



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**UTILIDAD DEL GRADIENTE ALVEOLO-ARTERIAL DE
OXÍGENO COMO PREDICTOR TEMPRANO DE MORTALIDAD
POR NEUMONÍA COVID-19 EN EL HOSPITAL REGIONAL
MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN PUNO, PERIODO 2020 – 2022**

TESIS

PRESENTADA POR:

Bach. MAYCOL MAGQUIVER CCALLATA PEQUENA

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO - CIRUJANO

PUNO – PERÚ

2024



Reporte de similitud

NOMBRE DEL TRABAJO

UTILIDAD DEL GRADIENTE ALVEOLO-AR
TERIAL DE OXÍGENO COMO PREDICTOR
TEMPRANO DE MORTALIDAD POR NEU
MONÍA COVID-19 EN EL HOSPITAL REGI
ONAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN PUNO,
PERIODO 2020 - 2022

AUTOR

MAYCOL MAGQUIVER CCALLATA PEQQ
UEÑA

RECuento DE PALABRAS

23600 Words

RECuento DE CARACTERES

129068 Characters

RECuento DE PÁGINAS

113 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

1.7MB

FECHA DE ENTREGA

Jan 29, 2024 10:10 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Jan 29, 2024 10:12 AM GMT-5

● 14% de similitud general

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

- 12% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 9% Base de datos de trabajos entregados
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Bloques de texto excluidos manualmente
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)



Fco. Armando Bajo Soto
MEDICO CIRUJANO
CMP. 19985



Dr. RENE MAMANIYUCRA
DIRECTOR
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN
FMH - UNA

Resumen



DEDICATORIA

Dedicado a todos los médicos que continuamente se esfuerzan por alcanzar la excelencia y la calidad en los servicios de atención médica; a esos luchadores incansables que lo dan todo por la mayor vocación, aún a costa de su tiempo y bienestar personal por darle aire y esperanza al enfermo; a todos los médicos que creen en el gran y prometedor futuro de la medicina peruana.

Y especialmente:

A mis padres y hermanos, por ser mi pilar y motivo para realizar mis metas.

Maycol Magquiver Ccallata Pequeña



AGRADECIMIENTOS

A Dios, por ser mi guía espiritual

A mi alma mater, la Universidad Nacional del Altiplano y a mi querida Facultad de Medicina Humana; por haberme acogido en sus aulas y a sus excelentes docentes por permitirme formarme en esta profesión.

Agradezco a mis padres, quien con su constante apoyo y tenacidad contribuyeron al alcance de todas mis metas personales.

A mi familia, por estar presente siempre que la necesité en todo este trayecto.

A mi asesor Dr. Francisco Lajo Soto, por la predisposición y recomendaciones durante el desarrollo de la investigación.

A los miembros del jurado Dr. Fredy Passara Zeballos, Dr. José Ruelas Llerena y Dr. Félix Gómez Apaza por sus valiosas correcciones y oportunas en el proceso de la investigación.

Al “HRA”, todo su personal médico, maestros, amigos internos, pacientes y compañeros por permitirme culminar mi formación como médico.

Al “HRMNB” por permitirme llevar a cabo la investigación.

Maycol Magquiver Ccallata Pequeña



ÍNDICE GENERAL

	Pág.
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTOS	
ÍNDICE GENERAL	
ÍNDICE DE TABLAS	
ÍNDICE DE FIGURAS	
ÍNDICE DE ANEXOS	
ACRÓNIMOS	
RESUMEN	13
ABSTRACT.....	14
CAPÍTULO I	
INTRODUCCIÓN	
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	17
1.2.1. Problema General.....	17
1.2.2. Problemas Específicos.....	17
1.3. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN	18
1.3.1. Hipótesis General	18
1.3.2. Hipótesis Nula (Ho)	18
1.4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	18
1.5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	20
1.5.1. Objetivo General	20
1.5.2. Objetivos Específicos.....	20



CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES	22
2.1.1. Antecedentes Internacionales	22
2.1.2. Antecedentes Nacionales.....	32
2.1.3. Antecedentes Locales	33
2.2. MARCO TEÓRICO	33
2.2.1. Gradiente Alveolo Arterial de Oxígeno	33
2.2.2. Neumonía COVID-19	36
2.2.2.1. Fases de la Neumonía.....	38
2.2.2.2. Agente Etiológico.....	40
2.2.2.3. Epidemiología	41
2.2.2.4. Fisiopatología	42
2.2.2.5. Mecanismos Fisiopatológicos de la Insuficiencia Respiratoria Hipoxémica	44
2.2.2.6. Clasificación de la Insuficiencia Respiratoria Aguda (IRA).....	46
2.2.2.7. Clínica	46
2.2.2.8. Diagnóstico.....	47
2.2.2.9. Criterios de diagnóstico clínico.....	48
2.2.2.10. Índice de Kirby (PaO_2/FiO_2)	49
2.2.2.11. Prueba De Reacción de la Cadena de la Polimerasa y Serológica	50
2.2.2.12. Radiografía de Tórax.....	51
2.2.2.13. Análisis de Gases Arteriales (AGA)	51
2.2.2.14. Hemograma	52



2.2.2.15. Proteína C Reactiva y Lactato	53
2.2.2.16. Tratamiento y prevención.....	54
2.2.2.17. Mortalidad por neumonía COVID-19	55
2.3. MARCO CONCEPTUAL	56
2.3.1. Gradiente Alveolo Arterial de Oxígeno (DA-aPO ₂):	56
2.3.2. Mortalidad	56
2.3.3. Regresión logística binaria	56
2.3.4. Sensibilidad	57
2.3.5. Especificidad:	57
2.3.6. Valor Predictivo Positivo (VPP):	58
2.3.7. Valor Predictivo Negativo (VPN):	58
2.3.8. Curva ROC (Característica Operativa del Receptor)	59
2.3.9. AUC (Área Bajo la Curva).....	59
CAPÍTULO III	
MATERIALES Y MÉTODOS	
3.1. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	61
3.1.1. Tipo de investigación	61
3.1.2. Diseño de investigación	61
3.1.3. Enfoque de la investigación	61
3.1.4. Nivel de investigación.....	61
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA DEL ESTUDIO	61
3.2.1. Población.....	61
3.2.2. Muestra.....	62
3.2.3. Muestreo.....	63
3.2.4. Ubicación y descripción de la población.....	63



3.2.5. Criterios de inclusión	63
3.2.6. Criterios de exclusión.....	64
3.3. VARIABLES	64
3.4. PROCEDIMIENTO, TÉCNICA E INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	64
3.4.1. Procedimiento de recolección	64
3.4.2. Técnica de recolección	65
3.4.3. Instrumento de recolección	66
3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS.....	66
3.5.1. Procesamiento	66
3.5.2. Técnicas de análisis estadístico	66
3.6. ASPECTOS ÉTICOS	67
CAPÍTULO IV	
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
4.1. RESULTADOS.....	69
4.2. DISCUSIÓN	81
V. CONCLUSIONES.....	86
VI. RECOMENDACIONES	87
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	88
ANEXOS	101

Área: Ciencias Biomédicas

Línea de investigación: Ciencias Médicas Clínicas



ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1	Clasificación clínica de neumonía COVID por infección SARS-CoV-2.. 49
Tabla 2	Tabla binaria de una prueba diagnóstica y resultados probables de la misma 58
Tabla 3	Características generales de los pacientes del estudio..... 70
Tabla 4	Características de la población según desenlace 70
Tabla 5	Descripción de valores de gasometría arterial..... 71
Tabla 6	Descripción de valores de laboratorio 72
Tabla 7	Gradiente alveolo arterial de oxígeno y mortalidad por neumonía COVID- 19 de acuerdo a la gravedad clínica en pacientes del “Hospital Regional Manuel Núñez Butrón” de Puno durante el periodo 2020-2022 73
Tabla 8	Regresión logística binomial sobre la gradiente alveolo arterial de oxígeno como predictor temprano de mortalidad por neumonía COVID-19..... 75
Tabla 9	Gradiente alveolo arterial de oxígeno e ingreso a UCI de los pacientes del “Hospital Regional Manuel Núñez Butrón” de Puno durante el periodo 2020-2022..... 76
Tabla 10	Regresión logística binomial sobre la gradiente alveolo arterial de oxígeno como predictor de ingreso temprano a UCI..... 77
Tabla 11	Área bajo la curva sobre la gradiente alveolo arterial de oxígeno como predictor temprano de mortalidad en pacientes con neumonía COVID-19 79
Tabla 12	Tabla binaria entre mortalidad en pacientes con neumonía COVID-19 y gradiente alveolo arterial de oxígeno..... 80



ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1 Gráfico que representa una curva ROC y AUC	60
Figura 2 Distribución según sexo de los pacientes del estudio.....	69
Figura 3 Curva ROC sobre la gradiente alveolo arterial de oxígeno como predictor temprano de mortalidad en pacientes con neumonía COVID-19.....	78



ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
ANEXO 1 Operacionalización de variables	101
ANEXO 2 Matriz de consistencia	103
ANEXO 3 Ficha de recolección	105
ANEXO 4 Validación de instrumento por juicio de expertos	106
ANEXO 5 Permiso para realizar la investigación	111
ANEXO 6 Declaración jurada de autenticidad de tesis.....	112
ANEXO 7 Autorización para el depósito de tesis en el Repositorio Institucional....	113



ACRÓNIMOS

SARS-CoV-2:	Síndrome Respiratorio Agudo Severo relacionado con el Coronavirus-2
COVID-19:	Enfermedad del Coronavirus 2019
OMS:	Organización Mundial de la Salud
SDRA:	Síndrome de Dificultad Respiratoria Agudo
ACE2:	Enzima Convertidora de Angiotensina 2
DA-aPO₂:	Gradiente Alveolo Arterial de Oxígeno
V/Q:	Cociente entre la Ventilación y Perfusión
FiO₂:	Fracción de Oxígeno Inspirado
RT-PCR:	Prueba de la Reacción de la Cadena de Polimerasa
PCR:	Proteína C Reactiva
HRMNB	Hospital Regional Manuel Núñez Butrón
PaO₂/FiO₂:	Índice de Kirby
IC:	Intervalo de Confianza
OR:	Odds Ratio
AUC:	Área Bajo la Curva
ROC:	Característica Operativa del Receptor
VPP:	Valor Predictivo Positivo
VPN:	Valor Predictivo Negativo



