



# **UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO**

## **FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

### **ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



## **FACTORES ASOCIADOS A LA ESTANCIA HOSPITALARIA PROLONGADA EN PACIENTES CON COVID 19 EN EL HOSPITAL REGIONAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN DE PUNO, ENERO-DICIEMBRE 2021**

**TESIS**

**PRESENTADA POR:**

**Bach. ROCIO YASMINY MAMANI YUCRA**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

**MÉDICO CIRUJANO**

**PUNO – PERÚ**

**2023**



NOMBRE DEL TRABAJO

**FACTORES ASOCIADOS A LA ESTANCIA  
HOSPITALARIA PROLONGADA EN PACIE  
NTES CON COVID 19 EN EL HOSPITAL R  
E**

AUTOR

**Rocio Yasminy Mamani Yucra**

RECuento DE PALABRAS

**16435 Words**

RECuento DE CARACTERES

**88167 Characters**

RECuento DE PÁGINAS

**76 Pages**

TAMAÑO DEL ARCHIVO

**343.4KB**

FECHA DE ENTREGA

**Apr 12, 2023 11:06 AM GMT-5**

FECHA DEL INFORME

**Apr 12, 2023 11:08 AM GMT-5**

● **11% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base

- 10% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 8% Base de datos de trabajos entregados
- 5% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Cross

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)

  
DR. VIDAL A. QUISPE ZAPANA  
CIRUJANO GENERAL  
CIRUJANO DE TORAX Y C.V.  
CMP. 17337 RNE. 887514417  
HOSP. II ESALUD PUNO



## DEDICATORIA

A Dios por guiar mis pasos y mantenerme fiel a mis convicciones.

A mis padres Lucia y Sabino por su maravilloso apoyo en toda la carrera, espero siempre enorgullecerlos con cada logro.

A mis hermanos y hermanas Ronald, Rony, Yaneth, Danny y Fanny por siempre creer en mí y mis sobrinas y sobrinos Arián, Alessandra, Fernanda, Matteo y Dariel quienes alegran mis días con sus ocurrencias y sonrisas.

**ROCIO YASMINY MAMANI YUCRA**



## AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional del Altiplano y mi querida Facultad de Medicina Humana por acogerme en sus aulas estos años de estudios que casi parecían interminables y aquí estamos terminando esta hermosa carrera avanzando un paso más del largo camino que falta recorrer en esta carrera que se llama MEDICINA.

A mis maestros de la Facultad de Medicina Humana y el internado quienes impartieron sus conocimientos con bondad y sabiduría.

Agradezco a mi asesor Dr. Vidal Avelino Quispe Zapana por su asesoría y apoyo en esta tesis.

Agradezco a los miembros del jurado Dr. Edy Mercado Portal, Dr. Luis Deciderio Apaza Sullca y Dr. Felix Gomez Apaza por sus invaluable aportaciones para poder concluir satisfactoriamente esta tesis.

A mi grupo de amigos con quienes compartí estos largos años las aulas y hospitales que siempre me apoyaron a seguir esforzándome más, que a veces creen más en mí que yo misma. Amigos y amigas lo logramos y a seguir por más.

**ROCIO YASMINY MAMANI YUCRA**



# ÍNDICE GENERAL

**DEDICATORIA**

**AGRADECIMIENTOS**

**ÍNDICE GENERAL**

**ÍNDICE DE FIGURAS**

**ÍNDICE DE TABLAS**

**ÍNDICE DE ACRÓNIMOS**

**RESUMEN ..... 12**

**ABSTRACT..... 13**

## **CAPÍTULO I**

### **INTRODUCCIÓN**

**1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA ..... 14**

**1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA..... 15**

**1.3 HIPÓTESIS ..... 16**

**1.4 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO ..... 17**

**1.5 OBJETIVOS ..... 19**

## **CAPÍTULO II**

### **REVISIÓN DE LITERATURA**

**2.1 ANTECEDENTES ..... 20**

2.1.1 Antecedentes internacionales ..... 20

2.1.2 Antecedentes nacionales..... 26

2.1.3 Antecedentes locales ..... 31

**2.2 REFERENCIAS TEÓRICAS ..... 32**

2.2.1 Definición ..... 32



2.2.2	Etiología y mecanismo de transmisión.....	33
2.2.3	Epidemiología y factores de riesgo .....	35
2.2.4	Fisiopatología .....	37
2.2.5	Manifestaciones clínicas y complicaciones:.....	41
2.2.6	Diagnóstico.....	44
2.2.7	Manejo.....	45

### **CAPÍTULO III**

#### **MATERIALES Y MÉTODOS**

3.1	LUGAR DE INVESTIGACIÓN .....	48
3.2	PERIODO DE ESTUDIO.....	48
3.3	METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN .....	48
3.4	POBLACIÓN Y MUESTRA .....	48
3.5	SELECCIÓN DE LA MUESTRA .....	49
3.6	CRITERIOS DE SELECCIÓN .....	49
3.7	TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	50
3.8	PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS .....	50
3.9	VARIABLES.....	51
3.10	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	52
3.11	ASPECTOS ÉTICOS.....	53

### **CAPÍTULO IV**

#### **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

4.1	RESULTADOS.....	54
4.2	DISCUSIÓN.....	62
V.	CONCLUSIONES.....	66
VI.	RECOMENDACIONES .....	67



<b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>68</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>78</b>

**ÁREA:** Ciencias Biomédicas.

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:** Ciencias Médicas Clínicas

**FECHA DE SUSTENTACIÓN:** 13 de abril del 2023



## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Síndrome de dificultad respiratoria aguda .....	43
<b>Figura 2.</b> Valores de Saturación de Oxígeno .....	45
<b>Figura 3.</b> Tratamiento en pacientes leve a moderado .....	46
<b>Figura 4.</b> Grafica de distribución de los casos y controles .....	54





## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Análisis de los factores demográficos y la estancia hospitalaria .....	55
<b>Tabla 2.</b> Análisis de los factores clínicos y la estancia hospitalaria .....	56
<b>Tabla 3.</b> Análisis de los factores laboratoriales y la estancia hospitalaria .....	58
<b>Tabla 4.</b> Prueba de Chi <sup>2</sup> para factores demográficos .....	60
<b>Tabla 5.</b> Prueba de Chi <sup>2</sup> para factores clínicos. ....	61
<b>Tabla 6.</b> Prueba de Chi <sup>2</sup> para factores laboratoriales. ....	62



## ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

<b>OMS</b>	: Organización Mundial de la Salud
<b>SARS CoV 2</b>	: Síndrome Respiratorio Agudo Severo tipo 2
<b>COVID-19</b>	: Enfermedad por Coronavirus de 2019
<b>MINSA</b>	: Ministerio de Salud
<b>NIH</b>	: Institutos Nacionales de Salud
<b>HRMNB</b>	: Hospital Regional Manuel Núñez Butrón
<b>CDC</b>	: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades
<b>SDRA</b>	: Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda
<b>MERS</b>	: Síndrome Respiratorio del Medio Oriente
<b>SARS</b>	: Síndrome Respiratorio Agudo Severo
<b>ACE-2</b>	: Enzima Convertidora de Angiotensina 2
<b>PCR</b>	: Proteína C Reactiva
<b>RT-PCR</b>	: Reacción en Cadena de Polimerasa con Transcriptasa Inversa
<b>SpO2%</b>	: Saturación de Oxígeno
<b>UCI</b>	: Unidad de Cuidados Intensivos
<b>ARN</b>	: Ácido Ribonucleico
<b>DHL</b>	: Lipoproteína de Alta Densidad
<b>ALT</b>	: Alanina Aminotransferasa
<b>AST</b>	: Aspartato Aminotransferasa
<b>LDH</b>	: Lactato Deshidrogenasa
<b>IMA</b>	: Infarto Agudo de Miocardio
<b>INR</b>	: Ratio Internacional Normalizado



<b>VSG</b>	: Velocidad de Sedimentación Globular
<b>IFN</b>	: Interferón
<b>TNF</b>	: Factor de Necrosis Tumoral
<b>IL</b>	: Interleucina
<b>RAAS</b>	: Sistema Renina Angiotensina Aldosterona
<b>GM-CSF</b>	: Factor Estimulante de Colonias de Granulocitos y Monocitos
<b>IgM</b>	: Inmunoglobulina M
<b>IgG</b>	: Inmunoglobulina G
<b>OR</b>	: Odds ratio
<b>IC</b>	: Intervalo de Confianza



## RESUMEN

La pandemia del COVID-19, causada por el SARS CoV-2 cuya facilidad de propagación ha generado una alta morbimortalidad y una presión sin precedentes sobre los sistemas de salud tanto nacional como a nivel mundial. Asimismo, la prolongación de los días de hospitalización trae consigo una saturación de los servicios y un mayor riesgo de complicaciones. **Objetivo:** Determinar los factores asociados a la estancia hospitalaria prolongada en pacientes con COVID 19 en el HRMNB de Puno. enero - diciembre 2021. **Materiales y métodos:** El estudio es de tipo retrospectivo, observacional, analítico de casos y controles, no experimental. La muestra fue de 104 casos y 68 controles. Se recolectaron datos de las historias clínicas. Para evaluar la asociación de las variables estudiadas se calculó de OR con rango de confianza del 95% y el valor de  $p < 0.05$ . **Resultados:** se encontraron como factor de riesgo significativo a una estancia hospitalaria prolongada a la edad entre 40 y 60 años (OR: 2,118; IC: 1.135-3.954;  $p: 0.001$ ); saturación de oxígeno  $\leq 70\%$  (OR: 11,29; IC: 1,455-87,621;  $p: 0.000$ ), Proteína C reactiva  $\geq 100$  mg/dl (OR: 2,851; IC: 1.504 – 5.407;  $p: 0,001$ ), Leucocitos  $> 10000/uL$  (OR: 2,900; IC: 1,236 - 6,806;  $p: 0.011$ ). La mayoría de pacientes presentaron valores de leucocitos y plaquetas dentro del rango normal y una gran mayoría presentó linfopenia. **Conclusión:** La edad, saturación de oxígeno, valores de leucocitos y Proteína C Reactiva son factores asociados con significancia estadística ( $p < 0.05$ ) a una estancia hospitalaria prolongada.

**Palabras Clave:** SARS Cov-2, duración de la estancia hospitalaria, PCR, leucocitos, SpO2 %.



## ABSTRACT

The COVID-19 pandemic, caused by SARS CoV-2 whose ease of spread has generated high morbidity and mortality and unprecedented pressure on health systems both nationally and globally. Likewise, the prolongation of the days of hospitalization brings with it a saturation of the services and a greater risk of complications. **Objective:** To determine the factors associated with prolonged hospital stay in patients with COVID 19 in the HRMNB of Puno. January - December 2021. **Materials and methods:** The study is retrospective, observational, analytical of cases and controls, not experimental. The sample was 104 cases and 68 controls. Data from medical records were collected. To evaluate the association of the studied variables, the OR was calculated with a confidence range of 95% and the value of  $p < 0.05$ . **Results:** a significant risk factor was found to be a prolonged hospital stay between the ages of 40 and 60 (OR: 2.118; IC : 1.135-3.954;  $p: 0.001$ ); oxygen saturation  $\leq 70\%$  (OR: 11.29; CI: 1.455-87.621;  $p: 0.000$ ), C-reactive protein  $\geq 100$  mg/dl (OR: 2.851; CI: 1.504-5.407;  $p: 0.001$ ), Leukocytes  $> 10,000/uL$  (OR: 2,900; CI: 1,236 - 6,806;  $p: 0.011$ ). Most of the patients presented values of leukocytes and platelets within the normal range and a great majority presented lymphopenia. **Conclusion:** Age, oxygen saturation, leukocyte values and C-Reactive Protein are factors associated with statistical significance ( $p < 0.05$ ) to a prolonged hospital stay.

**Keywords:** SARS Cov-2, length of hospital stay, PCR, leukocytes, SpO2%.



# CAPÍTULO I

## INTRODUCCIÓN

### 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La pandemia del COVID 19, causado por el SARS COV 2 y su efecto catastrófico en la salud a nivel mundial ha marcado la tercera introducción zoonótica después del SARS en 2002-2003 que inicio en China y el MERS en el 2012 que tuvo su origen en Arabia Saudita.

El SARS CoV 2 es un virus que utiliza el Ácido Ribonucleico(ARN), que causa el síndrome respiratorio agudo severo cuya infección se propaga con mayor facilidad de persona a persona causando así una pandemia que ha traído consigo un importante reto en la Salud Pública del Perú y otros países del mundo. A medida que el SARS- COV -2 continuó expandiéndose, tanto médicos, enfermeras y demás profesiones cercanas a la salud, así como los sistemas de salud enfrentaron innumerables desafíos durante la pandemia que ha devastado muchos centros hospitalarios cuyo resultado es una alta morbimortalidad. Según el último resumen de la OMS el 29 de diciembre de 2022 sobre la situación epidemiológica, se determinó que la enfermedad por Coronavirus de 2019 sigue siendo una importante emergencia de salud pública a nivel internacional.

Hasta el 20 de diciembre del 2022 fue de aproximadamente 650 millones de casos de COVID-19 y alrededor de 6.6 millones de defunciones a nivel mundial (1). En nuestro país según el informe del CDC – MINSA señala que, desde el inicio de pandemia hasta 4 de septiembre 2022 se ha reportado un total de 4.115.117 de casos positivos con un saldo de 215.877 defunciones en el Perú con una tasa de letalidad de 5.25%; para el 5 de septiembre 2022 se reportaron 845 hospitalizados de los cuales 101 con evolución



desfavorable, 524 con evolución estacionaria y 220 con evolución favorable y para el 5 de septiembre del 2022 en la región de Puno se realizó 579,666 pruebas de COVID-19 de los cuales 73,912 personas dieron positivo con Prueba serológica, molecular o antigénica rápida con una positividad de 12.8%.

Los distritos más afligidos son Puno, Juliaca, Ayaviri, Azángaro, Ilave, Huancané, Acora, y por último se encuentra Yunguyo. La región de Puno registró 4,911 defunciones confirmadas a COVID-19, letalidad 6.6%. (2) Sin embargo, aunque la información disponible aún es escasa. La duración de la hospitalización no se ha examinado en muchos departamentos del país por lo cual esté presente estudio de investigación tiene como propósito dar a conocer cuál es la relación entre las variables estudiadas con una estadía hospitalaria >8 días.

