún costo para Usted. De igual forma, no recibirá ningún incentivo económico, pero nos permitirá tener más conocimiento sobre su estado de salud post-COVID-19 en comparación a su estado de salud previo a esta enfermedad, que ayudarían evitar complicaciones futuras de mayor relevancia.

#### 5. CONFIDENCIALIDAD:

Nosotros guardaremos su información con códigos y no con nombres. Si los resultados de este seguimiento son publicados, no se mostrará ninguna información que permita la identificación de las personas que participan en este estudio.

Sus archivos no serán mostrados a ninguna persona ajena al estudio sin su consentimiento.

#### 6. DERECHOS DEL PACIENTE:

Si usted decide participar en el estudio, puede retirarse de éste en cualquier momento, o no participar en una parte del estudio sin perjuicio alguno.

Si tiene alguna pregunta o duda sobre el proyecto, puede contactarse con la Dra. Lidia Caballero Gutiérrez al teléfono 951052792 o las investigadoras Estefani Cruz Sosa al número de celular 927004357 y Cinthya Jhosbenia Maquera Mamani al número de celular 931092387.

#### 7. CONSENTIMIENTO

Acepto voluntariamente participar en este estudio, comprendo qué cosas me van a pasar si participo en el proyecto, también entiendo que puedo decidir no participar y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento.

<b>Firma del Participante</b>		Fecha:
Nombre:		
DNI:	Huella digital	

<b>Firma del Investigador 1</b>	Fecha:
Nombre:	
DNI:	

<b>Firma del Investigador 2</b>	Fecha:
Nombre:	
DNI:	









## ANEXO 5

### FICHA DE VALORACIÓN MINI NUTRICIONAL (MNA)

# Mini Nutritional Assessment

## MNA®

---

Apellidos: \_\_\_\_\_ Nombre: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Peso, kg: \_\_\_\_\_ Altura, cm: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Responda a la primera parte del cuestionario indicando la puntuación adecuada para cada pregunta. Sume los puntos correspondientes al cribaje y si la suma es igual o inferior a 11, complete el cuestionario para obtener una apreciación precisa del estado nutricional.

Cribaje	
<p><b>A Ha perdido el apetito? Ha comido menos por faltarle el apetito, problemas digestivos, dificultades de masticación o deglución en los últimos 3 meses?</b> 0 = ha comido mucho menos 1 = ha comido menos 2 = ha comido igual <input type="checkbox"/></p>	<p><b>J. Cuántas comidas completas toma al día?</b> 0 = 1 comida 1 = 2 comidas 2 = 3 comidas <input type="checkbox"/></p>
<p><b>B Pérdida reciente de peso (&lt;3 meses)</b> 0 = pérdida de peso &gt; 3 kg 1 = no lo sabe 2 = pérdida de peso entre 1 y 3 kg 3 = no ha habido pérdida de peso <input type="checkbox"/></p>	<p><b>K Consume el paciente</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• productos lácteos al menos una vez al día? <input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/></li> <li>• huevos o legumbres 1 o 2 veces a la semana? <input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/></li> <li>• carne, pescado o aves, diariamente? <input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/></li> </ul> <p>0.0 = 0 o 1 síes 0.5 = 2 síes 1.0 = 3 síes <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p><b>C Movilidad</b> 0 = de la cama al sillón 1 = autonomía en el interior 2 = sale del domicilio <input type="checkbox"/></p>	<p><b>L Consume frutas o verduras al menos 2 veces al día?</b> 0 = no 1 = sí <input type="checkbox"/></p>
<p><b>D Ha tenido una enfermedad aguda o situación de estrés psicológico en los últimos 3 meses?</b> 0 = sí 2 = no <input type="checkbox"/></p>	<p><b>M Cuántos vasos de agua u otros líquidos toma al día? (agua, zumo, café, té, leche, vino, cerveza...)</b> 0.0 = menos de 3 vasos 0.5 = de 3 a 5 vasos 1.0 = más de 5 vasos <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p><b>E Problemas neuropsicológicos</b> 0 = demencia o depresión grave 1 = demencia leve 2 = sin problemas psicológicos <input type="checkbox"/></p>	<p><b>N Forma de alimentarse</b> 0 = necesita ayuda 1 = se alimenta solo con dificultad 2 = se alimenta solo sin dificultad <input type="checkbox"/></p>
<p><b>F Índice de masa corporal (IMC) = peso en kg / (talla en m)<sup>2</sup></b> 0 = IMC &lt; 19 1 = 19 ≤ IMC &lt; 21 2 = 21 ≤ IMC &lt; 23 3 = IMC ≥ 23 <input type="checkbox"/></p>	<p><b>O Se considera el paciente que está bien nutrido?</b> 0 = malnutrición grave 1 = no lo sabe o malnutrición moderada 2 = sin problemas de nutrición <input type="checkbox"/></p>
<p><b>Evaluación del cribaje</b> (subtotal máx. 14 puntos) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>12-14 puntos: estado nutricional normal 8-11 puntos: riesgo de malnutrición 0-7 puntos: malnutrición</p> <p>Para una evaluación más detallada, continúe con las preguntas G-R</p>	<p><b>P En comparación con las personas de su edad, cómo encuentra el paciente su estado de salud?</b> 0.0 = peor 0.5 = no lo sabe 1.0 = igual 2.0 = mejor <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
Evaluación	
<p><b>G El paciente vive independiente en su domicilio?</b> 1 = sí 0 = no <input type="checkbox"/></p>	<p><b>Q Circunferencia braquial (CB en cm)</b> 0.0 = CB &lt; 21 0.5 = 21 ≤ CB ≤ 22 1.0 = CB &gt; 22 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p><b>H Toma más de 3 medicamentos al día?</b> 0 = sí 1 = no <input type="checkbox"/></p>	<p><b>R Circunferencia de la pantorrilla (CP en cm)</b> 0 = CP &lt; 31 1 = CP ≥ 31 <input type="checkbox"/></p>
<p><b>I Úlceras o lesiones cutáneas?</b> 0 = sí 1 = no <input type="checkbox"/></p>	<p><b>Evaluación (máx. 16 puntos)</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p><b>Cribaje</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p><b>Evaluación global (máx. 30 puntos)</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p><b>Evaluación del estado nutricional</b></p> <p>De 24 a 30 puntos <input type="checkbox"/> estado nutricional normal De 17 a 23.5 puntos <input type="checkbox"/> riesgo de malnutrición Menos de 17 puntos <input type="checkbox"/> malnutrición</p>	

Ref Vellas B, Villars H, Abellan G, et al. *Overview of the MNA® - Its History and Challenges*. J Nutr Health Aging 2006; 10: 456-465.

Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. *Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF)*. J. Gerontol 2001; 56A: M366-377.

Guigoz Y. *The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us?* J Nutr Health Aging 2006; 10: 466-487.

© Société des Produits Nestlé SA, Trademark Owners.  
© Société des Produits Nestlé SA 1994, Revision 2009.  
Para más información: [www.mna-elderly.com](http://www.mna-elderly.com)

## ANEXO 6

### EVIDENCIAS FOTOGRÁFICAS DE LA EVALUACIÓN CLÍNICA Y NUTRICIONAL A LOS PACIENTES









## ANEXO 7

### EVIDENCIAS FOTOGRÁFICAS DE LA REVISIÓN DE HISTORIAS CLÍNICAS