RESUMEN

Objetivo: Determinar si el gradiente alveolo-arterial de oxígeno puede servir como un predictor temprano de mortalidad en pacientes con neumonía COVID-19 atendidos en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón entre 2020 y 2022. **Métodos y materiales:** Estudio observacional, retrospectivo, transversal y de diseño no experimental. Se enfoca en pacientes que disponen de análisis de gasometría arterial, biometría hemática y radiografías de tórax de ingreso. Muestra seleccionada mediante un método probabilístico sistemático, comprende a 275 pacientes. La investigación se centró en la relación entre la mortalidad y las alteraciones en el gradiente alveolo-arterial de oxígeno. Para esto, se empleó la prueba χ^2 y un modelo de regresión logística binaria, con el objetivo de predecir la probabilidad de mortalidad. Además, se determinó la utilidad mediante una tabla binaria de pruebas diagnósticas, complementada con el cálculo de la curva Característica Operativa del Receptor y el Área Bajo la Curva. Todos los análisis se realizaron utilizando el Software Estadístico SPSS versión 29. **Resultados:** Se observó una asociación significativa entre la Alteración del Gradiente Alveolo Arterial y la Mortalidad. Asimismo, se predijo la Mortalidad y el Ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos con un Odds Ratio (OR) de 1.162 [IC 95%: 1.118-1.209] $p < 0.05$ y un OR de 4.5 [IC 95%: 2.499-8.348] $p < 0.05$, respectivamente por cada unidad que aumenta el Gradiente Alveolo Arterial sobre 20 mmHg. Esto con una Sensibilidad del 97%, Especificidad del 77%, Valor Predictivo Positivo del 85% y un Valor Predictivo Negativo del 95%. Además, la prueba mostró un buen rendimiento con un Área Bajo la Curva de 0.968 [IC 95%: 0.950-0.987]. **Conclusión:** La alteración del Gradiente Alveolo Arterial de Oxígeno demuestra una Alta Sensibilidad, Regular Sensibilidad, Alto Valor Predictivo Positivo y Valor Predictivo Negativo como predictor temprano de Mortalidad en pacientes con Neumonía COVID-19.

Palabras Clave: Gradiente Alveolo-Arterial, Neumonía COVID-19, Mortalidad.



ABSTRACT

Objective: To determine whether the alveolar-arterial oxygen gradient can serve as an early predictor of mortality in patients with COVID-19 pneumonia treated at the Hospital Regional Manuel Núñez Butrón between 2020 and 2022. **Methods and Materials:** Observational, retrospective, cross-sectional, non-experimental design study. It focuses on patients with arterial blood gas analysis, blood biometry and chest X-rays on admission. Sample selected by a systematic probabilistic method, comprising 275 patients. The investigation focused on the relationship between mortality and alterations in the alveolar-arterial oxygen gradient. For this, the chi2 test and a binary logistic regression model were used to predict the probability of mortality. In addition, utility was determined using a binary table of diagnostic tests, complemented with the calculation of the Receiver Operating Characteristic curve and the Area Under the Curve. All analyses were performed using SPSS Statistical Software version 29. **Results:** A significant association was observed between Alveolar Arterial Alveolar Gradient Alteration and Mortality. Likewise, Mortality and Intensive Care Unit Admission were predicted with an Odds Ratio (OR) of 1.162 [95% CI: 1.118-1.209] $p < 0.05$ and an OR of 4.5 [95% CI: 2.499-8.348] $p < 0.05$, respectively for each unit increase in the Alveolo Arterial Gradient over 20 mmHg. This with a Sensitivity of 97%, Specificity of 77%, Positive Predictive Value of 85% and a Negative Predictive Value of 95%. In addition, the test showed a good performance with an Area Under the Curve of 0.968 [95% CI: 0.950-0.987]. **Conclusion:** Alteration of the Alveolar Arterial Oxygen Gradient demonstrates High Sensitivity, Fair Sensitivity, High Positive Predictive Value and Negative Predictive Value as an early predictor of Mortality in patients with COVID-19 Pneumonia.

Keywords: Alveolo-Arterial Gradient, COVID-19 Pneumonia, Mortality.



CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La reciente pandemia de COVID-19 ha desencadenado desafíos sin precedentes a nivel global, alterando estilos de vida y sometiendo a los sistemas de salud a una crisis sanitaria mundial. Hasta el 8 de octubre de 2023, se han reportado más de 771 millones de casos confirmados y más de 6,9 millones de muertes(1,2). Entre las complicaciones más comunes de la infección por el Síndrome Respiratorio Agudo Severo Relacionado con el Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) destaca la neumonía COVID-19. La hipoxemia, característica clave de la neumonía grave por COVID-19, puede causar insuficiencia respiratoria y una elevada morbimortalidad tanto en pacientes inmunodeprimidos como inmunocompetentes (3).

En Perú, la crisis sanitaria provocada por COVID-19 ha dejado más de 4.5 millones de casos confirmados y más de 200 mil defunciones, con un índice de letalidad del 4.92% hasta el 8 de octubre de 2023, según registros de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2,4). A pesar de haber sido el primer país sudamericano en establecer un confinamiento estricto, el Perú experimentó un pico de mortalidad durante la segunda "ola", con 1.200 muertes por millón de habitantes (5)

La fisiopatología de la neumonía por COVID-19 implica la invasión viral de las células pulmonares, causando inflamación y daño alveolar. La evolución clínica de la enfermedad puede variar de moderada a crítica, sin una correlación directa con la alteración de la función pulmonar (6). Los síntomas clínicos incluyen fiebre, tos, dificultad respiratoria y fatiga. Estos mecanismos subyacentes podrían explicar la



relación directa entre la alteración del gradiente alveolo-arterial y la neumonía COVID-19. En este sentido el tratamiento para la neumonía por COVID-19 incluye cuidados de apoyo, como oxigenoterapia y ventilación mecánica, así como medicación y manejo medico intensivo(6,7).

El Gradiente Alveolo Arterial de Oxígeno (DA-aPO₂) es una herramienta crucial para medir la función respiratoria, ya que indica la diferencia en la concentración de oxígeno entre los alveolos y la sangre arterial. Un Gradiente Alveolo Arterial de Oxígeno elevado sugiere un intercambio deficiente de oxígeno en los pulmones y por ello su asociación con una mayor mortalidad en la neumonía por COVID-19(8). La base teórica de esta asociación radica en que el daño pulmonar grave, provocado por el virus, puede resultar en un intercambio de oxígeno ineficiente, reflejado en el incremento del DA-aPO₂. Por ello, ante la necesidad de métodos sencillos que ayuden en el pronóstico y por tanto a la toma de decisiones tempranas de tratamiento. Varios estudios clínicos han investigado la relación entre la alteración del DA-aPO₂ y la mortalidad por neumonía COVID-19(9,10).

El uso del DA-aPO₂ en la práctica clínica para evaluar la función del intercambio gaseoso en los pulmones; así como indicador pronóstico en la neumonía por COVID-19(11). De manera que, la identificación temprana de pacientes con el DA-aPO₂ elevado puede tener implicaciones importantes en la toma de decisiones de la terapia y permitir un tratamiento más agresivo y una monitorización más estrecha. Además, las intervenciones para reducir el DA-aPO₂, como la posición prona y la terapia con cánula nasal de alto flujo, pueden mejorar los resultados en pacientes con diagnóstico de neumonía por COVID-19.



A nivel local, se observó que en el servicio de emergencia no se usa la DA-aPO₂, a la vez que no se encontraron estudios sobre el tema en el medio local, se planteó la pregunta “¿es útil la elevación del gradiente alveolo arterial de oxígeno como predictor temprano de mortalidad por Neumonía COVID-19 en el hospital regional “Manuel Núñez Butrón” de Puno?”. Por lo que considero la necesidad de realizar la investigación sobre el tema. En este estudio, exploraremos la importancia del DA-aPO₂ de ingreso en individuos hospitalizados por neumonía COVID-19, que afecta este gradiente y la correlación entre el DA-aPO₂ y la mortalidad. También discutiremos la repercusión de estos hallazgos para la práctica médica y las investigaciones venideras.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1. Problema General

¿Es útil la alteración del Gradiente Alveolo Arterial de Oxígeno como predictor temprano de mortalidad por Neumonía COVID-19 en el “Hospital Regional Manuel Núñez Butrón” de Puno durante el periodo 2020-2022?

1.2.2. Problemas Específicos

- ¿Cuál es la asociación entre la alteración del Gradiente Alveolo Arterial de Oxígeno con la mortalidad del paciente con neumonía COVID-19 según la gravedad clínica?
- ¿Es la alteración del Gradiente Alveolo Arterial de Oxígeno un predictor de ingreso temprano dentro de las primeras 48 horas a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)?
- ¿Es eficaz la alteración del Gradiente Alveolo Arterial de Oxígeno como predictor temprano de mortalidad en pacientes con Neumonía COVID-19 del



“Hospital Regional Manuel Núñez Butrón” de Puno durante el periodo 2020-2022?

1.3. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1. Hipótesis General

Es útil el aumento del Gradiente Alveolo Arterial de Oxígeno como predictor temprano de mortalidad en la Neumonía COVID-19 en el “Hospital Regional Manuel Núñez Butrón” de Puno durante el periodo 2020-2022.

1.3.2. Hipótesis Nula (Ho)

No es útil el aumento del gradiente alveolo arterial de oxigeno como predictor temprano de mortalidad en la Neumonía COVID-19 en el “Hospital Regional Manuel Núñez Butrón” de Puno durante el periodo 2020-2022.

1.4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La neumonía COVID-19 es la manifestación más grave por infección del SARS-CoV-2 por presentar distintos grados de repercusión pulmonar y presentar cuadros clínicos que no se asocian directamente con la alteración de la función pulmonar(3,6).

En la práctica clínica durante la emergencia sanitaria y ante el desenlace fatal de la infección por COVID-19 se observó una relación con cuadros de gravedad con el aumento de valores del Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂). También algunas investigaciones durante la pandemia refieren que la elevación del DA-aPO₂ se asocia con mortalidad en pacientes internados con diagnóstico de neumonía COVID-19.

Debido a esta asociación clínica y a la vez que el Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) refleja la diferencia de la concentración de oxigeno alveolar y la sangre arterial,



además que la neumonía COVID-19 al ser una enfermedad que afecta principalmente al sistema respiratorio bajo. Consideramos los estudios de este tema importantes para generar información para la atención clínica.

Con la intención de conocer la capacidad de pronosticar la mortalidad por neumonía COVID-19 con el Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂). Y teniendo en cuenta que el gradiente alveolo arterial es una forma de medir indirectamente la disfunción entre la ventilación y perfusión pulmonar. Se plantea que esta prueba pueda tener un valor como predictor temprano de mortalidad y en consecuencia el resultado puede ser de apoyo para la intervención oportuna y temprana de pacientes con diagnóstico de neumonía COVID-19 por consiguiente un manejo medico oportuno e intensivo para la supervivencia del paciente(8,12).

A la culminación de este estudio será posible deslindar si la elevación del Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) podría predecir tempranamente el diagnóstico de mortalidad (egreso fallecido) en pacientes con neumonía COVID-19, de ahí que se podrá contribuir con evidencia para la toma de decisiones y proceder medico más asertivas, a la vez extrapolar estos resultados en casos de cuadros neumónicos y para futuros estudios predictivos.