Conociendo tales factores y junto con diferentes estudios relacionados al tema se podría armar estrategias para pronosticar la demanda de camas del hospital, planificar la asignación de recursos hospitalarios y conocer las probabilidades de complicaciones asociadas a una estancia hospitalaria >8 días, así como la contribución de nuevos conocimientos en el ámbito de la salud y el COVID-19.

## **1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

### **Problema general**

¿Cuáles son los factores asociados a la estancia hospitalaria prolongada en pacientes con COVID 19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, enero - diciembre 2021?



## **Problemas Específicos**

¿Cuáles son los factores demográficos asociados a la estancia hospitalaria prolongada en pacientes con COVID 19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, enero - diciembre 2021?

¿Cuáles son los factores clínicos asociados a la estancia hospitalaria prolongada en pacientes con COVID 19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, enero - diciembre 2021?

¿Cuáles son los factores laboratoriales asociados a la estancia hospitalaria prolongada en pacientes con COVID 19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, enero - diciembre 2021?

### **1.3 HIPÓTESIS**

#### **Hipótesis nula (Ho)**

Los factores demográficos, clínicos y laboratoriales No están asociados a la estancia hospitalaria prolongada en pacientes con COVID 19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno. enero - diciembre 2021.

#### **Hipótesis alterna(Ha)**

Los factores demográficos, clínicos y laboratoriales son factores asociados a la estancia hospitalaria prolongada en pacientes con COVID 19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno. enero - diciembre 2021.





## **Hipótesis Específicas**

Los factores demográficos están asociados a la estancia hospitalaria prolongada en pacientes con COVID-19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, enero - diciembre 2021.

Los factores clínicos están asociados a la estancia hospitalaria prolongada en pacientes con COVID-19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, enero – diciembre 2021.

Los factores laboratoriales están asociados a la estancia hospitalaria prolongada en pacientes con COVID-19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, enero - diciembre 2021.

### **1.4 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO**

La humanidad fue testigo de 3 pandemias en lo que va del siglo XXI todas potencialmente causantes de infecciones en el sistema respiratorio y altamente contagiosa conocidos como SARS CoV-1, MERS CoV y la última y la que más estragos está causando el SARS-CoV-2. La enfermedad del COVID-19 que brotó originalmente en Wuhan, ubicado en China, a fines de diciembre del 2019 y su rápida transmisión a todos los rincones del mundo (22) que, hasta el 20 de diciembre del 2022 se ha reportado aproximadamente 650 millones de infectados y alrededor de 6.6 millones de defunciones a nivel global según, el resumen de la situación epidemiológica de la OMS. (1)

La pandemia ha ejercido una presión inigualable sobre los sistemas de salud tanto nacional e internacional y la prolongación de los días de hospitalización es una cuestión fundamental en nuestro sistema de salud por el aumento de las demandas de camas en el servicio de hospitalización que genera una saturación de los servicios y el mayor riesgo de contraer infecciones intrahospitalarias y complicaciones.



Además, las particularidades del paciente, como son la edad y las patologías preexistentes que afectan la severidad de la enfermedad y la probabilidad que influya en la duración de los días de hospitalización. (21)

Según la información disponible en la página CDC - MINSA sobre la disponibilidad de camas COVID-19, en la región de Puno a la fecha del 01/11/2022 se disponía de 144 a nivel regional. (2)

Por tales razones es indispensable comprender y predecir la demanda de camas del hospital que permita una toma decisiones que garanticen un mejor manejo y distribución de recursos.

Este estudio pretende conocer el sexo, edad y los valores de laboratorio al ingreso, saturación de oxígeno, así como sus patologías preexistentes como la DM2 e hipertensión arterial. Asimismo, conocer si todos estos factores afectan a la estancia hospitalaria prolongada y de ser así determinar cuáles son los más notables para pronosticar las demandas de camas del hospital, planificar la asignación de recursos hospitalarios y conocer a los pacientes con mayor riesgo a complicaciones. Asimismo, contribuir nuevos conocimientos en el ámbito de la salud y el COVID-19.

Aunque el estudio es limitado y que solo se realizó en un hospital con una muestra pequeña, pero nos acercara a la realidad de los pacientes con COVID 19 que fueron hospitalizados en el año 2021. Y contribuir mediante el análisis de datos plasmados en las historias clínicas.



## 1.5 OBJETIVOS

### Objetivo General

- Determinar los factores asociados a la estancia hospitalaria prolongada en pacientes con COVID 19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno. enero - diciembre 2021

### Objetivos Específicos

- Determinar los factores demográficos asociados a la estancia hospitalaria prolongada en pacientes con COVID 19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno. enero - diciembre 2021.
- Determinar los factores clínicos asociados a la estancia hospitalaria prolongada en pacientes con COVID 19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno. enero - diciembre 2021.
- Determinar los factores laboratoriales asociados a la estancia hospitalaria prolongada en pacientes con COVID 19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno. enero - diciembre 2021.



## CAPÍTULO II

### REVISIÓN DE LITERATURA

#### 2.1 ANTECEDENTES

##### 2.1.1 Antecedentes internacionales

**Thiruvengadam G.et al.(2021)** Con su artículo ejecutado en un hospital de atención terciaria del sur de la India. El objetivo principal del artículo fue precisar los factores que alteran el tiempo de hospitalización y tener una estimación de ello. Método: estudio realizado en el Instituto Sri Ramachandra de Educación Superior e Investigación ubicado al sur de la India. Se utilizó el modelo de riesgos proporcionales de Cox en el cual se compiló información de pacientes con COVID-19 entre junio y agosto del año 2020 donde se trabajó con 730 pacientes, de los cuales 92,5% se recuperó y el 7,5% falleció o pidió su alta en contra del consejo médico, la mediana del tiempo de hospitalización fue de 7 días y de 17 días para pacientes >80 años. La SpO2 <95%, más de 2 comorbilidades y valores anormales de ferritina, DHL, relación neutrófilo- linfocito y el dímero D de los pacientes tuvieron una prolongación de la estancia hospitalaria. Conclusión: Para modelar la ocupación de camas y desarrollar planes de respaldo, necesitamos saber la duración estimada de la estadía de estos pacientes. (3)

**Thai PQ.et al.(2020)** y su artículo: "Factores asociados con la duración de la hospitalización entre pacientes con COVID-19 en Vietnam: un análisis de supervivencia". El objetivo del artículo fue precisar las variables que afectan el tiempo de permanencia hospitalaria durante la segunda ola que sacudió Vietnam. Método: El estudio fue desarrollado en Vietnam durante la segunda fase de la pandemia usando los datos proporcionados por el Ministerio de Salud de Vietnam es un estudio retrospectivo



para el cual se usó el método de Kaplan-Meier y log-rank test para valorar la probabilidad acumulada de alta hospitalaria por cada variable independiente y el análisis se realizó utilizando Stata y R versión 3.6.3. en cuyos resultados se evaluaron 133 pacientes y la edad de los participantes oscilo entre 2 y 88 años siendo el 48,9% mujeres y el 51,2% varones. La mediana de estancia hospitalaria para el grupo  $\leq$  de 48 años fue de 18 días, mientras que para el grupo  $>48$  años fue de 24 días. Conclusión: Se identificaron como factores de riesgo para una estadía hospitalaria prolongada la edad y las fuentes de contaminación. (4)

**Rees EM.et al.(2020)** Duración de la estancia hospitalaria por COVID-19: revisión sistemática y síntesis de datos. El objetivo fue identificar la evidencia sobre las estancias hospitalarias prolongadas de pacientes diagnosticados con COVID-19 en todo el mundo y así predecir las exigencias de atención médica durante la evolución del paciente. Método: Se realizó una revisión sistemática según las pautas PRISMA y se realizaron búsqueda en Embase, Medline, medRxiv entre el 1 de enero al 12 de abril del 2020 y cuyos resultados se incluyeron 52 estudios, la mayoría en China. La mediana de la estancia varía de 4 a 53 días en China y en otros países de 4 a 21 días. La estancia en UCI fue entre 6 a 12 días en China y oscilo entre 4 y 19 días fuera de China. Conclusiones: Los pacientes afectados por la COVID-19 permanecían más tiempo hospitalizados en China que en otros países. (5)

**Wu Y.et al.(2020)** Factores de riesgo asociados con la hospitalización a largo plazo en pacientes con COVID-19: un estudio retrospectivo unicéntrico. Con el objetivo de identificar los factores de riesgo relacionados con la hospitalización alargada. Método: El estudio se desarrolló en pacientes con COVID-19 ingresados en la sala E3-9 en la sucursal de Guanggu del Hospital Tongji de Wuhan en China. Estudio retrospectivo en el cual se revisó historias y analizó características clínicas, exámenes de laboratorio y



radiológicos de cada paciente al ingreso. Resultados: Participaron un total de 125 pacientes por tanto la mediana del tiempo de estancia fue de 13 días, 66 pacientes fueron dados de alta  $<14$  días y 59 pacientes  $\geq 14$  días. Por lo tanto, los pacientes con COVID-19 presentaron valores altos de Proteína C Reactiva, troponina I, mioglobina, aspartato aminotransferasa, DHL, tiempo de protrombina, Fibrinógeno y Dímero D pero poseían niveles inferiores de linfocitos, plaquetas, albúminas, y trastornos ácido base como hipocalcemia, hiponatremia, hipocloremia y neumonía bilateral siendo estos últimos los factores de riesgo independiente relacionados a una mayor estadía hospitalaria. Se ha determinado que los factores de riesgo que más influyeron para una prolongación de la estancia en el hospital, fueron la neumonía bilateral y los trastornos ácido base como la hipocalcemia, hipocloremia al ingreso del paciente. (6)

**Wu S. et al.(2020)** “ Comprensión de los factores que influyen en la duración de la estancia hospitalaria entre los pacientes con COVID-19 no grave: un estudio de cohorte retrospectivo en un hospital refugio de Fangcang ”. Usando los datos clínicos recopilados en un hospital de Fangcang en Wuhan, China. Con el objetivo de describir las características de los pacientes no graves que estuvieron hospitalizados allí e indagar los factores de riesgo para una estadía hospitalaria más prolongadas en pacientes con COVID-19. Método: Fue desarrollado en el Hospital Wuti Fangcang del distrito de Qiaokou ubicado en la provincia de Hubei, China. Fue un estudio retrospectivo donde se incluyó 136 pacientes de los cuales sólo 58 pacientes cumplieron con los criterios establecidos y cuyos resultados fueron que, la edad promedio de la muestra fue de 55.5 años y la estancia media fue de 10,3 días, el 62.1% eran mujeres y según el resultado del análisis univariable en el que se explora los factores para la prolongación de la estancia hospitalaria se asoció a tener fiebre al ingreso, diabetes aun con una evidencia débil se asoció a una prolongación de la estancia hospitalaria 3,2 días más de los que no la



presentaban y los que presentaron neumonía bilateral fueron hospitalizados 3,4 días más de los que no la presentaron. La conclusión del estudio refiere que la fiebre, neumonía bilateral y la diabetes fueron las variables que más se asociaron a una estancia hospitalaria larga. (7)

**Li Z-A. et al. (2020).** Con su artículo: “Factores asociados con la duración de la hospitalización en pacientes con COVID-19”. Con el objetivo de establecer qué factores están relacionados a la duración de la hospitalización. Método: En este estudio retrospectivo se recogieron datos demográficos y laboratoriales que posteriormente se analizaron por el paquete SPSS versión 22 fue desarrollado en el Hospital Zhongnan de la Universidad de Wuhan, China. Resultados: La muestra fue de 556 pacientes de los cuales 307 mujeres y 249 eran varones, la duración promedio de la estancia fue de 17.44 días. Se evidenciaron niveles bajos de Potasio(18,5%), Sodio(11%), Albumina(54.1%) y niveles elevados de AST(19,6%), ALT(14.3%), procalcitonina(11.8%), Dímero D(22.4%) y Creatinina(21%), aumento del tiempo de protrombina (21.2%), disminución de plaquetas en el (9.35%). En cuanto a los factores de coagulación, la elevación del D-dímero plasmático, el Tiempo de Protrombina y el INR, y la disminución de las plaquetas podrían aumentar de manera significativa la estadía de un paciente en el hospital. El estudio concluye que la COVID-19 causa daño todos los órganos de cuerpo, incluidos los sistemas hepático, cardiaco, renal o de la coagulación por lo que se debe prestar atención en la recuperación de la función de dichos órganos. (8)

**Guo A. et al.(2021)** En este estudio de cohorte retrospectivo ejecutado en China. El objetivo de dicho estudio es conocer que factores están asociados a la duración de la estadía hospitalaria al momento del ingreso del paciente con diagnóstico de COVID-19. Método: Este estudio retrospectivo se desarrolló en el Primer Hospital Afiliado de la Universidad de Ciencia y Tecnología ubicado en China, se recopiló datos demográficos



epidemiológicos, clínicos y laboratoriales de las historias clínicas. Resultados: Se incluyeron a 75 pacientes, la media de hospitalización fue de 17 días, una mediana de edad de 47 años, el 57% eran hombres, las comorbilidades estaban presentes en más de 1/3 de los pacientes siendo primero la hipertensión arterial seguido de la diabetes. En el análisis se halló que el sexo femenino, fiebre al ingreso y la enfermedad crónica preexistente renal o hepática y el aumento de los valores de creatinina se asociaron en más fuertemente con una estadía hospitalaria más prolongada. Conclusión: Se asoció a una estadía hospitalaria prolongada al sexo femenino, fiebre, enfermedad renal o hepática crónica registrada al ingreso y la elevación de los valores de creatinina. (9)

**Chen F-J. et al.(2021)** “Factores asociados a la duración de la estancia hospitalaria y complicaciones en pacientes con COVID-19”. El objetivo del estudio es explorar qué factores contribuyen en el tiempo de hospitalización de un paciente y el desarrollo de complicaciones posterior a la admisión hospitalaria. Método: fue desarrollado en el Eighth People's Hospital de Guangzhou, Guangdong, China es un estudio de cohorte retrospectivo y se reunió datos informativos epidemiológicos, clínicos y de resultados de laboratorio del sistema de registro médico electrónico. Resultados: La estancia hospitalaria media fue de 18 días, 48 años fue la mediana de la edad, el 44.4% varones, el 31.4% era sintomático al ingreso siendo la fiebre (67.7%) el signo más común, los pacientes de edades mayores tenían probabilidad de tener más comorbilidades. Los análisis laboratoriales indican un aumento del dímero D, la procalcitonina y PCR. En pacientes con estancia hospitalaria mayor de 18 días poseían recuentos altos de leucocitos, neutrófilos, dímero D, AST, ALT, Creatinina, LDH, PCR y disminución del recuento de sodio y plaquetas; los pacientes que desarrollaron complicaciones poseían mayores niveles de dímero D, PCR: ALT; AST, LDH. Conclusión: Se observaron estancias hospitalarias más prolongadas y mayor riesgo de complicaciones en pacientes





con edad avanzada, niveles significativamente altos de neutrófilos, la PCR y dímero D.  
(10)