Al demostrar la relación planteada, la información nos podría ayudar a la identificación de pacientes con mayor riesgo de mortalidad en pacientes con diagnóstico de neumonía y nos permitiría una atención más especializada e intensiva basado en evidencia.



Conocer la sensibilidad y especificidad de las pruebas de diagnóstico permite al profesional médico una toma de decisiones clínicas más informadas sobre el tratamiento y la atención de los pacientes.

La investigación sobre marcadores de oxigenación como predictores de mortalidad contribuye al desarrollo de posibles pautas y protocolos clínicos específicos para el manejo de pacientes con diagnóstico de neumonía COVID-19. A la vez mejorando la toma de decisiones del médico en terapias más específicas y mejor gestión de pacientes graves garantizando que los pacientes reciban el tratamiento adecuado de manera coherente.

1.5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.5.1. Objetivo General

Determinar la utilidad de la alteración del Gradiente Alveolo Arterial de Oxígeno como predictor temprano de mortalidad por neumonía COVID-19 en el “Hospital Regional Manuel Núñez Butrón” Puno durante el periodo 2020-2022.

1.5.2. Objetivos Específicos

- Estimar la asociación de la alteración del Gradiente Alveolo Arterial de Oxígeno con la mortalidad por neumonía COVID-19 según la gravedad clínica.
- Determinar si la alteración del Gradiente Alveolo Arterial de Oxígeno es un factor predictor de ingreso temprano (dentro de las primeras 48 horas) a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).
- Establecer mediante la Gradiente Alveolo Arterial de Oxígeno la eficacia como predictor temprano de mortalidad en pacientes con neumonía COVID-



19 del “Hospital Regional Manuel Núñez Butrón” de Puno durante el periodo
2020-2022.



CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES

2.1.1. Antecedentes Internacionales

Pipitone, J. et al. (2022) realizaron un estudio titulado "El Gradiente Alveolar-Arterial como Marcador Temprano para Predecir la Neumonía Grave en Pacientes con COVID-19". Este estudio retrospectivo, multicéntrico de casos y controles se llevó a cabo en dos hospitales de emergencia italianos: el Hospital ARNAS Cívico en Palermo y el Hospital Vanvitelli en Nápoles. El objetivo era evaluar el Gradiente Alveolo Arterial de Oxígeno (DA-aPO₂) como un indicador predictivo de neumonía grave en pacientes con COVID-19 confirmado, comparándolo con el índice PaO₂/FiO₂. Se incluyeron 53 pacientes, divididos en dos grupos según la gravedad de la neumonía. Para el análisis, se realizaron pruebas de Shapiro-Wilk para determinar la distribución normal de las variables cuantitativas y la prueba de U de Mann-Whitney para las variables con distribución no normal ($\alpha = 0.05$), comparando pacientes con neumonía grave y no grave. Los resultados mostraron que la mediana del gradiente alveolo capilar de oxígeno en la primera biometría de gases arteriales fue significativamente más alta en pacientes graves: 97.9 mmHg (Rango Intercuartil [IQR] 49.9-241.7), en comparación con 28.6 mmHg (IQR 12.3-40.2) en pacientes no graves, con un valor $p < 0.001$. Se estableció un valor de corte para el gradiente alveolo arterial (DA-aPO₂) de >60 mmHg para identificar neumonía grave, obteniendo un Área Bajo la Curva (AUC) de 0.877, con una sensibilidad del 77.8% y una especificidad



del 94.4%; un Valor Predictivo Positivo (VPP) del 75% y un Valor Predictivo Negativo (VPN) del 94%. Un análisis post-hoc reveló un poder estadístico del 87.7% para el (DA-aPO₂), en comparación con el 88.2% del PaO₂/FiO₂. De esto se deduce que el DA-aPO₂ es un marcador efectivo y útil para identificar el riesgo de desarrollar neumonía grave, superando en valor predictivo al PaO₂/FiO₂ en el diagnóstico de COVID-19 grave, mostrando mayor sensibilidad y una especificidad similar. Por consiguiente, este estudio recomienda el uso rutinario del DA-aPO₂ en los servicios de urgencia para pacientes con COVID-19, ya que aquellos con un DA-aPO₂ >60 mmHg al ingreso presentan un alto riesgo de desarrollar neumonía grave por COVID-19 y pueden beneficiarse de su uso como marcador de gravedad de la enfermedad pulmonar (8).

García, X. (2022) realizó el estudio "Diferencia Alveolo-Arterial como Predictor de Mortalidad en Neumonía por SARS-CoV-2 en el Hospital de Alta Especialidad N° 14". Este estudio retrolectivo, transversal y analítico incluyó una muestra de 189 pacientes, con el objetivo de establecer la relación entre la alteración del Gradiente Alveolo Arterial de Oxígeno (DA-aPO₂) y la mortalidad en casos de neumonía COVID-19. El análisis involucró pruebas diagnósticas utilizando una tabla de 2x2 para determinar la sensibilidad y especificidad de la diferencia en la DA-aPO₂, empleando la curva de característica operativa del receptor (ROC), pruebas de Spearman y la prueba t, con un nivel de significancia de p<0.005. Los resultados mostraron que la mediana de la DA-aPO₂ fue de 73.0 (rango 56.2-112) en pacientes sobrevivientes, en contraste con 369 (rango 127-507) en pacientes fallecidos, con un valor de p=0.001. El Área Bajo la Curva (AUC) para predecir la mortalidad fue de 0.838 (0.766-9.10). Utilizando el índice de Youden, se estableció un punto de corte de 100 mmHg, que correlacionó con



la mortalidad en 63 defunciones; de estas, 50 casos presentaron valores del DA-aPO₂ iguales o superiores a 100 mmHg, mientras que 13 estaban por debajo de este umbral, con una significancia estadística de $p=0.001$. Esto resultó en una sensibilidad y especificidad ambas del 75%. En conclusión, el estudio de García X. determinó que valores superiores a 100 mmHg en la DA-aPO₂ predicen una mayor mortalidad en pacientes con neumonía COVID-19. Esto proporciona una base importante para la toma de decisiones terapéuticas, posiblemente drásticas, que pueden alterar el curso y el desenlace fatal de la enfermedad (12).

León, M. et al (2022) “Marcadores de oxigenación para la predicción de mortalidad por neumonía causada por la COVID-19”. En su estudio de una corte en el que incluyeron 276 pacientes con diagnóstico de neumonía COVID confirmado con la finalidad de determinar el valor predictivo de mortalidad del DA-aPO₂ y otros marcadores de oxigenación al ingreso y a las 48 horas. Determinaron la asociación entre las variables y el egreso fallecido por técnica de chi cuadrado y odds ratio. Resultando que un valor de la DA-aPO₂ mayor igual a 20 mmHg, PaO₂/FiO₂ de ingreso y a las 48 horas < 300 mmHg y la Saturación de O₂ < 90 mmHg como predictores de mortalidad por neumonía COVID-19; dentro de las variables con mayor valor predictivo positivo fueron la saturación de oxígeno menor de 90% al momento del ingreso y el mayor VPN se registró para la variable DA-aPO₂ menor de 20 mmHg a las 48 h del ingreso. Con un riesgo atribuible porcentual mayor para el DA-aPO₂ \geq de 20 mmHg al ingreso (95.8 %). Concluyendo que la DA-aPO₂ y la PO₂/FiO₂ tuvieron una mejor capacidad de prever mortalidad en pacientes con COVID-19(13).



Avci & Perincek. Realizaron un estudio titulado “El Gradiente Alveolar-Arterial, las puntuaciones de gravedad de la neumonía y los marcadores inflamatorios para predecir la mortalidad a 30 días en la neumonía”. Turquía. 2020. Un estudio transversal prolectivo en el que incluyó a 206 pacientes diagnosticados con NAC ingresados en el servicio de urgencias, dentro de sus objetivos de evaluar la gradiente alveolo arterial en la predicción de la mortalidad. Se realizó una prueba t de muestra para la DA-aPO₂, la PSI (índice de severidad de la neumonía), DA-aPO₂ data con (AUC 0.78%, CI de 95%: 0.72-0.84) y la albumina con (AUC 0.8. IC 95%: 0.74-0.85), es decir mostraron mayor predicción de mortalidad a los 30 días frente a la relación proteína C reactiva (PCR)/albúmina (CAR) (AUC 0.69, IC 95%: 0.62-0.75), PCR (AUC 0.64, IC 95%: 0.57-0.71) y CURB65 (AUC 0.76, IC del 95%: 0.70-0.82). Concluyendo que el DA-aPO₂, y la albúmina son potentes predictores de mortalidad a los 30 días de hospitalización en pacientes con NAC en el servicio de urgencias. Además, la gradiente alveoloarterial es simple, precisa y práctica para estimar la mortalidad a los 30 días, mejor que marcadores inflamatorios como PCR, procalcitonina y la puntuación PSI y CURB65(14).

Xie, C. et al. realizaron el estudio “Asociación entre la diferencia de tensión alveolar-arterial de oxígeno y la gravedad en pacientes de COVID-19”. China. 2023. Un estudio retrospectivo de cohortes donde se incluyeron 242 pacientes infectados por COVID-19 confirmados, con el objetivo de encontrar un biomarcador potencial relacionado con la gravedad de la enfermedad que pueda facilitar la intervención en etapas tempranas. Se utilizaron pruebas de Mann-Whitney para el análisis de datos, la diferencia de las variables se comparó por chi cuadrado y pruebas de Fisher y finalmente análisis de regresión de Cox para



determinar la relación del gradiente alveolo arterial (DA-aPO₂) alterado y la gravedad. Entre los 242 pacientes, 155 (64.05%) tenía un valor de DA-aPO₂ anormal y 87 (35.95%) tenían un valor de gradiente alveolo arterial normal al ingreso, se encontró una mayor proporción de eventos graves en el grupo del DA-aPO₂ alterado con Hazard Ratio (HR) de 2.622, (IC 95% 1.197-5.744, p=0.016) vs el grupo con gradiente alveolo arterial de oxígeno normal (23.23% frente a un 10.34%, p=0.013 respectivamente). coligieron que un valor anormal del DA-aPO₂ es común en pacientes con COVID-19, está altamente relacionado con el desarrollo de eventos graves y a la vez podría ser un biomarcador potencial para la evolución y pronóstico de pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19(11).

Secco, G. et al. Realizaron el estudio “¿La diferencia Alveolar-Arterial y la ecografía pulmonar pueden ayudar en la toma de decisiones clínicas en pacientes con COVID-19?”. Italia. 2021. Estudio de cohortes que incluyó a 223 pacientes con COVID-19 confirmados, con el objetivo de observar la capacidad del gradiente alveolo arterial (DA-aPO₂) y el ultrasonido pulmonar para prever la posible necesidad de soporte ventilatorio posteriormente la supervivencia en pacientes con infección confirmada por COVID-19, en condiciones de PaO₂/FiO₂ normales. Utilizaron diagramas de dispersión, ANOVA, regresiones, curvas de Kaplan-Meier y curva de característica operativa del receptor (ROC), de la cohorte de 223 pacientes se le realizó exámenes auxiliares como ultrasonido pulmonar y “análisis de gases arterial”(AGA) al ingreso; los resultados del AGA, fue que la mediana de pH fue de 7.45 (7.32-7.60), PaCO₂ 33.5 mmHg (18.6–52.0), PaO₂ 70 mmHg (31–123), PaO₂/FiO₂ 333 (148–586), y del DA-aPO₂ de 38.6 mmHg (0,5 a 81), siendo así que un aumento de los valores del gradiente alveolo arterial (DA-



aPO₂) se asoció con el aumento de la gravedad de la presentación clínica con valores de mediana de 34 y 55 mmHg en pacientes no críticos y críticos respectivamente, por otra parte la relación de variables con el egreso fallecido mediante la técnica de Chi cuadrado de independencia y la valoración mediante curvas de características operativa del receptor (ROC) para comparar valores del DA-aPO₂ con el patrón de ultrasonido, los pacientes con un "Patrón de consolidación" definido tenían valores de DA-aPO₂ más altos en comparación con los pacientes con un "Patrón intersticial" o la ausencia de afectación pulmonar (valor de DA-aPO₂: 45.3 ± 14 vs 39.2 ± 14 vs 15.2 ± 11 , respectivamente, $p < 0.001$). De acuerdo con el análisis de la curva ROC en toda la cohorte, la DA-aPO₂ > 39.4 presento una sensibilidad del 83.6 %, especificidad del 90.5%, y con un valor predictivo positivo (VPP) del 90.7% y un valor predictivo negativo (VPN) del 83.5% en la predicción de la necesidad de flujo alto de oxígeno, mientras que un valor de DA-aPO₂ > 57.2 tuvo una sensibilidad del 46.9% y un valor predictivo negativo del 90.7%, y el porcentaje de especificidad en la predicción de muerte a los 30 días (AUC =0.936 y $p < 0.0001$). Concluyendo que el gradiente alveolo arterial (DA-aPO₂) y el ultrasonido pulmonar pueden ser herramientas fáciles y efectivas para predecir un empeoramiento clínico(10).

Gupta, B. et al. Realizaron el estudio "Gasometría Arterial como Predictor de Mortalidad en Pacientes con Neumonía por COVID que Inician Ventilación Mecánica No Invasiva: Un Análisis Retrospectivo". India. 2021. Este estudio observacional y retrospectivo de cohorte que incluyó a 165 pacientes con diagnóstico de neumonía aguda por COVID-19. El objetivo era investigar la eficacia del Gradiente Alveolo Arterial de Oxígeno (DA-aPO₂) como predictor de mortalidad a los 28 días en pacientes con neumonía por COVID-19. Las variables



se analizaron utilizando la curva de característica operativa del receptor (ROC), el índice de Youden y análisis de regresión. Se estableció como criterio óptimo para el gradiente alveolo arterial (DA-aPO₂) en pacientes que iniciaron ventilación mecánica invasiva (VMI) un valor de ≤ 430.43 , con una sensibilidad del 67.94% y una especificidad del 82.35%, y un índice de Youden de 0.5029. El AUC más alta registrada fue de 0.755 ($p < 0.0001$). En el análisis de regresión, la Razón de Posibilidades (OR) para el DA-aPO₂ fue de 0.99, indicando que no se observaron incrementos significativos en la probabilidad de mortalidad con aumentos en el gradiente alveolo arterial de oxígeno por encima del valor umbral ($p = 0.0194$). Además, se determinó que el criterio óptimo para el porcentaje del gradiente alveolo arterial (DA-aPO₂) para predecir la mortalidad a los 28 días era > 24.9 mmHg, con sensibilidad del 35% y una especificidad del 100%. El índice de Youden para este criterio fue de 0.35, con un AUC del 60% ($p = 0.0194$). En conclusión, este estudio determinó que el DA-aPO₂ no es un predictor significativo de mortalidad en pacientes con neumonía por COVID-19 que inician ventilación mecánica invasiva(9).

Gabrielli, M. et al. Realizaron el estudio “Relación entre el gradiente de oxígeno arterial-alveolar, la mortalidad y el ingreso a la unidad de cuidados intensivos en la neumonía grave relacionada con COVID-19: un estudio piloto”. Italia. 2020. Un estudio retrolectivo en el que incluyó 38 pacientes con diagnóstico confirmado de neumonía COVID19 con la finalidad de observar si había relación en el aumento del Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) con el ingreso temprano a la UCI y la mortalidad por neumonía COVID-19 grave. Utilizaron pruebas de distribución mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, los valores medios de las variables continuas mediante la prueba U de Mann-Whitney luego la prueba



de T-student para comparar los parámetros de distribución normal, donde los datos continuos se describieron con media ± 1 derivación estándar y variables categóricas como porcentajes. Los síntomas relacionados con COVID-19 en la presentación fueron fiebre (37,97%), disnea (21,55%), tos (17,45%), otros síntomas (como dolor de cabeza, dolor en el pecho, síntomas gastrointestinales: 6,16 %). Un total de 13 de 38 pacientes (34%) fallecieron durante su estancia hospitalaria, sin embargo no se mostró una diferencia significativa en la mortalidad entre el grupo de pacientes ingresados precozmente en UCI (dentro de las 24 horas de su llegada al hospital, 9/22, 41%) con respecto a los trasladados posteriormente desde otras salas a UCI (4/16, 31%), el DA-aPO₂ mostró valores significativamente más alto en el grupo de ingreso temprano en la UCI con respecto a los pacientes ingresados a la UCI después de 24 horas. No sucedió lo mismo con los otros parámetros de biometría hemática, incluida la PaO₂/FiO₂. Concluyendo de que el aumento en valores de la DA-aPO₂ al ingreso pudo predecir el ingreso temprano a UCI, pero no la mortalidad(15).

De León. et al. Realizaron un estudio titulado “Diferencia Alveolo-Arterial de Oxígeno y Mortalidad por neumonía COVID-19”. Cuba. 2022. Un estudio retrolectivo transversal; con la finalidad de determinar la relación entre el Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) con la mortalidad en 168 pacientes egresados de UCI con diagnóstico confirmado de neumonía COVID-19. Realizaron prueba de chi cuadrado para relacionar el DA-aPO₂ y otras variables con la posibilidad de fallecer, previo cálculo de odds ratio (OR) para todas las variables. Los factores más fuertemente asociados con la probabilidad de mortalidad fueron la aparición de SDRA (OR = 24,1 [IC 95% 11,4-32,4] p = 0,000) y el ingreso a UCI para el tratamiento con VMI (OR = 16,7 [IC 95% 6,0-



44,5] $p = 0,000$); a la vez, que el DA-aPO₂ tuvo una asociación significativa ($p=0.0000$) con la posibilidad de egresar fallecido, con una letalidad de 41.3 y un VPP de 67.9% de mortalidad y un valor mayor de 3,5 en la relación neutrófilo/linfocito a las 48 horas del ingreso (OR =11,5 [IC 95% 4.3-30.8] $p = 0,000$). En síntesis, el Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) puede prever la mortalidad en pacientes con neumonía COVID-19 egresados de UCI(16).

De Roos, M. et al. Realizaron el estudio titulado “Tomografía computarizada de tórax y gradiente alveolar-arterial de oxígeno como herramientas rápidas para diagnosticar y clasificar a pacientes con neumonía por COVID-19 levemente sintomática”. Países Bajos. 2021. En su estudio retrospectivo; con el objetivo de investigar la asociación entre el Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) y la “necesidad de hospitalizar” mediante el modelo de regresión logística y análisis de curva de característica operativa del receptor (ROC) en 235 pacientes con sospecha de COVID-19. Demostraron que el DA-aPO₂ se asoció con la “necesidad de hospitalización” en un valor de corte de 36.4 mmHg con una sensibilidad de 73% y especificidad 81%, VPP de 83% y VPN de 83% (IC95%: 0.70-0.91, $p<0.001$) y Odds Ratio (OR 1.97) (IC95%:1.23-3.15; $p=0.005$ por cada 10 mmHg) con AUC de 0.81 (IC95%:070-0.91, $p<0.001$) que la TAC de tórax AUC 0.71 (95%: 0.59-0.84, $p<0.002$).Asimismo se calculó para un Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) ajustado, con ROC de 0.77 (IC del 95%: 0.66-0.88, $p<0.001$) y sensibilidad de 68% y especificidad de 77%, VPP de 75% y VPN de 55%. En conclusión, tanto la TAC de dosis baja como el gradiente alveolo arterial de oxigeno son herramientas rápidas y precisas tanto para el diagnóstico como la selección de pacientes que requieran hospitalización por sospecha de COVID(17).



Farina G. et al. Realizaron un estudio titulado “Gradiente de oxígeno alveolar-arterial: papel en el manejo de la población leve con infección por COVID-19”. Italia. 2020. Un estudio observacional prolectivo en el que incluyeron 530 pacientes, con el objetivo de ver la asociación del Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) para predecir la “necesidad de hospitalizar”, tasa de supervivencia y clasificar la neumonía COVID-19. Por lo que calcularon mediante la curva ROC y el área bajo la curva (AUC) con intervalos de confianza de 95%. Observaron que la tasa de mortalidad fue del 14%; a la vez que para un punto de corte de 27 mmHg (87% de sensibilidad y 78% de especificidad). predice la necesidad de hospitalización. Asimismo, un punto de corte de 24 mmHg tendría la capacidad de identificar neumonía. Para el análisis de predicción de mortalidad mostro en las curvas ROC y AUC el Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) un área de 0.746 (IC 95% 0.528-0.655) y un punto de corte de 40 mmHg (sensibilidad del 78% y 62% de especificidad)(18).

Martinez, G. et al. Realizaron un estudio titulado “Índices de Oxigenación como predictores de ventilación mecánica en neumonía a 2600 metros de altitud”. Colombia. 2016. Un estudio prospectivo de cohorte llevado a cabo en un hospital de altura en el que incluyeron 247 pacientes adultos mayores de 65 años, con el objetivo de conocer el rendimiento del Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) y la PaO₂/FiO₂ en pacientes diagnosticados con neumonía adquirida en la comunidad de prever la necesidad de requerir soporte de ventilación mecánica en estos pacientes a una altura de 2640 msnm. Realizaron un análisis descriptivo de los parámetros clínicos y gasométricos, luego pruebas de distribución de normalidad, pruebas de t-Student y comparación con pruebas de U de Mann Whitney. Respecto al análisis multivariado se obtuvo un Odds Ratio (OR) para la



PaO_2/FiO_2 de 15.03 (IC 95% 6.5-34.5) de igual forma para el DA-a PO_2 un OR 14.7 (IC 95% 6.5-33), una curva ROC del DA-a PO_2 y PaO_2/FiO_2 a un punto de corte ≥ 55 y ≤ 180 respectivamente presenta una AUC 0.84(0.77-0.92) y de $PaO_2/FiO_2 \leq 180$ es de 0.79 (0.70-0,87). Concluyendo que valores mayores de 55 mmHg para el Gradiente Alveolo Arterial (DA-a PO_2) tendría una mejor aproximación como predictor de requerimiento de ventilación mecánica durante las primeras 72 horas vs PaO_2/FiO_2 , considerándolo una herramienta útil de discriminación y aproximación para este probable desenlace(19).