**Alwafi H. et al. (2021).** En su artículo: “Predictores de la duración de la estadía en el hospital, la mortalidad y los resultados entre los pacientes hospitalizados con COVID-19 en Arabia Saudita: un estudio transversal.” Objetivo: Precisar los predictores de mortalidad y duración de la estadía hospitalaria. Método: Estudio transversal, retrospectivo se utilizó el modelo de regresión lineal/logística múltiple, prueba de Chi<sup>2</sup> y de Fisher. Se ejecutó en el Hospital de Especialistas Al-Noor en La Meca. Arabia Saudita, Resultados: Un total de 706 pacientes con COVID-19 hospitalizados, la estancia media fue de 6 días, pero la duración fluctúa entre 1 y 55 días respectivamente, la media de edad fue 48 años, 68.5% varones, diabetes (36%), hipertensión arterial 30.2%, fiebre (T° >38°C) al ingreso 47.3%, frecuencia respiratoria >30 rpm al ingreso (9.5%), el 22,1% poseía una saturación de oxígeno <93%, en cuanto a las pruebas de laboratorio 29.9% poseían un dímero D elevado, plaquetas <150(12.6%),leucocitos >10000(16.5%), leucocitos <4000(13.9%), linfocitos <1500(29.9%), más del 50% tenían una VSG<10mm/h y PCR>0,3mg/dl, 1/3 pacientes poseían ferritina>400mcg/L y de los cuales el 1.8% poseían procalcitonina >0,5ug/L, 1/3 de los pacientes tenían AST y ALT>40, y el 40,1% tenía LDH >230U/L. Las comorbilidades, fiebre, dímero D elevado >0,5, leucocitos >10000, VSG>10mm/h, PCR >0,3mg/dl, ferritina más de 400mcg/L, creatinina más de 1115μmol/L, procalcitonina>0,5ug/L fueron las variables asociadas a una estadía hospitalaria más larga. y los factores asociados con la mortalidad la edad, el dímero D elevado, baja saturación de oxígeno, una elevación de la frecuencia respiratoria, VSG >10, procalcitonina y ferritina elevada y por último los pacientes con Tromboembolismo Venoso. En conclusión, la edad y las enfermedades renales en etapa



terminal poseen un efecto significativo en la mortalidad y la duración de la estadía hospitalaria del paciente con COVID-19. (11)

**Zaboli R. et al.( 2022)** Con su artículo: “Factores influyentes en la duración de la hospitalización de pacientes con COVID-19: una revisión sistemática.” Irán. Con el objetivo de revisar sistemáticamente qué variables impactan en la duración de la estancia hospitalaria. Método: Revisión sistemática de estudios cohortes y ensayos aleatorios controlados según el protocolo PRISMA se revisó exhaustivamente en bases de datos como The Cochrane Library, Embase, PubMed, Google Scholar y Clinical Trials con fecha límite el 10 de noviembre del 2020. Resultados: se incluyeron 48 artículos que comprende un total de 15 149 pacientes con COVID -19 en el presente trabajo, 65% eran varones y 35 % mujeres, según la gravedad los pacientes graves con altos requerimientos de oxígeno al ingreso y pacientes con comorbilidades como diabetes insulino dependiente o enfermedad renal crónica, así como pacientes con sobrepeso y obesidad, pacientes que presenta algún daño hepático muestran niveles elevados de glóbulos blancos, PCR, neutrófilos y el tiempo de coagulación tienen más posibilidades de tener una prolongación de la estancia hospitalaria. Conclusión: factores demográficos, epidemiológicos, diabetes y dietéticos, las afecciones neurológicas, el daño hepático, las enfermedades cardiovasculares agudas y los factores sociales aportan a la permanencia de la estadía hospitalaria (12)

### **2.1.2 Antecedentes nacionales**

**Cueva M. (2021)** Con su tesis denominado: “Factores clínicos, epidemiológicos y laboratoriales asociados a la estancia hospitalaria prolongada en pacientes con COVID 19 en el hospital Simón Bolívar, junio - agosto 2020”. El objetivo de esta tesis fue estudiar qué factores tanto epidemiológicos, clínicos o laboratoriales contribuyen a la estadía



hospitalaria alargada. Método: realizado en el Hospital Simón Bolívar de la ciudad de Cajamarca, Perú. Es analítico de casos y controles empleando la información plasmada de las historias clínicas y se usó el Chi cuadrado y regresión lineal para precisar las variables que están asociados con la prolongación de la estancia hospitalaria. Resultados: La muestra estuvo conformada de 78 pacientes. La media de la permanencia de los pacientes en hospitalización fue de 8 días, y según el análisis la diabetes tipo 2 y el Proteína C Reactiva se asocian en mayor medida con una estancia hospitalaria >7 días. Conclusión: los antecedentes de diabetes tipo 2 y una Proteína C Reactiva elevada >100mg/dl fueron los factores con mayor asociación a una estadía hospitalaria prolongada en pacientes con diagnóstico de COVID 19. (13)

**Bengoa C. et al. (2021)** Con su tesis: Características clínicas, epidemiológicas, laboratoriales y terapéuticas en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Sector A del servicio de medicina interna del Hospital Regional Honorio Delgado, julio-agosto 2020. Su tesis busco investigar las características tanto clínicas como epidemiológicas, laboratoriales y por último la terapéutica utilizada en los pacientes. Método: Este estudio observacional, retrospectivo de corte transversal realizado en el Hospital Regional Honorio Delgado de la ciudad de Arequipa, Perú. Se revisó historias clínicas y para el análisis usó el paquete SPSS Resultados: Un total de 249 pacientes de las cuales el 61.85% fueron varones, 38.15% mujeres, los adultos mayores representaron un 58.23%, los adultos un 38.96% y el 2.81% fueron jóvenes. En cuanto a las comorbilidades, la HTA represento el 26.51% de los pacientes, obesidad al 23.69%, 62.65% fueron casos severos, 32.13% de los paciente fueron casos críticos y el 11.25% pacientes críticos tuvieron que ser trasladados a la UCI, el 38.55% de casos estuvieron hospitalizados de 0-5 días, en tanto el 33.73% de los pacientes de 6-15 días, la tos fue el signo más común al ingreso con 79.52% y la disnea el síntoma más frecuente con un 83.53%, la SpO2 <90% en un



94.38%, en cuanto a los resultados de laboratorio se halló leucocitosis en el 55.02% de los pacientes, Dímero D incrementado en un 72.69%, tiempo de protrombina alargado en el 69.88%, mientras que la antibioticoterapia fue usada 91.16% de los pacientes siendo la ceftriaxona la más empleada, tal como los glucocorticoides en 94.38% de los pacientes y por último la enoxaparina fue el anticoagulante más utilizado en el 95.58% y la terapia oxigenatoria fue utilizada en el 95.18%. Conclusiones: El mayor porcentaje de los pacientes son adultos mayores varones, exhiben una comorbilidad, siendo la hipertensión arterial la más prevalente. La disnea, tos y la desaturación de oxígeno al ingreso fueron, el síntoma y signo más frecuente además de ello se encontró valores elevados de glóbulos blancos, reactantes de fase aguda, LDH, aminotransferasas y dímero D, prolongación del TP, INR y la mayoría de los pacientes se usó terapia con antibióticos, glucocorticoides, anticoagulantes y por último una terapia oxigenatoria. (14)

**Salvatierra Y.(2021).** “Características epidemiológicas asociadas a pacientes mayores de 18 años hospitalizados por covid-19 en el hospital amazónico de Yarinacocha del periodo agosto 2020-abril 2021”. Perú. Con el objetivo de precisar las características epidemiológicas relacionadas a pacientes > 18 años hospitalizados. Método: estudio tipo cuantitativo, asociativo, no experimental y transversal, realizado en el Hospital de apoyo amazónico N<sup>a</sup> 2 de Yarinacocha, Ucayali. Resultados: Se incluyeron 525 pacientes diagnosticados con COVID 19 y su posterior ingreso a hospitalización en el Hospital Amazónico de Yarinacocha. El 50.29% fueron del sexo femenino, 66.29% de los pacientes la edad fluctúa entre 18 y 64 años, con respecto a la estancia hospitalaria el 85.52% tuvieron una hospitalización máxima de 15 días. Conclusión: Existen variables como el sexo del paciente y la condición de egreso se asociaron a la categoría de edad en los pacientes diagnosticados con COVID – 19. (15)



**Alfaro M. et al.(2021).** Con su artículo: Características de pacientes hospitalizados con COVID-19 en la red asistencial La Libertad-EsSalud, 2020. Perú. Con el objetivo de describir las características de los pacientes con COVID-19 positivo hospitalizados. Método: Estudio descriptivo realizado en la Libertad en el que se examinaron las historias clínicas entre el 15 de marzo al 17 de agosto del 2020 Resultados: Abarco a un total de 2093 pacientes, la edad media de los participantes fue de 58 años (2-98 años), el mayor porcentaje pertenecía a pacientes > 50 años, 63,21 % eran del sexo masculino, 39,99 % presentaban comorbilidades, perteneciendo el 16,24 % a la hipertensión arterial, y la diabetes en un 11,90 %, que fueron más comúnmente encontrados en pacientes > 65 años, la obesidad represento el 7,02 % con mayor predominancia en pacientes entre 18 a 49, la media de la estadía en el hospital fue de 8,02 días y el grupo de pacientes de 50-64 años obtuvo el mayor promedio, el 9,79 % de pacientes que ingreso a UCI con mayor frecuencia paciente entre 50 - 64 años y su duración media en UCI fue de 20,4 días y los pacientes con edades inferiores a los 18 años tuvieron una estancia más prolongada, 40,28 % de los pacientes falleció y la mayoría tenía >65 años de edad, el 49,74 % fueron dados de alta y la mayoría de las edades oscilaban entre 18 a 49 y el 9,99 % de los pacientes continuaban hospitalizados al momento de la recolección de datos. Conclusiones: La mayoría de los participantes del estudio fueron del sexo masculino. La media de la edad hallada fue 58 años y las comorbilidades más influyentes fueron HTA, DM2 y por último la obesidad. El promedio de la estadía hospitalaria fue de 8,02 días, el 9,79 % de los casos estudiados ingresaron a UCI y el 9,56 % necesitó VM. Fallecieron el 40,28 % de los pacientes, y de los que estaban con ventilación mecánica el 54,5 % falleció. El 49,74 % de los pacientes hospitalizados lograron el alta médica. (16)



**Lozano Y. et al. (2021)** "Factores asociados a la hospitalización de pacientes con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos de una clínica en 2020". Perú. Objetivo: Reconocer las variables asociadas de los pacientes para su hospitalización en UCI. Método: un estudio observacional, descriptivo, analítico y de corte transversal para el análisis se usó el modelo bivariado y regresión GLM Poisson realizado en la clínica Good Hope ubicado en Lima, Perú. Resultados: se revisaron 76 pacientes de los cuales al servicio de medicina interna perteneció a 60 pacientes y 16 pacientes a UCI. La edad media fue de 58 años y el 81,60 % hallado fue del sexo masculino. Los niveles altos de dímero D, DHL y PCR se asociaron al ingreso de UCI y dada una muestra pequeña las comorbilidades como diabetes mellitus, hipertensión y asma no se asociaron en mayor medida al ingreso a UCI. Conclusiones: Durante la hospitalización los valores elevados de DHL, PCR y dímero D están relacionados con su ingreso a UCI y podrían evidenciar la gravedad de la enfermedad. (17)

**Valenzuela K. et al. (2021).** Con su artículo: "Mortalidad y factores pronósticos en pacientes hospitalizados por COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intermedios de un hospital público de Lima". El objetivo de este estudio fue describir las características y establecer los factores asociados a la mortalidad de los pacientes hospitalizados. Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo por lo cual se examinó la historia clínica de los casos en el lapso del 1 de julio al 30 de septiembre del 2020 el estudio se realizó en la UCIN del Hospital Uldarico Rocca Fernández (HURF) ubicada en Villa el Salvador. Resultados: Se escogieron 71 historias clínicas, 64,79 % eran adultos mayores, 33,80 % adultos, 1,41 % jóvenes. El 61,97 % mostraba al menos 1 comorbilidad de los cuales el 35,21 % presentó obesidad, 32,39 % hipertensión arterial, la estancia media fue de 13 días hasta el final y el 71,83 % de los pacientes falleció de los cuales el 76,47 % eran adultos mayores y el 82,35 % eran hombres y la saturación de oxígeno <80% al ingreso,



49,02 %, tuvo una estancia hospitalaria intermedia todos estos factores se asoció con mayor mortalidad. Conclusión: Los pacientes que mostraron mayor riesgo de enfermar fue el sexo masculino. Asimismo, >60 años, saturación < 80 % al ingreso y una estancia hospitalaria prolongada se asociaron a un peor pronóstico de mortalidad. (18)

### 2.1.3 Antecedentes locales

**Cano J. (2022)** Características clínicas de laboratoriales y tomográficas de la COVID 19. HCMM. abril 2020 a marzo 2021. Puno. Objetivo: Describir las características clínicas, laboratoriales y tomográficas y la correlación con la clasificación de gravedad clínica propuesta por el MINSA. Método: Estudio cuantitativo, analítico, retrospectivo. Realizado en el Hospital Carlos Monge Medrano ubicado en la ciudad de Juliaca. Resultados: los hallazgos más comunes fueron: malestar general (86,5%), frecuencia respiratoria > 20 pm en un (86,5%), saturación de oxígeno < 84% en un 81.2% de los pacientes, la PaCO<sub>2</sub> <32 mmHg 87,2%, PaFiO<sub>2</sub> inferior a 300 mmHg en un 80,5 %, Se encontró imagen en vidrio esmerilado en el 66.9%. Conclusiones: los síntomas más comunes fueron malestar general, la frecuencia respiratoria más de 20 por minuto, la SpO<sub>2</sub> <84%, la PcO<sub>2</sub> menor de 300mmHg, la imagen en vidrio esmerilado. La clasificación tomográfica de RALE es beneficiosa para distinguir lo casos leves, regular para los casos moderados y mala para los casos severos. (19)