2.1.2. Antecedentes Nacionales

Marmanillo, G. et al. (2022), en su estudio titulado “Índice $SatO_2/FiO_2$ versus PaO_2/FiO_2 para predecir mortalidad en pacientes con COVID-19 en un hospital de altura” en el que se incluyó a 213 pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 atendidos en el “Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo”, con el objetivo de predecir mortalidad en estos pacientes diagnosticados de COVID-19 con marcadores de oxigenación, compararon el índice $SatO_2/FiO_2$ con PaO_2/FiO_2 . Para valores de corte para el $SatO_2/FiO_2 \leq 114.5$ y $PaO_2/FiO_2 \leq 134.2$ (corregido con índice de Young), se observó una asociación significativamente con el fallecimiento de estos pacientes ($p=0.002$ y $p=0.043$, respectivamente); cabe mencionar que la sensibilidad fue del 43.1%, y una especificidad de 91.2%, así como un valor predictivo positivo de 68.3 % y VPN de 78.5 %. Coligiendo en el estudio que los marcadores de oxigenación son predictores de mortalidad, siendo la SaO_2/FiO_2 la que presenta mejor valor predictivo tanto en sensibilidad y especificidad(20).



2.1.3. Antecedentes Locales

Actualmente no se cuentan con estudios locales.

2.2. MARCO TEÓRICO

2.2.1. Gradiente Alveolo Arterial de Oxígeno

La Gradiente Alveolo Arterial de Oxígeno (DA-aPO₂) es una herramienta que permite una evaluación más plena de la posible disfunción del intercambio pulmonar de gases, esta tiene una utilidad clínica importante ya que puede ayudar a reducir el diagnóstico diferencial de la hipoxemia. Se define como el resto entre la tensión alveolar de oxígeno (PAO₂) y la tensión arterial de oxígeno capilar (PaO₂), refleja la difusión de oxígeno a través de la barrera alveolo arteriolar de aproximadamente 0.6µm de diámetro y una superficie de 100 m². Utilizada en medicina para evaluar la eficiencia del intercambio de oxígeno desde los alvéolos pulmonares hacia la sangre arterial.(PaO₂)(15).

En individuos sanos, el gradiente se considera valores menores a 20 mmHg como normal, debido a que el Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) cambia con la edad y con la concentración de oxígeno inspirado, el valor teórico ajustado para la edad del DA-aPO₂ de cada paciente se puede calcular mediante la fórmula (DA-aPO₂ = edad/4 + 4)(10). Los valores reales del Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) se comparan para determinar si un paciente se asigna al grupo de DA-aPO₂ anormal o al grupo de DA-aPO₂ normal(15). Esto nos permite observar la presencia de disfunción en la relación ventilación/perfusión; así como definir si hay daño pulmonar si el Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) es > 20 mmHg y



extrapulmonar si el $DA-aPO_2 < 20$ mmHg. El Gradiente Alveolo Arterial ($DA-aPO_2$) se puede medir mediante la ecuación(21):

$DA-aPO_2 = PAO_2$ (Tensión alveolar de oxígeno)– PaO_2 (Tensión arterial de oxígeno).

$DA-aPO_2 = FiO_2$ (Presión barométrica – presión de vapor de agua) – $(PaCO_2/0.8) – PaO_2$

En la fórmula, para el cálculo del Gradiente Alveolo Arterial ($DA-aPO_2$), se considera la (PaO_2) como la tensión arterial de oxígeno; la (PAO_2) es la tensión parcial de oxígeno alveolar, la cual es determinada por la ecuación del gas alveolar ($PAO_2 = (FiO_2) \times (\text{presión atmosférica} – \text{presión de } H_2O) – (PaCO_2/ R)$); tensión atmosférica (760 mmHg sobre el nivel del mar), la tensión del agua (aproximadamente 47 mmHg a 37 °C). FiO_2 es la fracción de oxígeno inspirado ($FiO_2=0.21$). $PaCO_2$ es la tensión parcial de dióxido de carbono dentro de los alvéolos (aproximadamente 40-45 mmHg en condiciones fisiológicas normales). RQ es el cociente respiratorio con valores que pueden variar según el tipo de dieta y el estado metabólico (el promedio de la dieta humana es aproximadamente 0.82)(22).

A nivel del mar, la PAO_2 alveolar es:

$$PAO_2 = (760 - 47) 0.21 - 40/0.8 = 99.7 \text{ mmHg.}$$

La presión atmosférica se reduce gradualmente con el aumento de la altitud (considerando alturas mayores a 1500 msnm) para cualquier FiO_2 , la ecuación del gas alveolar ayuda a calcular la tensión alveolar de oxígeno (PAO_2) dentro de los alvéolos. Esto es importante para identificar adecuadamente la hipoxemia



desarrollada por el descenso de la tensión atmosférica porque hay una PaO_2 más baja y una PAO_2 más baja en los alvéolos(23). Valores gasométricos de referencia en altura PaO_2 : 78.19 y 54.18 mmHg, PCO_2 : 34.6 y 27.6 mmHg situado a 1818 y 4380 msnm respectivamente(24). Por ejemplo, respirar un 21% de oxígeno al nivel del mar daría como resultado una PO_2 alveolar cercana a 100 mm Hg, mientras que respirar el mismo % de oxígeno en Puno, situada a 3827 msnm(a una presión atmosférica de 483 mm Hg la presión parcial en el aire ambiente en la altura sería de $(483 \times 0.21 = 101 \text{ mmHg})$; sin embargo, cuando se respira aire ambiente, el aire inspirado se calienta y evapora dando una presión barométrica del agua que a 37°C es de 47 mmHg y aplicando la fórmula del gas alveolar obtendremos una aproximación útil(25):

$$PAO_2 = PIO_2 - PaCO_2/R (PaCO_2 \times FIO_2 \times 1-R/R)$$

Donde el termino entre paréntesis es el factor de corrección; por consiguiente el $DA-aPO_2 = PAO_2 - PaO_2$, para una presión atmosférica de 480 mmHg, y para valores gasométricos de referencia en altura PaO_2 :54.18 mmHg, PCO_2 :27.6 mmHg situado a 4380 msnm, una altitud mayor al de Puno, la $DA-aPO_2$ es de 3.2 mmHg(23,26).

Cabe mencionar que al administrar FiO_2 más de la requerida, puede provocar un aumento de la tensión parcial de oxígeno (PO_2) dentro de los alvéolos y cada aumento del 10% en la FiO_2 aumenta la tensión parcial alveolar de oxígeno disponible en aproximadamente 60 a 70 mm Hg; Y si se administra durante períodos prolongados esto puede provocar una lesión pulmonar. Al aumentar la PO_2 dentro de los alvéolos y el plasma (hiperoxigenación) durante el proceso de intubación o procedimiento de sedación consciente es muy útil y puede entenderse



fácilmente con la ayuda de la ecuación del gas alveolar. Pero si a un paciente se le administra oxígeno al 100% en la misma situación, la PO_2 puede llegar a 663 mm Hg. De manera que, en condiciones fisiológicas normales, esto le dará al médico entre 8 y 9 minutos para intubar exitosamente antes de que la tensión parcial de oxígeno del paciente caiga por debajo de 60 mm Hg y la desaturación en la oximetría de pulso se vuelva evidente(27).

2.2.2. Neumonía COVID-19

La neumonía es un problema de salud importante que causa una morbilidad y mortalidad significativa anualmente, incluso antes de la pandemia. La neumonía COVID-19 la cual es causada por infección por el “Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2” (SARS-CoV-2), una afección pulmonar viral de curso clínico con síndrome respiratorio agudo a severo y con una alta tasa de transmisión interpersonal. Esta puede provocar insuficiencia respiratoria clasificada como el “Síndrome De Dificultad Respiratoria Aguda” (SDRA) en concordancia con la definición de Berlín, que es la forma más grave de insuficiencia respiratoria caracterizada por edema pulmonar no cardiogénico(28); a la vez que el SDRA cursa con la presentación de “Insuficiencia Respiratoria Aguda (IRA), presencia de infiltrados bilaterales sin antecedentes de trastornos cardíaco como factor esencial de la dificultad respiratoria(29). El SDRA es el agravamiento clínico que puede ocurrir en pacientes por infección de SARS-CoV-2 y una de las causas principal de mortalidad en los casos graves debido a tiene características particulares que son la hipoxemia severa asociada frecuentemente a una compliance del sistema respiratorio casi habitual(30).



A pesar de las similitudes en los síntomas y complicaciones, en comparación con el SDRA típico, el SDRA inducido por COVID-19 puede presentarse sin dificultad respiratoria clínica a pesar de la hipoxemia grave, una condición denominada hipoxemia "silenciosa" o "feliz"(31); entre otras diferencias significativas es que la neumonía COVID-19 es causado específicamente por la infección del virus SARS-CoV-2, por otro lado, la SDRA es multifactorial incluida la neumonía(32). Asimismo, Gibson et al refieren que el SDRA se desarrolla hasta en el 42% de los pacientes que presentaron neumonía COVID-19 y que en el 61 a 81% requieren una UCI(33).

La “insuficiencia respiratoria aguda” (IRA) a nivel del mar se considera valores de gasometría arterial $PaO_2 < 60$ mmHg (hipoxémica), también puede ser de origen por hipercapnia (aumento de la $PaCO_2 > 50$ mmHg) o la mixta y respecto a la saturación de oxígeno $< 90\%$, cabe mencionar que la hipoxia hipobárica se considera como un tipo de hipoxemia hipóxica(34). La insuficiencia respiratoria inducida por el COVID-19 se define como la incapacidad de realizar el intercambio gaseoso por intermedio de la membrana alveolo capilar por la infección del SARS-CoV-2.

La gravedad del SDRA causada por la infección del SARS-CoV-2 se divide en tres categorías por el índice de oxigenación tisular PaO_2/FiO_2 según la definición de Berlín; por otro lado, el ajuste del índice PaO_2/FiO_2 para ciudades ubicadas a altitudes superiores a los 1000 msnm como Puno situada a 3827 msnm, cuya presión barométrica correspondiente es de 483 mmHg. Por lo que la corrección sería mediante la ecuación $PaO_2/FiO_2 \times (\text{presión barométrica}/760)$; de ahí que el factor de corrección sería 0.635(35). De esta corrección emerge los



valores ajustados para SDRA y una presión inspirada de oxígeno ambiental (PIO_2) de 101 mmHg(25).

2.2.2.1. Fases de la Neumonía

La evolución de la COVID-19 se puede dividir fisiopatológicamente en tres fases: (a) infecciosa temprana, (b) pulmonar e (c) hiperinflamatoria; Las presentaciones clínicas que incluyen neumonía y SDRA, imagenológicas y el manejo son diferentes según cada fase(36).

Las muestras autópticas de pacientes fallecidos con neumonía por COVID-19 revelaron la presencia de Daño Alveolar Difuso (DAD) en diferentes etapas como el principal hallazgo patológico no necesariamente típico del SDRA. La DAD tiende a evolucionar a través de tres fases progresivas tal que la primera fase exudativa caracterizada por congestión, edema capilar, hemorragia alveolar y la formación de membrana hialina. Aproximadamente 7 días después del inicio de la lesión ocurre la segunda fase proliferativa, que incluye proliferación de fibroblastos intersticiales y alveolares, engrosamiento del tabique interlobulillar, hiperplasia de neumocitos tipo 2, remodelación parenquimatosa y aparición de lesiones de neumonía organizada. Finalmente, al cabo de dos semanas puede producirse una fase fibrótica, con depósito de colágeno y cambios fibróticos progresivos. Cada fase se asocia con diferentes hallazgos imagenológicos característicos de neumonía COVID-19 que se correlacionan bien con la progresión del daño alveolar difuso a lo largo del tiempo(37,38).



Gattinoni et al. considera dos "fenotipos" de neumonía COVID primarios: primero el "tipo L" (low - bajo) caracterizado por distensibilidad pulmonar normal, peso pulmonar bajo, baja relación entre la ventilación y perfusión (V/Q) y disminución de la capacidad de reclutamiento pulmonar, por otro lado, el "tipo H" (High - alto), caracterizado por presentar volumen pulmonar reducido, aumento del peso pulmonar, distensibilidad pulmonar reducida, alto cortocircuito o shunt de derecha a izquierda y elevada capacidad de reclutamiento(30).

Por otro lado, Pan et al. identifico tomográficamente cuatro etapas o fases consecutivas: la etapa temprana (0-4 días iniciado los síntomas), la etapa progresiva (5 a 8 días), la etapa máxima o fase pico (9 a 13 días) y la etapa de absorción (≥ 14 días)(39). A la vez, Shi et al. Identificaron cuatro patrones diferentes de evolución longitudinal en las tomografías computarizadas en pacientes con gravedad variable de la enfermedad. El tipo 1 mostró una progresión inicial de las anomalías hasta un nivel máximo, seguido de una mejoría progresiva, y este fue el patrón más común (46% de los pacientes); así mismo, el tipo 2 caracterizado por un deterioro radiológico progresivo a pesar del tratamiento médico (32% de los casos); en cuanto al tipo 3 demostró una mejoría radiológica progresiva con el tiempo y se encontró en el 14% de los pacientes. Finalmente, el último patrón (tipo 4), que muestra un aspecto radiológico estable en el tiempo, se encontró en un reducido grupo de pacientes (9%). Curiosamente, el tipo 2 se asoció con un peor pronóstico en comparación con los tipos 1 y 3(40).



2.2.2.2. Agente Etiológico

El virus responsable de la COVID-19 es el SARS-CoV-2 un Betacoronavirus, virus ARN perteneciente a la familia Coronaviridae, subfamilia Coronavirinae con cuatro subgrupos principales de coronavirus (α , β , γ y δ), orden Nidovirales. Consta de un genoma de hebra única de ARN que codifican 5 proteínas estructurales como la proteína S (spike) de superficie, proteína (M) de membrana, proteína (N) de nucleocapside, proteína E de envoltura y la proteína hemaglutinina esterasa (HE), de manera que la secuencia de ARN viral sugiere que el SARS-CoV-2 sea un patógeno zoonótico originado en los murciélagos(41).

El SARS-CoV-2 sufre mutaciones continuamente debido a cambios en el código genético que suelen ocurrir durante la replicación de su genoma. Estas mutaciones han llevado a la formación de nuevas variantes que están genéticamente estrechamente relacionadas con múltiples variantes documentadas durante esta pandemia. Según el “Centro para el Control y Prevención de Enfermedades” (CDC), hay alrededor de 12 grupos de linaje que heredaron un ancestro común. Las variantes comunes son los linajes alfa (B.1.1.7 y Q), beta (B.1.351 y linajes descendientes), gamma (P.1 y linajes descendientes), épsilon (B.1.427 y B.1.429), eta (B.1.525), iota (B.1.526), kappa (B.1.617.1), 1.617.3, mu (B.1.621, B.1.621.1), zeta (P.2) y las dos variantes un poco más recientes delta (linajes B.1.617.2 y AY) y omicrón (linajes B.1.1.529 y BA) (42).



2.2.2.3. Epidemiología

El inicio de la pandemia por SARS-CoV-2 a finales del 2019 registrándose los primeros reportes de casos en Wuhan y su posterior declaratoria por la OMS el 30 de enero del 2020 como una emergencia internacional de salud pública y a la postre considerada como pandemia el 11 de marzo(43). En Perú se confirma el primer caso de COVID-19 el 5 de marzo del 2020 e iniciándose el confinamiento el 16 de marzo del 2020, a la vez que se describieron hasta 5 periodos u “olas”(44). En el departamento de Puno se confirma el primer caso positivo para COVID-19 el 7 de abril del 2020(45).

La pandemia de COVID-19 ha tenido un impacto significativo en la mayoría de países incluido el Perú, país de una población de más de 32 millones de personas, siendo uno de los países más afectados de Latinoamérica, según la sala situacional de COVID-19 en Perú hasta agosto de 2023, el registro de casos confirmados de COVID-19 fue de al menos 4.5 millones y más de 200 mil muertes con una tasa de letalidad de 4.92%, siendo uno de los países con mayor número de muertes per cápita en el mundo; por otro lado, en Perú se reportó el primer caso de mortalidad por infección de SARS-CoV-2 en la SE 10 -2020(46).

El número de casos y muertes ha fluctuado a lo largo del tiempo; pese a ello, la distribución geográfica de casos y muertes se ha concentrado en áreas urbanas, especialmente en la ciudad capital de Lima. Puno un departamento del altiplano sobre los 3800 msnm, según INEI (2017) con una población más de 1.1 millones, reporto 78,852 casos positivos de



COVID-19, 4883 pacientes fallecidos, con una tasa de letalidad de 6.19%(46).

Gibson et al concluyeron que el pronóstico del SDRA por COVID-19 parece ser peor que el del SDRA debido a otras causas, que son neumonía y contusión pulmonar con tasas de mortalidad que oscilaron entre el 26% y el 61,5% en pacientes con SDRA por COVID-19 que habían sido ingresados en una UCI, y entre el 65,7% y el 94% en pacientes que recibieron ventilación mecánica(33,47).

2.2.2.4. Fisiopatología

El contagio del virus del COVID-19 es interpersonal y se da a través de fómites, gotitas respiratorias y aerosoles; La infección viral es citopática tanto para el epitelio respiratorio de las vías respiratorias, así como para las células alveolares. Este ingresa en las células hospedadoras mediante los receptores de órgano blanco de la “Enzima Convertidora de Angiotensina” (ECA2) manifiesta en las células del epitelio alveolar, mediante la proteína S de su envoltura internalizándose el virus por endocitosis o fusión de membranas y comienza a replicarse para producir más nucleocapsides virales; a la vez que esta internalización resulta en pérdida del receptor ECA2 de la membrana celular lo que contribuiría con el daño pulmonar y la fibrosis asociada al COVID19(48).

Los neumocitos de pacientes infectados una vez cargados de virus liberan muchas citosinas y diferentes marcadores inflamatorios como: IL-1 β , IL-1RA, IL-7, IL-8, IL-10, IFN- γ , MCP-1, MIP-1 α , G-CSF y TNF- α ,



además que la alteración de la IL-2 e IL-6 está asociada con la gravedad; la infección de macrófagos y el reclutamiento de células dendríticas provocan una respuesta inflamatoria de no ser controlada pueden provocar daño tisular local y generalizado(49). Esta tormenta de citosinas actúa como quimioatrayente para los neutrófilos, linfocito T auxiliares CD4 y los linfocitos T citotóxicas CD8 que luego empiezan a quedar secuestradas en el tejido pulmonar. Se observó que, en la respuesta al SARS-CoV-2 las lesiones mediadas por el sistema inmunológico pueden cumplir un rol importante en la patogenia de la neumonía COVID-19, especialmente entre aquellos que están críticamente enfermos debido a una enfermedad grave. En las formas graves de COVID-19 la cascada inflamatoria resultante puede conducir a una “tormenta de citosinas”, esta tormenta de citoquinas es un factor clave que impulsa tanto el SDRA como la insuficiencia de órganos extrapulmonares(50).

Las citoquinas producidas por las células infectadas juegan un papel crucial en la respuesta inmunológica, ya que reclutan macrófagos alveolares. Estos macrófagos, a su vez, incrementan la permeabilidad vascular, desencadenando una respuesta inflamatoria que culmina con la muerte celular y el consecuente daño tisular. Las células muertas, interactuando con las células inmunitarias, provocan un edema alveolar que resulta en hipoxemia (38). Es importante destacar que los pacientes con neumonía experimentan una limitación en la hematosis adecuada, debido a una barrera física dentro de los alvéolos. Sin embargo, a diferencia de los pacientes con hipoventilación, estos pacientes son capaces de ventilar, lo que conlleva a una oxigenación adecuada de los



pulmones. No obstante, la difusión de oxígeno a través de la Membrana Alveolo-Capilar se ve comprometida, lo que se refleja en una disminución de la concentración de oxígeno en el suero. Esta dinámica subraya la complejidad de los mecanismos fisiopatológicos en juego durante la neumonía y su impacto en la función respiratoria.(51).

Los pacientes con infección por COVID-19 pueden experimentar hipoxia tisular antes de que disminuyas la oximetría de pulso; de modo que, los pacientes con etapas tempranas de neumonía por COVID-19 la PaCO₂ a menudo se reduce debido a la hiperventilación, lo que resulta en alcalosis respiratoria que desplaza la curva de desagregación de la oxihemoglobina hacia la izquierda y en consecuencia se limita la liberación de oxígeno hacia los pulmones(52).