**Paucar R. (2022)** Indicadores de riesgo para mortalidad en Pacientes hospitalizados por COVID 19 en el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno periodo de abril 2020 a julio 2021. Puno. Con el objetivo de conocer las variables de riesgo de mortalidad en los pacientes hospitalizados con diagnóstico de Covid-19 en el HRMNB de la ciudad de Puno. Método: cuantitativo, retrospectivo, observacional, analítico y transversal y se examinaron historias clínicas. Resultados: el estudio se incluyeron 284



historias clínicas de los cuales 142 eran pacientes fallecidos y 142 no fallecidos, los factores de riesgo hallados fueron, edad superior a 60 años, la obesidad, dificultad respiratoria así como la saturación de oxígeno  $<80\%$  y el  $PaO_2/FIO_2$  debajo de 100 mmHg, tratamiento con vancomicina, oxigenoterapia con mascarilla y ventilación mecánica, estancia hospitalaria menor a 4 días, recuento de leucocitos  $>10,000/mm^3$ , linfocitos  $< 900/mm^3$ , índice neutrófilo linfocito  $\geq 3$ , PCR  $> 40$  mg/L, imagen en vidrio esmerilado, compromiso 51 al 75% y sobre todo en pacientes con compromiso mayor al 75%. Conclusiones: Los factores de riesgos epidemiológicos para la mortalidad fue, edad  $>60$  años y la obesidad, en los clínicos se halla la dificultad respiratoria, la saturación de oxígeno debajo del 80%,  $PaO_2/FIO_2$  inferior a 100 mmHg, oxigenoterapia con ventilación mecánica y estancia hospitalaria inferior a 7 días, en los laboratoriales fueron linfopenia, leucocitosis, PCR mayor a 40 mg/L y el índice neutrófilo linfocito menor a 3 y por último en el indicador radiológico fue la imagen en vidrio esmerilado y compromiso superior al 50%. (20)

## 2.2 REFERENCIAS TEÓRICAS

### 2.2.1 Definición

Un nuevo coronavirus se fue identificado como fuente de neumonía en Wuhan a finales de diciembre del 2019. (21). La OMS anuncio el 11 de marzo del 2020 que este brote de neumonía originado en Asia se había transformado en una pandemia. En seguida, este virus se propago rápidamente a nivel mundial que ha resultado devastador causando más de 6.6 millones de defunciones según el informe de la OMS dado el 20 de diciembre del 2022. El Gobierno del Peruano decreto el 15 de marzo del 2020 estado de emergencia y aislamiento social obligatorio ante el primer paciente con COVID 19 reportado el 5 de





marzo del 2020. De igual manera en el departamento de Puno se reportó el primer paciente positivo de COVID 19 el 1 de abril del 2020.

El Síndrome Respiratorio Agudo Severo coronavirus tipo 2, es el virus responsable del COVID -19. (22) . Se estableció que son las proteínas de superficie de SARS-CoV y BatCoV-RaTG13, de los murciélagos más cercanos al SARS CoV-2, poseen una similitud de secuencia del 76 y el 97 %, con la del SARS CoV-2 motivo por el cual se sospecha que el SARS CoV 2 posee un inicio zoonótico. (23) (24)

Según la OMS el comité indica que el COVID-19 aun lo consideran como una enfermedad infecciosa peligrosa, puede causar daños significativos a la salud de las personas y los sistemas de salud.

### **2.2.2 Etiología y mecanismo de transmisión**

#### **Etiología**

Los coronavirus son partículas que tienen forma de corona con púas que resaltan de su superficie, son virus de ARN monocatenario de cadena positiva que poseen una envoltura que pueden infectar humanos, mamíferos y aves. Se halla dentro de la orden de los nidovirales, sub orden coronavirineae, se localiza la familia coronaviridae más íntimamente ligado a la subfamilia orthocoronavirinae que se divide en 4 géneros: alfacoronavirus (alfa CoV) seguido del betacoronavirus (beta CoV) cuya mayor afinidad se da en humanos y mamíferos y los gammacoronavirus (gamma CoV) y deltacoronavirus (delta CoV) en aves.

Se conoce que los coronavirus como el HCoV-OC43 así como el HCoV-HKU1 (betaCoV) y HCoV-NL63, HCoV-229E (alfaCoV) transitan entre la población inmunocompetente y causas síntomas similares al resfriado común o infecciones respiratorias leves. Contrariamente a estos tipos de coronavirus el SARS Cov el MERS



Cov y el último el SARS Cov 2 que son más virulentos que al infectar las células del tracto respiratorio superior, neumocitos y células del epitelio bronquial pueden producir infecciones del tracto respiratorio más graves y hasta mortales. (25)

Fue denominado SARS-CoV-2 por los versados del Comité Internacional de Taxonomía de Virus, ya que se realizó una caracterización genómica en los pacientes con neumonía atípica en Wuhan. China describiéndolo como un virus ARN monocatenario compuesta por 29891 nucleótidos y a su vez codifican 9860 aminoácidos. Aunque el origen aun es desconocido se plantea que evoluciona a partir de una cepa del murciélago ya que compartía un 89 % nucleótidos con el CoVZXC21 análoga al SARS de murciélago y en un 82% al su predecesor el SARS COV conociendo tales datos se generó una postura a favor de una transmisión zoonótica. A pesar de ello la OMS indica que los estudios no son concluyentes con respecto al origen del SARS Cov 2. (26)

Análogo a demás virus tipo ARN, el SARS Cov-2 un betaCov que se adecua a sus huéspedes y son proclives a evolución genética y tender a mutaciones con el paso del tiempo que resulta en las variantes del SARS Cov 2 pero solo algunas variantes causan preocupación a la OMS como son el:

- Alpha (B.1.1.7): Hallada en Reino Unido en el mes de diciembre de 2020 que según estudios los pacientes infectados con esta variante desarrollaban una enfermedad más grave.
- Beta (B.1.351): reportado inicialmente en Sudáfrica en diciembre de 2020 que poseen mayor riesgo de transmisión.
- Gamma (P.1): informado primero el mes de diciembre del 2020 en Brasil y en EE. UU a principios de enero de 2021.



- Delta (B.1.617.2): hallado primeramente en India en el mes de diciembre de 2020
- Ómicron (B.1.1.529): la quinta variante de preocupación fue reportado principalmente en Sudáfrica el 23 de noviembre del año 2021 (26)

### **Mecanismo de transmisión**

El SARS CoV 2 es un virus altamente patógeno y su principal medio de contagio son a través de la exposición cercana a las gotitas respiratorias contaminadas por el virus de los pacientes sintomáticos, asintomáticos o pre sintomáticos. (26). Otro mecanismo de transmisión descritas son los aerosoles generados en algunos procedimientos.

La transmisión a través de superficies contaminadas con el SARS CoV 2. aunado a ello se estudió la viabilidad del SARS CoV-2 hasta por 2 a 3 días en acero inoxidable y plásticos, en superficies de cobre 4 horas y cartón 1 día. Se encontró además una mayor transmisión en la sala de UCI ya que se halló el virus en los pisos, botes de basura, computadoras, pasamano de la cama de los pacientes y en el aire de hasta 4 metros del paciente por ello la transmisión también es nosocomial y no solo por fómites (27)

Incluso se pudo aislar un virus viable de una superficie no porosa como el vidrio o el acero inoxidable hasta 28 días si la temperatura era de 20 °C. (28). La posibilidad de una transmisión fecal oral especialmente en áreas con un bajo nivel de saneamiento. (29). La transmisión de manera vertical de madre a su recién nacido es posible, pero ocurre en una minoría de los casos. (30)

### **2.2.3 Epidemiología y factores de riesgo**

La OMS refiere que el COVID 19 posee una tasa de letalidad de 2.2% a nivel mundial, pero ello varía si el paciente tiene ciertos factores como comorbilidades, edad y gravedad de la enfermedad. Esta tasa de letalidad varía significativamente entre países.



Según el CDC - Ministerio de Salud del Perú, en el último reporte del 19 de febrero del 2023 se reportó 219 344 fallecidos y la tasa de letalidad fue de 4,89% y en departamento de Puno se reporta 4843 defunciones con una letalidad de 6.19%. (31)

Es sabido que las persona de todas la edades, sexo o condición racial corren el riesgo de contraer COVID 19. No obstante, las personas < 60 años o la presentación de comorbilidades como la obesidad, pacientes con enfermedades cardiovasculares, enfermedades pulmonares crónicas, Diabetes, cáncer, tabaquismo, enfermedad renal crónica, pacientes trasplantados poseen un alto riesgo a una infección grave por COVID-19. Y la proporción de los pacientes con patologías preexistentes asociadas que necesitaron una hospitalización, fue 6 veces mayor y la mortalidad fue 12 veces superior a los que, no poseían comorbilidades preexistentes añade que las condiciones de salud preexistentes más habituales fueron la enfermedad cardiovascular en un 32%, la diabetes en un 30% y por último la enfermedad Pulmonar Crónica en un 18%. (32)

Según algunos estudios los varones con más proclives a desarrollar una enfermedad grave y por ende una mayor mortalidad que llega al 12.5% en comparación con el sexo femenino que llega a un 9.6%. (33) (34). Según estudios las personas negras no hispanas e hispanas/latinas que se infectan con el COVID-19 presentan una mayor gravedad y por ende un mayor riesgo de mortalidad. (35)

Los valores laboratoriales alterados que traen como consecuencia una mayor mortalidad y una prolongación de la hospitalización como la leucocitosis, linfocitopenia, y los valores elevados de ALT, lactato deshidrogenasa (LDH), PCR >100mg/L, tiempo de protrombina, troponina I cardíaca, la creatina cinasa, creatinina, dímero D >1µg/ml, ferritina sérica, la Interleucina 6 y procalcitonina se asociaron con una mayor mortalidad. (36, 37, 38)



#### 2.2.4 Fisiopatología

Las interacciones entre el SARS CoV 2 y el huésped en esta ocasión el ser humano cuya infección genera una respuesta innata y las consecuencias clínicas de ello va desde un curso leve hasta insuficiencia respiratoria y síndrome de dificultad respiratoria grave que se asocia al uso de ventilación mecánica que podría conducir a la muerte por falla multiorgánica después de las 2 o 3 semanas de que el paciente inicie los síntomas. (39)

El coronavirus es un virus ARN de cadena positiva que está envuelto por su nucleocápside y su estructura genómica de 30kb de longitud una de los más grandes entre los virus ARN. (39). El SARS CoV 2 está formado por 4 proteínas estructurales: primero la nucleocápside (N), continua con la proteína de membrana (M), glicoproteína de la cubierta (E) y por último el más importante la espiga (S) que es más superficial parecida a una corona que está conformada por 2 subunidades S1 y S2. La subunidad S1 del SARS CoV 2 se fragmenta en un dominio N-terminal (NTD) y en un dominio de unión al receptor (RBD) este último ayuda al CoV entrar a la célula ya que simboliza el sitio de unión para los receptores de la ACE 2. Agregar a ello que el RBD de la subunidad S1 de la proteína espiga(S) sirve de objetivo potencial para el desarrollo de vacunas. Sin embargo, la subunidad S2 es facilitado para la entrada a la célula por la serina proteasa 2 transmembrana del huésped (TMPRSS2) y su posterior ensamblaje de viriones y endocitosis de replicación viral (26)

El asiento patológico se cree que es la lesión a las células pulmonares infectadas como son los neumocitos tipo II y las células endoteliales capilares del sistema respiratorio que conduce al deterioro del intercambio gaseoso pulmonar que produce la hipoxemia y un considerable exudado de plasma en los espacios alveolares pulmonares. Los receptores ACE 2 no solo se hallan en el epitelio respiratorio también se encuentran



estos receptores en la porción superior del esófago, células del miocardio, los enterocitos del íleon, células uroteliales de la vejiga, células del túbulo proximal del riñón. (39)

La respuesta inmunológica del ser humano inicia con el IFN tipo I (IFN  $\alpha/\beta$ ) que se halla en primera línea de la respuesta innata a una infección de tipo viral interfiriendo con la replicación. En la infección del SARS CoV 2 se habla de una desregulación del IFN tipo I y II ya que ocasiona una respuesta muy baja frente a este virus pero al mismo tiempo inducen una expresión normal de citocinas proinflamatorias y quimiocinas. El IFN I sobresale ya que este generaría una intensa respuesta sistémica y pulmonar. Se plantea que existe un desequilibrio entre la respuesta inflamatoria y la producción de INF en paciente con edad avanzada que repercute en la patogénesis del COVID 19 se hallaron que los pacientes > 65 años simbolizan el 80% de las hospitalizaciones y la tasa de mortalidad el 23 veces mayor a pacientes menores de 65% adherido a ello también están las patologías preexistentes del paciente como la DM2, las enfermedades cardiovasculares y la obesidad. (39)

La Interleucina I es una citocina ligada con la inmunidad innata y la inflamación al contacto con el SARS CoV 2 induce la secreción de otra citoquina como la Interleucina -6 y TNF que podría desencadenar la tormenta de citoquinas cuyos efectos son devastadores a nivel pulmonar y sistémico. Los neutrófilos son importantes ya que promueven la lesión en los órganos y coagulopatía (inmunotrombosis) por medio de la NETosis que tiene un papel principal en la tormenta de citoquinas, sepsis y la falla multiorgánica. (40)

Los anticuerpos contra la glicoproteína S como la IgM son detectados en los estudios serológicos entre los 8 a 12 días y desaparece a la semana número 12 a comparación de la IgG que aparece el día 14 y una duración más extensa. Las células T



es clave en la respuesta adaptativa frente a una infección como es el caso del SARS CoV 2 como son las células T CD4, T CD8 que desempeñan un papel primordial para la promoción de anticuerpos específicos como es la producción de Linfocitos B. (40)

### **Resultado del SARS-CoV-2 en el Sistema Respiratorio y Patogenia de la Neumonía:**

El SARS CoV 2 cuyo principal objetivo son los sistemas respiratorio y vascular.

La neumonía inducida por el SARS Cov-2 se divide en 2 etapas:

- Fase temprana: representado por una replicación viral cuyo efecto es el daño tisular.
- Fase tardía: Se caracteriza por la respuesta inflamatoria originada por el sistema inmunitario con el reclutamiento de los linfocitos T, neutrófilos y monocitos que liberan citocinas como por ejemplo el FNT  $\alpha$ , GM-SCF, Interleucina 1, IL-6, Interleucina-8, IL-12, IL-1 $\beta$ , IFN- $\gamma$ .

La llamada tormenta de citoquinas causada principalmente por un acrecentamiento en la circulación de Interleucina-6 y TNF- $\gamma$  lo que ocasiona una respuesta local y sistémica. El aumento de la permeabilidad vascular causante del edema pulmonar en pacientes con COVID 19 grave cuyos mecanismos se describen de la siguiente manera:

- La endotelitis ocasionada por un daño directo del virus y la posterior inflamación perivascular que lleva a la deposición microvascular de microtrombos.
- Produce una desregulación del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (RAAS) que se debe al aumento de la adhesión del virus a los receptores ACE 2.



- Aumento de la permeabilidad vascular causada por la activación de la vía calicreína- bradicinina.
- las citoquinas proinflamatorias como la IL-6, TNF- $\gamma$ , Interleucina 1 $\beta$  que se relaciona con la inflamación pulmonar y por último la fibrosis.

### **Efecto del virus del SARS CoV-2 en los sistemas extrapulmonares:**

- Cardiovascular: es sabido que las células miocárdicas poseen receptores ACE 2 lo cual implica un daño por el virus del SARS CoV-2 causando una miocarditis. La IL-6 ocasionaría inflamación vascular, miocarditis y arritmias cardiacas. Síndrome Coronario Agudo en los pacientes se debe especialmente a la hipercoagulabilidad, la liberación de citocinas proinflamatorias, progreso de la enfermedad coronaria anterior, miocardiopatía por estrés y el trastorno hemodinámico que ocasiona una disminución de del suministro de oxígeno que ocasiona una desestabilización de la microtrombogénesis de la placa coronaria o una exacerbación de una preexistente (26)
- Hematológico: el SARS CoV 2 produce una linfopenia cuyo origen aun es desconocido, pero se plantea que surge por una destrucción de linfocitos mediado por los ACE 2 por la incursión directa del virus seguido de una apoptosis de linfocitos a causa de las citocinas proinflamatorias. (41) la trombocitopenia que es poco frecuente ocasionado por supresión de plaquetas, activación de la cascada de la coagulación que consume plaquetas y por último la formación de autoanticuerpos. (42)
- Sistema Nervioso Central: la ruta por el cual el coronavirus infecta el SNC posiblemente se deba a la transferencia transináptica por medio de las neuronas afectadas por el virus del COVID 19 a través del primer nervio el olfatorio,





infección de las células endoteliales vasculares o el traspaso de leucocitos pasando por la barrera hematoencefálica. (43)

- Tracto gastrointestinal: aún desconocido, pero se plantea que es ocasionada por una citotoxicidad del virus mediada por los ACE 2 de la mucosa intestinal, inflamación inducida por citoquinas, disbiosis y anomalías vasculares. (44)
- Renal: también aún desconocido algunos plantean que se debe a múltiples factores entre ellos la lesión citotóxica, desequilibrio de RAAS, estado hiperinflamatorio, la lesión microvascular, el estado protrombótico, hipovolemia, nefrotoxicidad y la sepsis nosocomial todos estos factores contribuyen a una lesión renal. (45)

#### **2.2.5 Manifestaciones clínicas y complicaciones:**

En el aspecto de las manifestaciones varía de persona a persona, el tiempo promedio de incubación fue de 5,1 días, y el mayor porcentaje presentara síntomas a los 11.5 días después de la infección. (46)

Las formas de presentación del COVID 19 varía desde pacientes asintomáticos hasta pacientes que desarrollan insuficiencia respiratoria aguda, pacientes que requieren ventilación mecánica, shock séptico y por último los pacientes que desarrollan falla multiorgánica y la muerte.

Los pacientes sintomáticos en su mayoría pueden presentar fiebre, tos, y dificultad respiratoria, cefalea en cambio una minoría presenta malestar general, anorexia, dolores musculares o mialgias, anosmia, dolor de garganta, disgeusia, diarrea. (32)

**Los Institutos Nacionales de Salud los clasifico en 5 tipos:**



- Infección asintomática o presintomática: paciente con prueba positiva para el SARS CoV 2 pero en ausencia de síntomas.
- Enfermedad leve: paciente con síntomas como fiebre, malestar general, tos, cefalea, dolor de garganta, dolores musculares, diarrea, náuseas, vómitos, anosmia, ageusia. Sin embargo, no hay presencia de dificultad respiratoria y sin alteración alguna en la placa de tórax.
- Enfermedad moderada: pacientes con evidencia de infección de COVID 19 en las vías respiratorias inferiores o en las imágenes de tórax sin embargo mantiene una saturación  $\geq 94\%$ .
- Enfermedad grave: pacientes con saturación de oxígeno  $< 94\%$ ,  $PAO_2/FIO_2 < 300$ , la frecuencia respiratoria  $> 30\text{rpm}$ , infiltrado pulmonar  $> 50\%$ , en pacientes por encima de los 2500msnm se considera una disminución de la saturación de oxígeno  $\geq 3\%$  el promedio normal de la región.
- Enfermedad crítica: pacientes con insuficiencia respiratoria aguda, shock séptico y la falla multiorgánica, El SDRA podría suceder 1 semana posterior al inicio de la sintomatología.

**El Síndrome de Dificultad respiratoria aguda se clasifica según la definición de**

**Berlín en: (47)**

**Figura 1.** Síndrome de dificultad respiratoria aguda

<b>Temporalidad</b>	Aparición del cuadro clínico o de nuevos síntomas respiratorios o empeoramiento, menor a 1 semana.
<b>Radiografía</b>	Opacidades bilaterales no totalmente explicadas por derrames, colapso lobar o pulmonar, o nódulos.
<b>Origen de edema</b>	Insuficiencia respiratoria que no es totalmente explicada por una insuficiencia cardíaca o sobrecarga de fluidos. Necesita evaluación objetiva (p.e. ecocardiografía) para excluir edema hidrostático si no existe ningún factor de riesgo presente.
<b>Oxigenación</b>	<b>Leve:</b> $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ , con $\text{PEEP}/\text{CPAP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ <b>Moderado:</b> $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ , con $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ <b>Severo:</b> $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ , con $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$

Fuente: La definición de Berlín para SDRA.

### Manifestaciones Extrapulmonares:

- Riñón; lesión renal aguda (IRA) por múltiples causas, proteinuria, hematuria, hiperpotasemia, hiponatremia. acidosis metabólica. (48) (49)
- Cardíacas: miocarditis, IMA, arritmias, miocardiopatías, shock cardiogénico. (49)
- Hematológicos: linfopenia más común, otras que se añaden son la trombocitopenia, niveles altos de VSG, LDH, PCR, leucocitosis, fibrinógeno y dímero D, PT, PTT. (49, 50)
- Gastrointestinales: diarrea, náuseas, anorexia y dolor abdominal. (51)
- Hepatobiliares: niveles altos de ALT, AST. (52)
- Endocrinológicos: pacientes que presentan diabetes pueden tener niveles anormales de glucosa, cetoacidosis y cetosis con glicemia normal. (49)
- Neurológicas: anosmia, ageusia, cefalea, ACV, trastorno del sensorio, convulsiones y por último la encefalopatía metabólica tóxica. (43)



- Cutáneas: pseudo sabañones, exantemas maculo papular eritematosos, exantema urticaria, exantema vesicular, erupciones vasculares tipo livedo en pacientes con edad avanzada y el niño lesiones tipo eritema multiforme. (53)

### 2.2.6 Diagnóstico

Los pacientes con síntomas o sospecha de COVID 19 o antecedente epidemiológico de contacto con paciente confirmado de COVID 19 debe someterse a una prueba del SARS CoV 2 de manera inmediata.

Pruebas Diagnóstico del COVID 19 son:

- a) Pruebas moleculares o RT – PCR.
- b) Pruebas serológicas.
- c) Prueba antigénica rápida.

Pruebas imagenológicas:

- a) Radiografía de tórax: va desde una placa de tórax normal en sus inicios y en las etapas avanzadas se verán opacidades multifocales en ambos pulmones hasta llegar incluso a un derrame pleural.
- b) Tomografía Axial Computarizada: se hallan imágenes en vidrio esmerilado asociado a áreas de consolidación con distribución parcheada, signo del halo invertido.
- c) Ultrasonido Pulmonar.

### 2.2.7 Manejo

Según los datos de la Guía de Práctica Clínica brindada por Es salud en diciembre del 2021, clasifica los casos de COVID 19 según la clasificación de la NIH, casos asintomáticos, pre sintomáticos, leve, moderado, severo, critico. (54)

Considera lo niveles de saturación de oxígeno según la altitud como indicador de hipoxemia:

**Figura 2.** Valores de Saturación de Oxígeno

Altitud	SatO <sub>2</sub> de referencia como indicador de hipoxemia
Nivel del mar	≤ 93%
1000 a < 3000 msnm	≤ 92%
3000 a < 3400 msnm	≤ 88%
3400 a < 3600 msnm	≤ 87%
3600 a < 3900 msnm	≤ 84%
3900 a más msnm	≤ 83%

Fuente: Guía de práctica clínica para el manejo de covid-19-MINSA

## En pacientes con COVID 19 leve a moderado el tratamiento es sintomático:

**Figura 3.** Tratamiento en pacientes leve a moderado

Síntoma predominante	Tratamiento sintomático ambulatorio
<b>Fiebre o cefalea o dolor de garganta</b>	Paracetamol (tableta): 500 mg ▪ Dosis: 500 mg VO cada 4 a 6 horas o 1gr cada 8 horas, hasta máximo 4 gr por día  Ibuprofeno (tableta) 400 mg ▪ Dosis: 400 mg VO cada 8 a 12 horas  Naproxeno (tableta) 250 mg/275 mg ▪ Dosis: 250 mg VO cada 12 horas, hasta máximo 1 gr por día
<b>Tos seca</b>	Dextrometorfano (jarabe): 15 mg/5 mL x 120 mL ▪ Dosis: 5 a 10 mL cada 6 a 8 horas VO según sea necesario, hasta máximo 120 mg por día
<b>Rinorrea</b>	Loratadina (tableta): 10 mg ▪ Dosis: 10 mg VO cada 24 horas  Cetirizina (tableta): 10 mg ▪ Dosis: 10 mg VO cada 12 horas  Clorfenamina (tableta): 4 mg ▪ Dosis: 4 mg VO cada 12 horas
<b>Mialgias</b>	Ibuprofeno (tableta) 400 mg ▪ Dosis: 400 mg VO cada 8 a 12 horas  Naproxeno (tableta) 250 mg/275 mg ▪ Dosis: 250 mg VO cada 12 horas, hasta máximo 1 gr por día  Paracetamol (tableta): 500 mg ▪ Dosis: 500 mg VO cada 4 a 6 horas o 1gr cada 8 horas, hasta máximo 4 gr por día  Orfenadrina citrato (tableta): 100 mg ▪ Dosis: 100 mg VO cada 12 horas

Fuente: Guía de práctica clínica para el manejo de covid-19-MINSA

### Pacientes con COVID 19 severo a crítico:

- a) Brindar soporte oxigenatoria: oxigenoterapia con dispositivos como cánula nasal simple, mascarilla facial simple, mascarilla Venturi, en pacientes con saturación <90% agregar pronación vigil si cumple objetivos iniciar destete si no cumple iniciar indicaciones para intubación endotraqueal y ventilación mecánica los criterios son : inestabilidad hemodinámica, shock, requerimiento de vasopresores,  $PaO_2/FiO_2 < 100-150$ ,  $PaCO_2 > 40$ ,



- aumento del trabajo respiratorio con respiración paradójal, taquipnea persistente  $> 30$ .
- b) Valorar escala ISARIC4C para el riesgo de mortalidad y empeoramiento del cuadro.
  - c) Administrar dexametasona 6 mg vía oral o endovenosa 1 vez c/24horas por 10 días continuos o hasta el alta luego suspender de forma brusca.
  - d) Administrar enoxaparina a dosis profiláctica o según lo requerido
  - e) Si Proteína C reactiva es  $>75\text{mg/L}$  administrar tocilizumab 8mg/kg considerando que el beneficio sea mayor que los daños.
  - f) Pacientes con shock usar estrategia conservadora en la administración de líquidos con cristaloides.



## CAPÍTULO III

### MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1 LUGAR DE INVESTIGACIÓN

Realizado en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, localizado en la Av. El Sol 1022 situada en la ciudad de Puno a 3827 msnm, Dicho hospital es categoría II-2.

#### 3.2 PERIODO DE ESTUDIO

El estudio abarca de enero a diciembre del año 2021.

#### 3.3 METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

##### TIPO DE ESTUDIO

El estudio es retrospectivo porque se recolectaron datos de hechos pasados, observacional pues se recolecto información ya registrada en las historias clínicas del año 2021. Analítico de casos y controles: por consiguiente, se intentará establecer asociación entre las variables propuestas y estancia hospitalaria prolongada en pacientes con diagnóstico de COVID-19

##### DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Diseño no experimental ya que no se manipulan las variables.

#### 3.4 POBLACIÓN Y MUESTRA

##### POBLACIÓN

Compuesto por 870 pacientes diagnosticados y hospitalizados con COVID 19 en el HRMNB de Puno en el 2021

##### TAMAÑO DE MUESTRA





No se calculó tamaño de la muestra y se integró a 172 pacientes que obedecieron con los criterios de selección.

**Casos:** Se consideraron a 104 pacientes con diagnóstico de COVID-19 con estancia hospitalaria mayor a 8 días que obedece los criterios de selección.

**Control:** Se consideraron a 68 pacientes con diagnóstico de COVID-19 con estancia hospitalaria menor o igual a 8 días que obedece los criterios de selección.

### 3.5 SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Se ejecutó un muestreo por conveniencia no probabilístico

### 3.6 CRITERIOS DE SELECCIÓN

#### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes >18 años diagnosticado con COVID-19 durante el periodo de estudio que abarca de enero a diciembre del 2021
- Pacientes con prueba molecular RT-PCR, prueba de anticuerpo o prueba antigénica rápida positiva entre enero a diciembre del 2021
- Pacientes con historia clínica completa con datos requeridos para el estudio durante en el año 2021.
- Pacientes que salieron con alta médica.

#### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes  $\leq 18$  años.
- Mujeres embarazadas.