2.2.2.5. Mecanismos Fisiopatológicos de la Insuficiencia Respiratoria Hipoxémica

En primer lugar, la alteración de la difusión se debe a la disfunción de la difusión de O₂ por la membrana alveolo capilar, debido a la disminución de la superficie del tejido pulmonar para la hematosis por la inflamación e incluso por fibrosis de esta superficie, en consecuencia, este engrosamiento dificultaría el paso del oxígeno a la sangre, a pesar de que el eritrocito en condiciones normales está completamente oxigenado en la tercera parte de su trayecto. Por otro lado, el CO₂ se eliminará normalmente por su alta capacidad de difusión de hasta 20 veces; de manera que, el empeoramiento de este tipo de hipoxemia se puede dar con el ejercicio(53).



En segundo lugar, la alteración del cociente de la ventilación y perfusión (V/Q) es la principal causa de hipoxemia, donde el promedio de V es 4- 4.5 L/min y Q es de 5L/min dando un valor promedio de dicha relación de 0.8-1 para un acino alveolar con intercambio de gases óptimo. La ventilación y la perfusión son más altas en la base y más bajas en el ápice pulmonar, en ese sentido la V y Q pueden no coincidir entre sí; en estas situaciones el intercambio de gases puede sufrir una disfunción de la hematosis grave pese a una ventilación total normal y del flujo sanguíneo pulmonar normal. Cabe mencionar las causas más comunes de hipoxemia por desajuste de V/Q como en el asma, EPOC, EPID(53,54).

Por una parte, el Shunt es una condición en la que parte de la sangre venosa llega al sistema arterial sin participar en la hematosis, es un extremo en la alteración de la V/Q , estos eventos pueden ser producto de atelectasia, edema pulmonar grave o neumonía. La hipercapnia se verá cuando la derivación supere el 50%, a diferencia de otros mecanismos de insuficiencia respiratoria, la hipoxemia por shunt no responde al aumento de FiO_2 . Cabe mencionar que el PaO_2/FiO_2 es una estimación aproximada de la fracción del shunt: si PaO_2/FiO_2 es <200 la fracción del shunt es más del 20 %, mientras que una $PaO_2/FiO_2 >200$ es un indicador de una fracción de shunt $>20\%$ (34,55).

Finalmente, los mecanismos no pulmonares (baja fracción inspirada de oxígeno) y la hipoventilación, son tipos de hipoxemia a considerar ya que puede ocurrir a grandes alturas y por inhalación de humo por fuego o por movimiento inadecuado del gas alveolar fresco necesario



para mantener una PaCO_2 normal respectivamente. La característica de la hipoxemia por hipoventilación es alto nivel de PaCO_2 , debido a que necesita una buena ventilación para la eliminación de CO_2 (54,55).

2.2.2.6. Clasificación de la Insuficiencia Respiratoria Aguda (IRA)

En principio la Insuficiencia Respiratoria por Hipoxemia (tipo I), cuando la hipoxemia se debe a que la PaO_2 es menor de 60 mmHg a FiO_2 0.21, debido a una alteración de la difusión del gas por la membrana alveolo capilar, shunt o a la alteración de la ventilación perfusión(56).

En segundo lugar, la insuficiencia respiratoria por hipercapnia (tipo II), es el resultado de la hipoxemia por hipercapnia debido a que el PaO_2 es menor de 60 mmHg y con valores de una PaCO_2 mayor igual a 48 mmHg(56).

En cuanto a la Insuficiencia Respiratoria tipo III (perioperatoria), es el caso de insuficiencia asociada al estado perioperatorio generalmente relacionada con la atelectasia del pulmón(56).

Por último, la Insuficiencia Respiratoria tipo IV (alta demanda), debido a la incapacidad parcial o total pulmonar para mantener las demandas ventilatorias, concomitante con el hipermetabolismo (secundaria a sepsis) y fatiga de músculos respiratorios(56).

2.2.2.7. Clínica

Las presentaciones del cuadro clínico del COVID-19, causada por el SARS-CoV-2 inicia aproximadamente el día 5 (2-7) después de la



exposición y se resume en 3 fases: una primera fase de infección inicial posterior a la inoculación, el virus se multiplica y coloniza el sistema respiratorio; la segunda fase denominada pulmonar se desarrolla la neumonía y sus síntomas asociados, y algunos pacientes alcanzan la tercera fase de hiperinflamación sistémica extrapulmonar, variando en su presentación clínica desde un caso leve hasta uno grave o mortal de modo que los síntomas más comunes fueron inespecíficos incluyendo los síntomas más frecuentes en pacientes hospitalizados fueron fiebre (70-90%), tos (60-86%), dificultad respiratoria (53-80%) otros síntomas leves(15%) incluyeron dolor de garganta, dolor de cabeza, escalofríos, náuseas o vómitos, diarrea, disgeusia e inyección conjuntival(52,57).

Se ha publicado muy poco sobre los hallazgos de los exámenes clínicos en la neumonía por COVID-19, más allá del valor de las observaciones básicas como se analizó anteriormente. Los informes han sugerido ciertos rasgos característicos en la auscultación (como crepitantes en forma de "velcro", respiración bronquial atípica y distribución basolateral) que pueden denotar neumonía subyacente por COVID-19 y correlacionarse con cambios radiológicos. Sin embargo, tales hallazgos están sujetos a variaciones del observador y la ausencia de tales signos no denota ausencia de enfermedad(58).

2.2.2.8. Diagnóstico

Para el diagnóstico de la neumonía COVID19, primeramente, debe confirmarse el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 por RT-PCR a



la vez evidenciarse signos patognomónicos de neumonía en exámenes auxiliares de imagen y marcadores de inflamación aguda(47,59).

La determinación del grado de severidad o gravedad, en concordancia a la “guía de manejo clínico de pacientes con COVID-19” de la OMS, de la siguiente manera: asintomática y leve que son casos de COVID-19 sin evidencia de imagen en exámenes auxiliares de imagen que evidencie la neumonía, contrariamente a los casos moderado, severo y crítico que son casos con evidencia de neumonía COVID-19 (7,59–61).

2.2.2.9. Criterios de diagnóstico clínico

Primeramente, el caso moderado, definida por “características clínicas leves o moderadas asociada a imágenes de tórax que muestran una manifestación leve de neumonía”.

En cuanto al caso severo, definida por “síntomas de sospecha de infección respiratoria, más cualquiera de los siguientes: dificultad para respirar, frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones/min; En reposo, saturación de oxígeno $\leq 93\%$; $PaO_2 / FiO_2 \leq 300$ mmHg (1 mmHg = 0,133 kPa). Las imágenes de tórax muestran que las lesiones progresaron significativamente $> 50\%$ en 24 a 48 h”.

Por último, el caso crítico, definida por el “progreso rápido de la enfermedad, asociado a cualquiera de los siguientes: insuficiencia respiratoria y necesidad de ventilación mecánica, shock combinado con insuficiencia de otros órganos o que requiera tratamiento de monitorización en UCI”.

Tabla 1

Clasificación clínica de neumonía COVID por infección SARS-CoV-2.

Moderado	Características clínicas leves o moderadas. Las imágenes de tórax mostraron una manifestación leve de neumonía.
Severo	Síntomas de sospecha de infección respiratoria, más cualquiera de los siguientes: dificultad para respirar, RR \geq 30 RPM; En reposo, saturación de oxígeno \leq 93%; PaO ₂ /FiO ₂ \leq 300 mmHg (1 mmHg = 0,133 kPa). Con imágenes de tórax con lesiones que progresaron significativamente $>$ 50% en 24 a 48 h y era una enfermedad grave.
Crítico	Progreso rápido de la enfermedad, además de cualquiera de los siguientes: IRA y necesidad de VMI; Choque; Combinado con insuficiencia de otros órganos requiere tratamiento de monitorización en UCI.

Fuente: tomado de Gao Z. y col.(59)

La “Insuficiencia Respiratoria Aguda” (IRA) a nivel del mar se considera valores de gasometría arterial PaO₂ < 60 mmHg (hipoxemia grave), también puede ser de origen por hipercapnia (aumento de la PaCO₂ > 50 mmHg) o la mixta y respecto a la saturación de oxígeno < 90%, cabe mencionar que la hipoxia hipobárica es un tipo de hipoxemia hipóxica(34). Los valores de saturación de oxígeno varían según la altitud por lo que según la Norma Técnica de Salud N° 179-MINSA-DGIESP-2021 adaptada de Grajeda. Los valores de saturación de oxígeno que se consideraría normal, a 3900 msnm son: entre 83 y 93%, hipoxia leve entre 80 y 83%, hipoxia moderada entre 75 a 78% e hipoxia severa valores menores a 74%(62).

2.2.2.10. Índice de Kirby (PaO₂/FiO₂)

Este es un indicador de diagnóstico y pronóstico del SDRA según los criterios de Berlín, este cociente se determina dividiendo la PaO₂ (valor



obtenido invasivamente a partir de un análisis de gases arteriales) entre la tensión de oxígeno arterial y la fracción oxígeno inspirado (FiO_2)(63).

En pacientes adaptados a altura que reciben ventilación mecánica invasiva, las formulas tradicionales que ajustan el cociente PaO_2 / FiO_2 según la altitud sobre el nivel del mar parece inexacta. Por otra parte, la altitud sobre el del nivel del mar no tendría ningún efecto sobre el riesgo de mortalidad(64).

2.2.2.11. Prueba De Reacción de la Cadena de la Polimerasa y

Serológica

El estándar para el diagnóstico de COVID-19 es mediante la prueba de RT-PCR por técnica del hisopado nasofaríngeo con sensibilidad en 33% realizada al cuarto día después de la exposición, 62% el día del comienzo de la sintomatología y 80% 3 días posterior al inicio de la sintomatología, alternativamente las pruebas serológicas también se recomiendan en el diagnóstico e incluso para la medición de las respuestas a nuevas vacunas. Pese a que las pruebas serológicas son un desafío debido a la reactividad cruzada para la confirmación del COVID-19. Los anticuerpos IgM se detectan dentro de los 5 días posteriores a la infección y los IgM son detectables durante las semanas 2 a 3 de la enfermedad en la que presenta su concentración más alta, en tanto que una respuesta de IgG es observado por primera vez prácticamente 14 días después de iniciado la sintomatología(57,65).



2.2.2.12. Radiografía de Tórax

En casos de neumonía por COVID-19, una característica distintiva observada en exámenes radiológicos, como la tomografía computarizada (TC) o las imágenes convencionales de rayos X del tórax, es la presencia de infiltración bilateral. Esta infiltración, que suele presentar un patrón en "vidrio esmerilado" y distribución periférica con predominio basal, puede evolucionar hacia una consolidación más extensa y franca de las opacidades. En situaciones donde existen dudas acerca de la progresión de la enfermedad, pero los signos objetivos son equívocos, surge la cuestión sobre la utilidad de la radiografía de tórax en el entorno comunitario. La identificación y evaluación de estas características radiológicas son cruciales para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad, especialmente en el contexto de decisiones clínicas complejas donde se evalúa la progresión de la infección (58,66).