- Pacientes que solo tengan sospecha clínica sin pruebas confirmatorias para diagnóstico de COVID 19.
- Pacientes que fallecieron durante el estudio.
- Pacientes con historia clínica con información incompleta.
- Pacientes que pidieron alta voluntaria.

### **3.7 TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Técnica: se empleó el análisis documental, la fuente de la información fueron las historias clínicas que cumplan con los criterios de selección.

Instrumento: La recolección de datos se ejecutó por medio de una ficha elaborada por el autor para la extracción de la información de las historias clínicas de los pacientes que cumplan los criterios establecidos.

(Véase Anexo 1)

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

Se presentó un documento solicitando al director del HRMNB acceso a las historias clínicas ya que este es, un documento médico legal. Posteriormente se informó a la oficina de estadística e informática para la facilitación del número de historias clínica y subsiguiente búsqueda en archivo del HRMNB.

Los datos obtenidos se registraron en la ficha de recolección. Posterior a ello se digitalizo la información obtenida en un Excel para su mejor manejo. Subsecuentemente se ejecutó la tabulación y análisis estadístico de los datos recabados de las historias clínicas para el cual se aplicó el programa SPSS y se elaboró un informe final.



Para el análisis de la asociación se empleó la prueba de Chi cuadrado donde el valor de  $p < 0,05$  para su confirmación. Respecto a la determinación de las probabilidades de exposición de las variables para la estancia hospitalaria prolongada, calculamos el OR con IC del 95%.

### 3.9 VARIABLES

#### DEPENDIENTE

Estancia hospitalaria: Según el Ministerio de Salud, en su publicación sobre los Indicadores de Gestión y Evaluación Hospitalaria, para hospitales, institutos y diresa se considera estancia prolongada a una hospitalización  $>8$  días. (55)

#### INDEPENDIENTE

- Factores demográficos: Sexo y Edad
- Factores Laboratoriales: Recuento de leucocitos, Recuentos de plaquetas, Recuento de linfocitos, Proteína C reactiva.
- Factores clínicos: Antecedentes de HTA, DM2 y la Saturación de oxígeno.

### 3.10 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE		DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	VALORES
Estancia hospitalaria		Número total de días de hospitalización consignado en las historias clínicas que comprende desde el ingreso hasta el día del alta	Cualitativa dicotómica	Nominal	- $\leq 8$ días - $> 8$ días
VARIABLES INDEPENDIENTES		DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	- VALORES
DEMOGRAFICOS	Sexo.	Sexo registrado en la historia clínica	Cualitativa dicotómica	Nominal	- Femenino - Masculino
	Edad.	Número de años registrado en la historia clínica al inicio de su admisión	Cualitativa Politómica	Ordinal	- $< 40$ años - 40-60 años - $> 60$ años
LABORATORIALES	Leucocitos	Primer recuento de leucocitos registrado en la historia clínica	Cualitativa politómica	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucopenia <math>&lt; 4000/uL</math></li> <li>• Valores normales: 4000-10000/uL</li> <li>• Leucocitosis <math>&gt; 10000/uL</math></li> </ul>
	Plaquetas	Primer recuento de plaquetas registrado en la historia clínica	Cualitativa politómica	Ordinal	-Trombocitopenia $< 150.000/uL$ -Valores normales 150.000-450,000/uL -Trombocitosis $\geq$ igual a 450.000/uL

	Linfocitos	Primer recuento de linfocitos registrado en la historia clínica	Cualitativa politómica	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Linfopenia &lt;1500/uL</li> <li>● Valores normales 1500-4000/uL</li> <li>● Linfocitosis &gt;4000/uL</li> </ul>
	de PCR	Primer valor de PCR registrado en la historia clínica	Cualitativa Politomica	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>● &lt;50 mg/dl</li> <li>● 50-99mg/dl</li> <li>● ≥ 100 mg/dl</li> </ul>
CLINICOS	Saturación oxígeno	Primer valor de saturación de oxígeno registrado en la historia clínica	Cualitativa politómica	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>● ≤70%</li> <li>● 71-80%</li> <li>● &gt;80 %</li> </ul>
	Hipertensión arterial	Registrado como antecedente en la historia clínica	Cualitativa dicotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Presente</li> <li>● Ausente</li> </ul>
	Diabetes mellitus tipo 2	Registrado como antecedente en la historia clínica	Cualitativa dicotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Presente</li> <li>● Ausente</li> </ul>

### 3.11 ASPECTOS ÉTICOS

El trabajo de investigación realizado es de tipo observacional y retrospectivo, no se tuvo ningún trato directo con los pacientes motivo por el cual no se empleó el consentimiento informado.

El presente estudio cumplió con el principio de confidencialidad y con el código de ética del Colegio Médico del Perú y los principios de Helsinki.

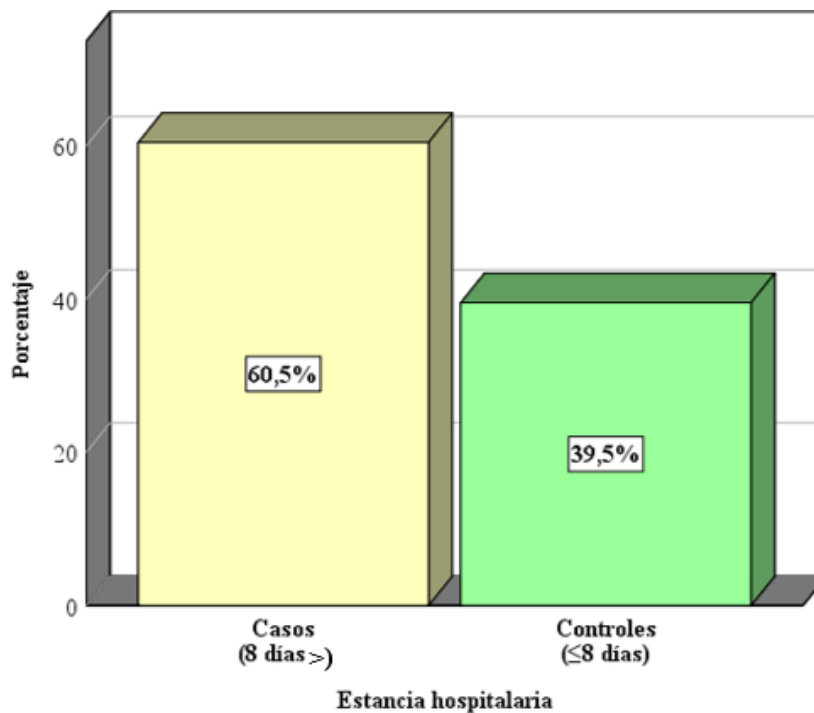
## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 4.1 RESULTADOS

Se recopiló un total de 870 historia clínicas de pacientes del 2021 quienes fueron hospitalizados con diagnóstico de COVID 19 de los cuales solo 172 pacientes cumplieron con los criterios establecidos anteriormente. Los pacientes hospitalizados >8 días clasificados como los casos suman 104 y los controles 68, en el estudio la media de los días de hospitalización fue de 9.05 días. Con un valor mínimo de 1 hasta 74 días que es el máximo y la mediana fue de 10 días.

**Figura 4.** Grafica de distribución de los casos y controles



Fuente: Datos recolectados del HRMNB de Puno

Se observa la figura N° 4, de los 172 pacientes, el 60,5% (104) conformó al grupo de casos. Por otro lado, el 39,5% (68) de pacientes conformó al grupo de controles.

**Tabla 1.** Análisis de los factores demográficos y la estancia hospitalaria

		Casos >8días	Controles ≤8días	total	p valor	OR	IC (95%) Min – Max
<b>Sexo</b>	Femenino	52 50.0%	39 57.4%	91 52.9%	0.345	0.744	0.402 – 1,376
	Masculino	52 50.0%	29 42.6%	81 47.1%			
	Total	104 100.0%	68 100.0%	172 100%			
<b>Edad</b>	<40	16 15.4%	27 39.7%	43 25%	0.001	2.118	0.134 – 0,568
	40-60	59 56.7%	26 38.2%	85 49.4%			
	>60	29 27.9%	15 22.1%	44 25.6%			
	Total	104 100.0%	68 100.0%	172 100%			

Fuente: Datos recolectados del HRMNB de Puno

En relación con el sexo, los pacientes con estancia mayor a 8 días, el 50%(52) corresponde al sexo femenino, y el 50%(52) son varones. Por otro lado, los pacientes que estuvieron hospitalizados ≤8 días, el 57.4%(39) son mujeres; mientras que el 42.6%(29) pertenecen al sexo masculino. A su vez, según la prueba de Chi<sup>2</sup> tuvo un valor p de 0.345(p<0.05). De modo que no hay asociación significativa entre la variable sexo y la estancia hospitalaria >8 días.

Asimismo, se aprecia que, el 56,7% de los casos y el 38,2% de los controles la edad oscila entre 40 y 60 años. De este modo, según el valor de p de 0.001 hay una asociación significativa para la edad y la estadía hospitalaria prolongada. Por lo tanto, los pacientes entre 40-60 años presentaron (OR: 2,118; IC:1.135-3.954) lo que significa que tuvieron 2,118 veces más riesgo para una estancia hospitalaria mayor a 8 días. Por otro lado, los pacientes con edad <40 años presentaron (OR:0.276; IC:0.134-0,568) que representa que actuaron como un factor protector significativo.

**Tabla 2.** Análisis de los factores clínicos y la estancia hospitalaria

	Casos >8días	Controles ≤8días	total	p valor	OR	IC (95%) Min – Max
<b>HTA</b>	Presente	11 10.6%	5 7.4%	16 9.3%	0.477	1.490 0.494 – 4.497
	Ausente	93 89.4%	63 92.6%	156 90.7%		0.671 0.222 – 2,025
	Total	104 100.0%	68 100.0%	172 100%		
<b>DM2</b>	Presente	9 8.7%	3 4.4%	12 7.0%	0.286	2.053 0.535 – 7.872
	Ausente	95 91.3%	65 95.6%	160 93.0%		0.487 0.127 – 1.868
	Total	104 100.0%	68 100.0%	172 100%		
<b>SpO2%</b>	≤70%	15 14.4%	1 1.47%	16 9.3%	0.000	11,29 1,455-87.621
	71-80%	52 50.0%	15 22.06%	67 38.9%		3,533 1,772 – 7,046
	>80	37 35.6%	52 76.47%	89 51.8%	0,170 0,085- 0,339	
	Total	104 100%	68 100%	172 100%		

Fuente: Datos recolectados del HRMNB de Puno

Se aprecia en la tabla 2 que, en lo correspondiente a los factores clínicos, el antecedente de Hipertensión Arterial estuvo presente en el 10.6%(11) de los casos y en el 7.4%(5) de los controles. Asimismo, la Diabetes Tipo 2, estuvo presente en el 8.7%(9) de los casos y en el 4.4%(3) de los controles. Ambos tuvieron p (>0.05) que indica que no hubo asociación para una estadía hospitalaria prolongada.

Sin embargo, con referencia a la saturación de oxígeno, el 50.0% de los casos y el 22.06% de los controles presento una SpO2 entre 71-80%. Al análisis de Chi2 la





saturación de oxígeno presenta un valor de  $p = 0,000$  lo que indica que existe asociación para una estancia hospitalaria prolongada. Entonces los pacientes con una saturación  $\leq 70\%$  presentaron (OR: 11,29; IC: 1,455-87,621) que significa que tuvieron 11,29 veces la probabilidad a una estancia hospitalaria prolongada, así como los pacientes que tuvieron una saturación entre 71-80% tuvo un (OR: 3,533; IC: 1,77-7,046) que significa que estos pacientes tuvieron 3,533 veces más riesgo de estar más de 8 días hospitalizados. Por otro lado, los pacientes con saturación de oxígeno  $> 80\%$  presentaron (OR: 0.170; IC: 0.085-0.339) lo cual fue significativamente protector.

**Tabla 3.** Análisis de los factores laboratoriales y la estancia hospitalaria

	Casos >8días	Controles ≤8días	total	p valor	OR	IC (95%) Min – Max
<b>PCR</b>	<50mg/dl	21 20.2%	30 44.1%	51 9.3%	0.001	0,320 0,163 –0,631
	50-99mg/dl	23 22.1%	16 23.5%	39 22.7%		
	≥100mg/dl	60 57.7%	22 32.4%	82 47.7%		
	Total	104 100%	68 100%	172 100%		
<b>Leucocitos</b>	<4000/uI	1 1.0%	4 5.9%	5 2.9%	0.011	0.155 0.017–1.421
	4000-10000/uI	74 71.2%	56 82.4%	130 75.6%		
	>10000/uI	29 27.9%	8 11.8%	37 21.5%		
	Total	104 100%	68 100%	172 100%		
<b>Plaquetas</b>	<150000/uI	2 1.9%	3 4.4%	5 2.9%	0.334	0.425 0.069 – 2.612
	150000- 450000/uI	97 93.3%	64 94.1%	161 93.6%		
	>450000	5 4.8%	1 1.5%	6 3.5%		
	Total	104 100%	68 100%	172 100%		
<b>Linfocitos</b>	<1500/uL	74 71.2%	46 67.6%	120 69.8%	0.624	1.180 0.609- 2.287
	1500-4000/uL	30 28.8%	22 32.4%	52 30.2%		
	>4000/uL	0 0%	0 0%	0 0%		
	Total	104 100%	68 100%	172 100%		

Fuente: Datos recolectados del HRMNB de Puno



Con relación a los resultados obtenidos (Tabla 3) es importante recalcar que, el 71.2% de los casos y el 82.4% de los controles presentaron valores normales de leucocitos, Asimismo, el 93.3% de los casos y el 94.1% de los controles poseen valores normales de plaquetas. Contrario a ello, el 71,2% de los casos y el 67,6% de los controles presentaron linfopenia.

Al analizar los factores laboratoriales se encontró como factor de riesgo significativo para una estancia hospitalaria mayor a 8 días. A la Proteína C reactiva  $>100$  mg/dl (OR: 2,851; IC: 1.504 – 5.407; p: 0,001), Leucocitos  $>10000$ /uL (OR: 2,900; IC: 1,236 - 6,806; p:0.011). Entonces, los pacientes con PCR  $>100$ mg/dl tuvieron 2,851 veces riesgo significativo de tener una estancia hospitalaria prolongada y los pacientes con PCR  $<50$ mg/dl (OR:0.3220; IC: 0,163 – 0,631; p:0.001) tuvieron una condición significativamente protectora.

Finalmente, se encontró que los pacientes con valores de leucocitos  $>10000$ /ul tuvieron 2,900 veces riesgo significativo de tener estancia hospitalaria prolongada frente a los pacientes con valores de leucocitos normales o inferiores

## **CONTRASTACIÓN DE HIPOTESIS**

### **Formulación de Hipótesis Específica 1**

Ho. No Existe asociación entre los factores demográficos y la estancia hospitalaria prolongada en pacientes con COVID 19.

Ha. Existe asociación entre los factores demográficos y la estancia hospitalaria prolongada en pacientes con COVID 19.



## Prueba estadística aplicada

**Tabla 4.** Prueba de Chi<sup>2</sup> para factores demográficos

	Chi <sup>2</sup>	P
Sexo	0,892	0,345
Edad	13.11	0,001

Fuente: Datos recolectados del HRMNB de Puno

### Toma de decisión

La edad tuvo un p inferior a 0,05. De manera que se rechaza la hipótesis nula planteada y se acepta la hipótesis alterna, por ende, los factores demográficos como la edad están asociados a la estancia hospitalaria prolongada en pacientes con COVID-19.

### Formulación de Hipótesis Específica 2

Ho. No existe asociación entre los factores clínicos y la estancia hospitalaria prolongada en pacientes con COVID 19

Ha. Existe asociación entre los factores clínicos y la estancia hospitalaria prolongada en pacientes con COVID 19



## Prueba estadística aplicada

**Tabla 5.** Prueba de  $\chi^2$  para factores clínicos.

	Chi <sup>2</sup>	P
Hipertensión arterial	0,507	0,477
Diabetes mellitus tipo 2	1,140	0,286
Saturación de oxígeno	28.91	0,000

Fuente: Datos recolectados del HRMNB de Puno

### Toma de decisión

Con respecto a los factores clínicos, la saturación de oxígeno tuvo un valor de  $p$  inferior a 0,05. De manera que, se acepta la hipótesis alterna y se rechaza la hipótesis nula, por tanto, los factores clínicos como, la saturación de oxígeno está asociado a la estancia hospitalaria prolongada en pacientes con COVID-19.

### Formulación de Hipótesis Específica 3

Ho. No existe asociación entre los factores laboratoriales y la estancia hospitalaria prolongada en pacientes con COVID 19.

Ha. Existe asociación entre los factores laboratoriales y la estancia hospitalaria prolongada en pacientes con COVID 19.

## Prueba estadística aplicada

**Tabla 6.** Prueba de  $\chi^2$  para factores laboratoriales.

	$\chi^2$	P
PCR	13.48	0.001
Leucocitos	9,074	0,011
Plaquetas	2,192	0,334
Linfocitos	0,240	0,624

Fuente: Datos recolectados del HRMNB de Puno

### Toma de decisión

Con respecto a los factores laboratoriales, PCR y leucocitos poseen  $p < 0,05$ . De este modo, se rechaza la Hipótesis nula y se acepta la Hipótesis alterna, por lo tanto, existe asociación entre los factores laboratoriales como, PCR y leucocitos con la estadía hospitalaria prolongada en pacientes con COVID 19.

## 4.2 DISCUSIÓN

En una ciudad llamada Wuhan, China, se reportaron casos de neumonía altamente contagioso de origen desconocido, que posteriormente se reconocería como agente causal al SARS CoV 2 más conocido a nivel mundial como COVID 19, declarado en marzo del 2020 por la OMS como pandemia, llegando a la mayoría de los países a nivel mundial causando una alta morbilidad y saturando el sistema de salud trayendo consigo un importante reto a la salud pública del Perú y de otros países. (21) (22)

En la presente tesis donde la finalidad es determinar los factores de riesgo asociados a la estancia hospitalaria  $> 8$  días.



Basado en los hallazgos obtenidos sobre los días de hospitalización, la media fue de 9.05 días y 10 días la mediana, resultados menores a los obtenidos por Wu Y. et al.(6), Li Z-A et al (8), Guo A.et al.(9), Chen F-J (10) todos realizados en China y superiores a los hallados por Alwalfi H. et al. (11) en Arabia Saudita, Cueva M.(13) en Cajamarca y Alfaro M. et al. (16) en la Libertad, pero cercanos a lo reportado por Wu S. et al. (7) en su artículo realizado en China en el 2020 reporto que el tiempo medio de hospitalización fue de 10,3 días.

En nuestro estudio, con respecto al factor demográfico, en el grupo de la edad el 6,7% de los casos y el 38,2% de los controles la edad oscilaba entre 40 y 60 años. Asimismo, la edad jugo un papel importante ya que se demostró que los pacientes entre los 40 y 60 años (OR:2.118; IC: 1,135-3,954; p: 0,001) tuvieron 2.118 veces más probabilidades de una estadía hospitalaria >8 días y se encontró como factor de protección a los pacientes <40 años (OR:0,276; IC: 0.134-0,568; p: 0.001) . Resultados similares al estudio de Thai PQ et al. (4) en Vietnam, quien indica que los pacientes >48 años tenían estadías más prolongadas.

La HTA y DM2 no evidenció una asociación significativa entre de los pacientes con prolongación de la estancia hospitalaria. Resultado similar a (9) realizado en China, el cual refiere que la diabetes e hipertensión arterial presentaron valores de p superiores a 0.05 respectivamente y por tal motivo no tenían una asociación significativa con una estadía hospitalaria prolongada. Pero, difiere con los resultados hallados por Zaboli R et al. (12) Irán y Cueva M. (13) en Cajamarca quienes indican que las diabetes es un factor asociado a una estancia hospitalaria prolongada.

Es importante destacar, cuando una persona se encuentra en una altitud elevada, la cantidad aprovechable de oxígeno en el aire es menor y, por lo tanto, su cuerpo necesita



adaptarse para mantener niveles adecuados de oxígeno en la sangre. Se considera hipoxemia a la saturación de oxígeno  $\leq 84\%$  a personas que viven a una altitud entre 3600 a 3900 msnm. (54) Es importante recalcar, que el presente estudio se realizó en un hospital a 3827 msnm.

Ya que el asiento patológico del COVID 19 es la lesión de las células pulmonares infectadas como son los neumocitos tipo II y las células endoteliales capilares del sistema respiratorio que conduce al deterioro del intercambio gaseoso pulmonar y finalmente la hipoxemia.(39) En el estudio realizado, se halló que la SpO<sub>2</sub> <70% es un factor de riesgo significativo para una estadía hospitalaria alargada, ya que presentaron un (OR:11,29;IC:1.455-87,621;p:0.000) y los pacientes con saturación entre 71-80% presentaron un (OR:3,533;IC:1,772-7,046; p:0.000) lo que significa que los pacientes presentaron 11,29 y 3,533 veces respectivamente más riesgo para una estancia mayor a 8 días. Cabe resaltar que no se hicieron aun estudios relacionados a la estancia hospitalaria a una altitud de 3827msnm en pacientes con COVID 19. Sin embargo, Paucar, R. (20) en su estudio realizado en Puno refiere que, los pacientes con COVID-19 que presentaron una saturación de oxígeno <80% se asociación en mayor medida con la mortalidad. Cano, J. (19) en su tesis sobre las Características clínicas, laboratoriales y tomográficas de la COVID-19, realizado en el HCMM de Juliaca, donde reporta que el 81.2% de la muestra presentaban saturación <84%. Valenzuela K. (18) en su estudio realizado en Lima refiere que, una SpO<sub>2</sub> < 80 % al ingreso y una estadía prolongada se asocian a un peor pronóstico de mortalidad.

Teóricamente hablando el COVID 19 genera una respuesta inmunitaria e inflamatoria que eleva los niveles de los biomarcadores pro inflamatorios. Por otra parte, en relación a los factores laboratoriales estudiados, es importante recalcar que, el 71.2% de los casos y el 82.4% de los controles presentaron valores normales de leucocitos,





Asimismo, el 93.3% de los casos y el 94.1% de los controles poseen valores normales de plaquetas. Contrario a ello, el 71,2% de los casos y el 67,6% de los controles presentaron linfopenia. A la prueba de  $\chi^2$  los leucocitos  $>10000/uL$  presentaron un (OR: 2,900; IC: 1,236-6,806; p: 0,011) y la Proteína C Reactiva  $>100$  mg/dl (OR: 2,851; IC: 1,504-5,407; p: 0,001) Ambos presentaron mayor riesgo para una estancia mayor a 8 días. Estos resultados se parecen a los reportados por (10,11,13,14,36,37,38) en el cual indica que estos valores elevados traen como consecuencia una prolongación de la hospitalización y una mayor mortalidad.



## V. CONCLUSIONES

1. Los pacientes cuya edad oscila entre 40 a 60 años represento el 56,7% de los casos y tuvieron 2,118 veces mayor riesgo a una estancia hospitalaria prolongada y la edad <40 años fue un factor protector significativo.
2. Se obtuvo que los pacientes con saturación de oxígeno <70% y de 70 a 80% tuvieron 11,29 y 3,533 veces respectivamente la probabilidad para una estancia hospitalaria mayor a 8 días y la saturación de oxígeno >80% fue un factor protector significativo.
3. Paciente con proteína C reactiva  $\geq 100$  mg/dl y leucocitos >10000/ul tuvieron 2,851 y 2,900 veces respectivamente la probabilidad de una estancia hospitalaria prolongada. Y la PCR <50mg/dl fue un factor protector.



## VI. RECOMENDACIONES

Al personal de salud, utilizar estos factores de riesgo para estancia hospitalaria prolongada para brindarles al paciente tratamiento adecuado y prevenir complicaciones.

Al laboratorio clínico del HRMNB, prestar una mayor atención a la toma de muestra, procesamiento y medición del PCR y Hemograma, de los pacientes hospitalizados por COVID-19, de tal manera que se eviten falsos valores cuantitativos.

Se recomienda la realización de estudios a futuro tomando en consideración a la edad, PCR, saturación de oxígeno y los valores de leucocitos.

Se recomienda la realización de historias clínicas completas y detalladas especialmente con los antecedentes.



## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 29 dic. Alerta Epidemiológica - Incremento de casos y hospitalizaciones por COVID-19 [Internet]. OPS.org. [citado el 3 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/en/documents/epidemiological-alert-increase-covid-19-cases-and-hospitalizations>
2. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades [Internet]. CDC MINSA. [citado el 5 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/>
3. Thiruvengadam G, Lakshmi M, Ramanujam R. A Study of Factors Affecting the Length of Hospital Stay of COVID-19 Patients by Cox-Proportional Hazard Model in a South Indian Tertiary Care Hospital. J Prim Care Community Health . 2021 Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33729040/>
4. Thai PQ, Toan DTT, Son DT, Van HTH, Minh LN, Hung LX, et al. Factores asociados con la duración de la hospitalización entre pacientes con COVID-19 en Vietnam: un análisis de supervivencia. Epidemiol Infect. 2020;148(e114):e114. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32517822/>
5. Rees EM, Nightingale ES, Jafari Y, Waterlow NR, Clifford S, B Pearson CA, et al. Duración de la estancia hospitalaria por COVID-19: una revisión sistemática y una síntesis de datos. BMC Med . 2020;18(1):270. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32878619/>
6. Wu Y, Hou B, Liu J, Chen Y, Zhong P Risk Factors Associated With Long-Term Hospitalization in Patients With COVID-19: A Single-Centered, Retrospective



- Study. *Front Med (Lausana)*. 2020; 7:315. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2020.00315>
7. Wu S, Xue L, Legido-Quigley H, Khan M, Wu H, Peng X, et al. Understanding factors influencing the length of hospital stay among non-severe COVID-19 patients: A retrospective cohort study in a Fangcang shelter hospital. *PLoS One*. 2020;15(10):e0240959. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33085709/>
  8. Li Z-A, Lin PJ. Factors associated with duration of hospitalization in patients with COVID-19. *Biomedica*. 2020;36(4):367–73. Disponible en: <https://biomedicapk.com/files/pdf/biomedica-81.pdf>
  9. Guo A, Lu J, Tan H, Kuang Z, Luo Y, Yang T, et al. Risk factors on admission associated with hospital length of stay in patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Sci Rep*. 2021;11(1):7310. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-86853-4>
  10. Chen F-J, Li F-R, Zheng J-Z, Zhou R, Liu H-M, Wu K-Y, et al. Factors associated with duration of hospital stay and complications in patients with COVID-19. *J Public Health Emerg*. 2021 ;5(0):6–6. Disponible en: <https://jphe.amegroups.com/article/view/6916/html>
  11. Alwafi H, Naser AY, Qanash S, Brinji AS, Ghazawi MA, Alotaibi B, et al. Predictors of length of hospital stay, mortality, and outcomes among hospitalised COVID-19 patients in Saudi Arabia: A cross-sectional study. *J Multidiscip Healthc*. 2021 ;14:839–52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33883900/>
  12. Zaboli R, Mousavi SM, Bahadori M, Mehdizadeh P, Asgharzadeh A, Delavari A. Influential factors on the hospitalization length of COVID-19 patients: A systematic



- review. Trauma Mon . 2022 ;27(Especial(COVID-19 and Emergency Medicine)):82–99. Disponible en: [http://www.traumamon.com/article\\_146455.html](http://www.traumamon.com/article_146455.html)
13. Victoria M, Vargas C, Iván MC, Quiroz U, Carlos MM, Freitas AM, et al. “Factores clínicos, epidemiológicos y laboratoriales asociados a la estancia hospitalaria prolongada en pacientes con covid 19 en el hospital simón bolívar, junio-agosto 2020”.2021. Disponible en: [https://repositorio.unc.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14074/4218/T016\\_74039171\\_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.unc.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14074/4218/T016_74039171_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
14. Bengoa Ponce CA, Zamata Rodrigo CA. Características clínicas, epidemiológicas, laboratoriales y terapéutica en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el sector A del servicio de medicina interna del Hospital Regional Honorio Delgado, julio-agosto 2020. Universidad Católica de Santa María; 2021.Disponible en: <http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/handle/UCSM/10767>
15. Salvatierra Díaz Y. Características epidemiológicas asociadas a pacientes mayores de 18 años hospitalizados por Covid -19 en el Hospital Amazónico de Yarinacocha del periodo agosto 2020 - abril 2021. Universidad Nacional de Ucayali; 2021.Disponible en: <http://repositorio.unu.edu.pe/handle/UNU/5101>
16. Alfaro Angulo Marco Antonio, Rivero Villegas Mónica Rosaura, Sánchez Reyna Víctor Andrés. Características de pacientes hospitalizados con COVID-19 en la red asistencial La Libertad-EsSalud, 2020. Horiz. Med. . 2021 Oct ; 21( 4 ): e1496. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-558X2021000400003&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2021000400003&lng=es).
17. Lozano Ysabel, Palacios Enver V.. Factores asociados a la hospitalización de pacientes con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos de una clínica en



2020. Horiz. Med. 2021 Ene; 21( 1 ): e1379. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1727-558X2021000100008&script=sci\\_abstract](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1727-558X2021000100008&script=sci_abstract)
18. Valenzuela Casquino Karen, Espinoza Venero Amadeo, Quispe Galvez Jean Carlos. Mortalidad y factores pronósticos en pacientes hospitalizados por COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intermedios de un hospital público de Lima, Perú. Horiz. Med. . 2021 Ene ; 21( 1 ): e1370. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1727-558X2021000100004&script=sci\\_abstract](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1727-558X2021000100004&script=sci_abstract)
19. Cano Apaza J. Características clínicas laboratoriales y tomográficas de la covid 19 Hcmm. Abril 2020 a marzo 2021. Puno 2022, Disponible en:  
[http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/18875/Cano\\_Apaza\\_Juan\\_Carlos.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/18875/Cano_Apaza_Juan_Carlos.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
20. Paucar Collanque R. Indicadores de riesgo para mortalidad en pacientes hospitalizados por Covid 19 en el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno periodo de abril 2020 a julio 2021. Puno 2022 [citado el 15 de marzo de 2023]. Disponible en  
<http://repositorio.unap.edu.pe/handle/20.500.14082/18858>
21. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Características clínicas, de laboratorio y de imágenes de COVID-19: una revisión sistemática y un metanálisis. Travel Med Infect Dis [Internet]. 2020;34(101623):101623. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1477893920300910>
22. Khan M, Adil SF, Alkathlan HZ, Tahir MN, Saif S, Khan M, et al. COVID-19: Un desafío global con historia antigua, epidemiología y progreso hasta el momento.



- Moléculas [Internet]. 2020;26(1):39. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.3390/molecules26010039>
23. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmisión de SARS-CoV-2: una revisión de los factores virales, del huésped y ambientales. *Ann Intern Med* [Internet]. 2021;174(1):69–79. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7326/M20-5008>
24. Chen B, Tian EK, He B, Tian L, Han R, Wang S, et al. Descripción general de los coronavirus humanos letales. *Objetivo de transducción de señal Ther* [Internet]. 2020 [citado el 4 de marzo de 2023];5(1):89. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41392-020-0190-2>
25. V'kovski P, Kratzel A, Steiner S, Stalder H, Thiel V. Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2021 [citado el 6 de marzo de 2023];19(3):155–70. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41579-020-00468-6>
26. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, et al. Características, evaluación y tratamiento del coronavirus (COVID-19) [Actualizado el 13 de octubre de 2022]. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): Publicación de StatPearls; 2022 ene-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
27. Guo Z-D, Wang Z-Y, Zhang S-F, Li X, Li L, Li C, et al. Aerosol and surface distribution of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 in hospital wards, Wuhan, China, 2020. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2020 [citado el 11 de marzo de 2023];26(7):1583–91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32275497/>
28. Riddell S, Goldie S, Hill A, Eagles D, Drew TW. The effect of temperature on persistence of SARS-CoV-2 on common surfaces. *Virol J* [Internet]. 2020;17(1):145. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12985-020-01418-7>





29. Yeo C, Kaushal S, Yeo D. Enteric involvement of coronaviruses: is faecal-oral transmission of SARS-CoV-2 possible? *Lancet Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2020;5(4):335–7. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30048-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30048-0)
30. Kotlyar AM, Grechukhina O, Chen A, Popkhadze S, Grimshaw A, Tal O, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2021 [citado el 11 de marzo de 2023];224(1):35-53.e3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32739398/>
31. Master W. Situación del COVID-19 en el Perú [Internet]. CDC MINSA. 2021 [citado el 11 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/covid-19/situacion-del-covid-19-en-el-peru/>
32. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El Burai Felix S, et al. Coronavirus disease 2019 case surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020 [citado el 12 de marzo de 2023];69(24):759–65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6924e2>
33. Finelli L, Gupta V, Petigara T, Yu K, Bauer KA, Puzniak LA. Mortality among US patients hospitalized with SARS-CoV-2 infection in 2020. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2021 [citado el 12 de marzo de 2023];4(4):e216556. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33830226/>
34. Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser HK, Morgan R, Klein SL. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. *Biol Sex Differ* [Internet]. 2020 [citado el 12 de marzo de 2023];11(1):29. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32450906/>
35. Grosicki GJ, Bunsawat K, Jeong S, Robinson AT. Racial and ethnic disparities in cardiometabolic disease and COVID-19 outcomes in White, Black/African



- American, and Latinx populations: Social determinants of health. *Prog Cardiovasc Dis* [Internet]. 2022;71:4–10. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033062022000330>
36. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10229):1054–62. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
37. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020;8(5):475–81. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
38. Luo X, Zhou W, Yan X, Guo T, Wang B, Xia H, et al. Prognostic value of C-reactive protein in patients with Coronavirus 2019. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020;71(16):2174–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa641>
39. Boechat JL, Chora I, Morais A, Delgado L. The immune response to SARS-CoV-2 and COVID-19 immunopathology - Current perspectives. *Pulmonology* [Internet]. 2021;27(5):423–37. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pulmoe.2021.03.008>
40. Tomar B, Anders H-J, Desai J, Mulay SR. Neutrophils and neutrophil extracellular traps drive necroinflammation in COVID-19. *Cells* [Internet]. 2020 [citado el 13 de marzo de 2023];9(6):1383. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32498376/>
41. Tan L, Wang Q, Zhang D, Ding J, Huang Q, Tang Y-Q, et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal Transduct*



- Target Ther [Internet]. 2020 [citado el 13 de marzo de 2023];5(1):33. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32296069/>
42. Abou-Ismaïl MY, Diamond A, Kapoor S, Arafah Y, Nayak L. The hypercoagulable state in COVID-19: Incidence, pathophysiology, and management. *Thromb Res* [Internet]. 2020 [citado el 13 de marzo de 2023];194:101–15. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32788101/>
43. Zubair AS, McAlpine LS, Gardin T, Farhadian S, Kuruvilla DE, Spudich S. Neuropathogenesis and neurologic manifestations of the coronaviruses in the age of Coronavirus disease 2019: A review: A review. *JAMA Neurol* [Internet]. 2020 [citado el 13 de marzo de 2023];77(8):1018–27. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32469387>
44. Patel KP, Patel PA, Vunnam RR, Hewlett AT, Jain R, Jing R, et al. Gastrointestinal, hepatobiliary, and pancreatic manifestations of COVID-19. *J Clin Virol* [Internet]. 2020 [citado el 13 de marzo de 2023];128(104386):104386. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32388469/>
45. Gabarre P, Dumas G, Dupont T, Darmon M, Azoulay E, Zafrani L. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020 [citado el 13 de marzo de 2023];46(7):1339–48. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32533197/>
46. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The incubation period of Coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: Estimation and application. *Ann Intern Med* [Internet]. 2020 [citado el 14 de marzo de 2023];172(9):577–82. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32150748/>



47. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition: The Berlin definition. JAMA [Internet]. 2012 [citado el 14 de marzo de 2023];307(23):2526–33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22797452/>
48. Martinez-Rojas MA, Vega-Vega O, Bobadilla NA. Is the kidney a target of SARS-CoV-2? Am J Physiol Renal Physiol [Internet]. 2020 [citado el 14 de marzo de 2023];318(6):F1454–62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32412303/>
49. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. Nat Med [Internet]. 2020 [citado el 14 de marzo de 2023];26(7):1017–32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32651579/>
50. Coopersmith CM, Antonelli M, Bauer SR, Deutschman CS, Evans LE, Ferrer R, et al. The surviving sepsis campaign: Research priorities for Coronavirus disease 2019 in critical illness: Research priorities for Coronavirus disease 2019 in critical illness. Crit Care Med [Internet]. 2021 [citado el 14 de marzo de 2023];49(4):598–622. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33591008/>
51. Tariq R, Saha S, Furqan F, Hassett L, Pardi D, Khanna S. Prevalence and mortality of COVID-19 patients with gastrointestinal symptoms: A systematic review and meta-analysis. Mayo Clin Proc [Internet]. 2020 [citado el 14 de marzo de 2023];95(8):1632–48. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32753138/>
52. Xu L, Liu J, Lu M, Yang D, Zheng X. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. Liver Int [Internet]. 2020 [citado el 14 de marzo de 2023];40(5):998–1004. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32170806/>



53. Daneshgaran G, Dubin DP, Gould DJ. Cutaneous manifestations of COVID-19: An evidence-based review. *Am J Clin Dermatol* [Internet]. 2020 [citado el 14 de marzo de 2023];21(5):627–39. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32865778/>
54. Guía de Práctica Clínica: Manejo de COVID-19 [Internet]. Gob.pe. [citado el 14 de marzo de 2023]. Disponible en: [http://bvs.minsa.gob.pe/local/fi-admin/GPC\\_COVID19\\_V2\\_Julio2021.pdf](http://bvs.minsa.gob.pe/local/fi-admin/GPC_COVID19_V2_Julio2021.pdf)
55. Ministerio de Salud. Gobierno del Perú. Indicadores de Gestión y Evaluación Hospitalaria, para hospitales, institutos y diresa. Lima: Oficina General de Estadística e informática; 2013. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/2739.pdf>



## ANEXOS

### ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N° DE HISTORIA CLÍNICA

FECHA DE INGRESO:

#### A. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS

1.- Edad (años)

2.- Sexo                      Masculino                      ( )

   Femenino                      ( )

3.- Comorbilidades      Diabetes Mellitus            ( )

   Hipertensión arterial        ( )

   Ninguno                        ( )

Saturación de  
Oxígeno: SatO<sub>2</sub> %  
(sin flujo de O<sub>2</sub>  
adicional)

#### B. DIAGNÓSTICO INICIAL PARA COVID 19

1.-Tipo de prueba POSITIVO

• RT-PCR    ( )

• PRUEBA DE ANTICUERPOS                      ( )

• PRUEBA ANTIGENICA RAPIDA                      ( )

#### C. VALORES DE LABORATORIO HALLADOS

EXAMEN	VALORES
Leucocitos /uL	
Plaquetas /uL	
Linfocitos /uL	
PCR mg/dL	

D. FIN DE HOSPITALIZACIÓN (fecha registrada en la epicrisis)

Fecha de alta:                      /                      /

Tiempo de hospitalización en días:



## DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo Rocio Yasmíny Mamani Yucra  
, identificado con DNI 72540754 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional,  Programa de Segunda Especialidad,  Programa de Maestría o Doctorado

Medicina Humana

, informo que he elaborado el/la  Tesis o  Trabajo de Investigación para la obtención de  Grado

Título Profesional denominado:

“Factores Asociados a la estancia hospitalaria prolongada en pacientes con COVID 19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Arequipa, enero-diciembre 2021”

” Es un tema original.

Declaro que el presente trabajo de tesis es elaborado por mi persona y **no existe plagio/copia** de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación (tesis, revista, texto, congreso, o similar) presentado por persona natural o jurídica alguna ante instituciones académicas, profesionales, de investigación o similares, en el país o en el extranjero.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo de investigación, por lo que no asumiré como tuyas las opiniones vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o Internet.

Asimismo, ratifico que soy plenamente consciente de todo el contenido de la tesis y asumo la responsabilidad de cualquier error u omisión en el documento, así como de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a las disposiciones legales vigentes y a las sanciones correspondientes de igual forma me someto a las sanciones establecidas en las Directivas y otras normas internas, así como las que me alcancen del Código Civil y Normas Legales conexas por el incumplimiento del presente compromiso

Puno 12 de abril del 2023

FIRMA (obligatoria)



Huella



## AUTORIZACIÓN PARA EL DEPÓSITO DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Por el presente documento, Yo Rocio Yasminy Mamani Yucra  
, identificado con DNI 72540754 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional,  Programa de Segunda Especialidad,  Programa de Maestría o Doctorado  
Mediana Humana

, informo que he elaborado el/la  Tesis o  Trabajo de Investigación para la obtención de  Grado

Título Profesional denominado:

"Factores Asociados a la estancia hospitalaria prolongada en pacientes con COVID 19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Buhon de Puno, enero-diciembre 2021"

Por medio del presente documento, afirmo y garantizo ser el legítimo, único y exclusivo titular de todos los derechos de propiedad intelectual sobre los documentos arriba mencionados, las obras, los contenidos, los productos y/o las creaciones en general (en adelante, los "Contenidos") que serán incluidos en el repositorio institucional de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.

También, doy seguridad de que los contenidos entregados se encuentran libres de toda contraseña, restricción o medida tecnológica de protección, con la finalidad de permitir que se puedan leer, descargar, reproducir, distribuir, imprimir, buscar y enlazar los textos completos, sin limitación alguna.

Autorizo a la Universidad Nacional del Altiplano de Puno a publicar los Contenidos en el Repositorio Institucional y, en consecuencia, en el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto, sobre la base de lo establecido en la Ley N° 30035, sus normas reglamentarias, modificatorias, sustitutorias y conexas, y de acuerdo con las políticas de acceso abierto que la Universidad aplique en relación con sus Repositorios Institucionales. Autorizo expresamente toda consulta y uso de los Contenidos, por parte de cualquier persona, por el tiempo de duración de los derechos patrimoniales de autor y derechos conexos, a título gratuito y a nivel mundial.

En consecuencia, la Universidad tendrá la posibilidad de divulgar y difundir los Contenidos, de manera total o parcial, sin limitación alguna y sin derecho a pago de contraprestación, remuneración ni regalía alguna a favor mío; en los medios, canales y plataformas que la Universidad y/o el Estado de la República del Perú determinen, a nivel mundial, sin restricción geográfica alguna y de manera indefinida, pudiendo crear y/o extraer los metadatos sobre los Contenidos, e incluir los Contenidos en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

Autorizo que los Contenidos sean puestos a disposición del público a través de la siguiente licencia:

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visita: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno 12 de abril del 2023

FIRMA (obligatoria)



Huella