2.2.2.13. Análisis de Gases Arteriales (AGA)

Una herramienta de diagnóstico mediante el cual se evalúa las presiones parciales del gas en la sangre, el contenido del medio interno y acido-base. El AGA analiza explícitamente la sangre extraída de una arteria, estimando el PH (acido/base), la presión parcial de oxígeno (PaO_2), el dióxido de carbono ($PaCO_2$) del paciente, donde los niveles séricos de PaO_2 indica el estado de oxigenación, $PaCO_2$ indica el estado de ventilación (insuficiencia respiratoria crónica o aguda), a su vez que este se ve afectado por la hiperventilación, caracterizada por una respiración



rápida o profunda, y por la hipoventilación caracterizada por una respiración rápida o profunda, así como por la hipoventilación(67,68).

El AGA utiliza un análisis químico estándar, que da la cantidad del CO₂ total, dicha diferencia asciende valores de 1.2 mmol/L(67).

A nivel del mar los valores normales son, el PH (7.35-7.45), PaO₂ (80-100 mmHg), PaCO₂ (34-45 mmHg), HCO₃ (22-28mEq/L)(67).

2.2.2.14. Hemograma

Otros parámetros auxiliares asociados al deterioro del paciente con COVID-19 es la linfopenia periférica y como era de esperar el aumento de neutrófilos y la proporción neutrófilos-linfocitos observada con frecuencia especialmente en asociación con la forma más grave de COVID-19. Los pacientes con enfermedad grave y mortal tenían recuentos de leucocitos(WBC) significativamente más altos y un recuento reducidos de linfocitos y plaquetas respecto a los pacientes con enfermedad no grave y los supervivientes. De forma que la linfopenia prominente indica el deterioro del sistema inmunológico(69).

Como tal, el índice neutrófilo-linfocito (INL), se sugirió como una herramienta un marcador pronóstico para prever gravedad y mortalidad en pacientes con COVID-19. Aumentos significativos de INL en pacientes con enfermedad grave puede indicar un empeoramiento de los síntomas clínicos y un mayor riesgo de un mal resultado, cabe mencionar que el incremento de leucocitos está impulsado por neutrófilos elevados, sin



embargo en esta patología se ha observado una tendencia decreciente en los linfocitos(70).

2.2.2.15. Proteína C Reactiva y Lactato

Se ha informado que la “Proteína C Reactiva” (PCR) es una prueba auxiliar fidedigna de fase aguda, a la vez indicador de severidad en la enfermedad y está disponible de manera rutinaria. Aún se desconoce el valor de corte óptimo para indicar un riesgo significativo de progresión de la enfermedad. Sin embargo, se ha establecido previamente que la mayoría de las infecciones virales que es probable que encontremos rara vez aumentarán la PCR >30 mg/L, y una PCR de >30 mg/L durante una enfermedad viral como la influenza normalmente indicaría una progresión de la enfermedad. Además, los estudios de imágenes han demostrado consistentemente que incluso un aumento modesto de la PCR se asocia con cambios infiltrativos en la TAC antes que la sintomatología respiratoria. En tal sentido, la PCR podría ser un indicador significativo de progresión de severidad en la enfermedad.

Dentro de las limitaciones del uso de la PCR como monitor de gravedad en la enfermedad es que los resultados de la PCR indican la gravedad de la inflamación del día anterior (con niveles máximos entre 6 y 72 horas después de una agresión). Esto hace que la utilidad de una medición aislada de PCR tomada en el momento del inicio de los síntomas sea bastante limitada(58).



Respecto al lactato un biomarcador sensible e importante de la gravedad de la enfermedad incluso de la disfunción cardiovascular, cabe mencionar que el lactato altera la función de la barrera vascular aumentando la permeabilidad vascular durante la inflamación, además de que los niveles séricos de esta en pacientes con neumonía COVID-19 grave aumentan significativamente. Es así que la disminución de linfocitos (%) y el aumento de lactato en el momento del ingreso también son factores de riesgo de muerte hospitalaria debido a la neumonía por COVID-19(71,72).

2.2.2.16. Tratamiento y prevención

En pacientes no graves se recomienda ajustar la oxigenoterapia para evitar la hiperoxemia y la hipoxemia en la insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda. Un objetivo razonable es un rango ajustado para altura 3900 msnm de 83 a 93% de saturación de oxígeno, confirmado mediante oximetría; por otro lado, en pacientes graves y que requieren Ventilación Mecánica Invasiva (VMI), el primer objetivo es evitar volúmenes corrientes elevados, que se asocian con lesión pulmonar inducida por el ventilador y prevenir la constante apertura y cierre de los alvéolos que pueden ser perjudiciales para el pulmón (atelectrauma) y los principios de tratamiento no deben diferir significativamente de los recomendados para el tratamiento del SDRA. Sin embargo, al igual que otras infecciones respiratorias, la COVID-19 también requirió medidas críticas de salud pública para desacelerar la propagación de la enfermedad(73,74).



Así mismo, las vacunas demostraron ser eficaces según las plataformas de vigilancia epidemiológica. La protección proporcionada por las vacunas redujo con éxito las tasas de infecciones, gravedad, hospitalización y mortalidad eficazmente como la Pfizer/BioNTech (eficacia >90% después de la dosis de refuerzo), la vacuna Moderna (eficacia >80% después de la segunda dosis), la vacuna AztraZeneca (eficacia de >80.7 después de la segunda dosis), la dosis única de la vacuna J&J (eficacia de >60%), así mismo las vacunas Novavax y Sinovax (después de la segunda dosis la eficacia fue de 60.1 y 73.8% respectivamente).debido a que la factor protector empieza a disminuir con el tiempo, las dosis de refuerzo son recomendadas(75). Aunque las vacunas y los refuerzos contra el COVID-19 no son 100% efectivas para prevenir la infección, pueden reducir significativamente el riesgo de enfermarse gravemente por el virus(76).

2.2.2.17. Mortalidad por neumonía COVID-19

La neumonía por COVID-19 fue la principal causa de mortalidad durante la pandemia, la cual se vio incrementada por la edad y otras comorbilidades siendo la hipertensión y la diabetes las más predominantes, a la vez que este ultimo los de mayor riesgo de desarrollar una enfermedad grave por consiguiente una mayor mortalidad. Además, los pacientes de edad avanzada precisan mayores desafíos en la UCI debido a un mayor número de comorbilidades y fragilidad(77,78).

También Alva et al. refiere que, en un hospital de altura sobre los 3000 msnm, los factores asociados a la muerte por COVID-19 fueron la

edad mayor a 40 años, el género masculino y diabetes, además los que clínicamente mostraban taquipnea y saturación menor igual a 75%(78).

2.3. MARCO CONCEPTUAL

2.3.1. Gradiente Alveolo Arterial de Oxígeno (DA-aPO₂):

Se define como la diferencia entre la tensión alveolar de oxígeno (PAO₂) y la tensión arterial de oxígeno (PaO₂), hallada mediante la fórmula(22):

$$DA - aPO_2 = \left[(PB - PH_2O) * FiO_2 - \left(\frac{PaCO_2}{0.8} \right) \right] - PaO_2$$

2.3.2. Mortalidad

Según el NIH (instituto nacional del cáncer) se define como la cualidad o el estado de mortal (destinado a morir). Evento que sucede solo una vez en la vida y es posible notificar la acción de muerte o fallecido de personas que integran una población con cierta enfermedad y de determinada edad, sexo o grupo étnico(79).

2.3.3. Regresión logística binaria

Método estadístico utilizado para modelar modelos predictivos y relación entre una variable dependiente binaria y una o más variables independientes y entender como las variables independientes afectan la probabilidad de un evento(80,81)

$$P(Y = 1) = \frac{1}{1 + e^{-(\beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_n X_n)}}$$

Donde:

P(Y=1): es la probabilidad de que la variable dependiente sea 1



e : es la base del logaritmo natural

$\beta_0 + \beta_1 + \beta_2 + \dots + \beta_n$, son los coeficientes del modelo

$X_1 + X_2 + \dots + X_n$, son las variables independientes

2.3.4. Sensibilidad

Porcentaje o probabilidad de hacer una predicción positiva para todos los pacientes con la enfermedad u observación positiva. Aquellos con la enfermedad que obtienen resultados negativos en las pruebas de detección son falsos negativos(82).

sensibilidad

= *verdaderos positivos/verdaderos positivos + falsos negativos*

2.3.5. Especificidad:

Porcentaje o probabilidad de hacer una predicción negativa para todas de personas que no padecen de la enfermedad u observación negativa y cuyas pruebas de detección dan negativo(82).

especificidad

= *verdaderos negativos/verdaderos negativos + falsos positivos*

De ahí que, si la especificidad es del 90%, el 10% de las personas sin la enfermedad dan resultados positivos pero falsos positivos



2.3.6. Valor Predictivo Positivo (VPP):

Porcentaje o proporción de predicciones positivas correctas de las personas con enfermedad respecto del número total de observaciones positivas o pruebas de detección positiva(82).

$$VPP =$$

$$\text{verdaderos positivos} / \text{verdaderos positivos} + \text{falsos positivos}$$

2.3.7. Valor Predictivo Negativo (VPN):

Porcentaje o proporción de predicciones negativas correctas de las personas sin la enfermedad respecto del número total de aquellos con una prueba negativa. Se trata de que tan buena es la prueba de detección para descartar enfermedades(82).

$$VPN =$$

$$\text{verdaderos negativos} / \text{verdaderos negativos} + \text{falsos negativos}$$

Tabla 2

Tabla binaria de una prueba diagnóstica y resultados probables de la misma

	Enfermedad presente	Enfermedad ausente
Prueba positiva	Verdaderos positivos (VP) a	Falsos positivos (FP) b
Prueba negativa	Falsos negativos (FN) c	Falsos negativos (FN) d

Fuente: tomada de Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013;51(Supl): S4-S5(83)

Fórmulas para el cálculo de parámetros de una prueba diagnóstica:

$$\text{sensibilidad} = a/(a + c) * 100$$

$$\text{especificidad} = d/(a + b) * 100$$

$$\text{valor predictivo positivo} = a/(a + b) * 100$$

$$\text{valor predictivo negativo} = d/(c + d) * 100$$

2.3.8. Curva ROC (Característica Operativa del Receptor)

Del inglés (Receiver Operating Characteristic), originaria del ámbito militar, donde se desarrolló para medir la eficacia en la detección de objetos enemigos, la Curva ROC se ha adaptado ampliamente en el campo de la medicina. En este contexto, la Curva ROC es una herramienta estadística utilizada para evaluar la sensibilidad y especificidad de pruebas diagnósticas. Ofrece una representación visual que permite comprender y comparar el rendimiento y la capacidad de discriminación de diferentes pruebas diagnósticas. Esta curva es fundamental para determinar la eficacia de una prueba en distinguir correctamente entre condiciones de salud y enfermedad.(84).

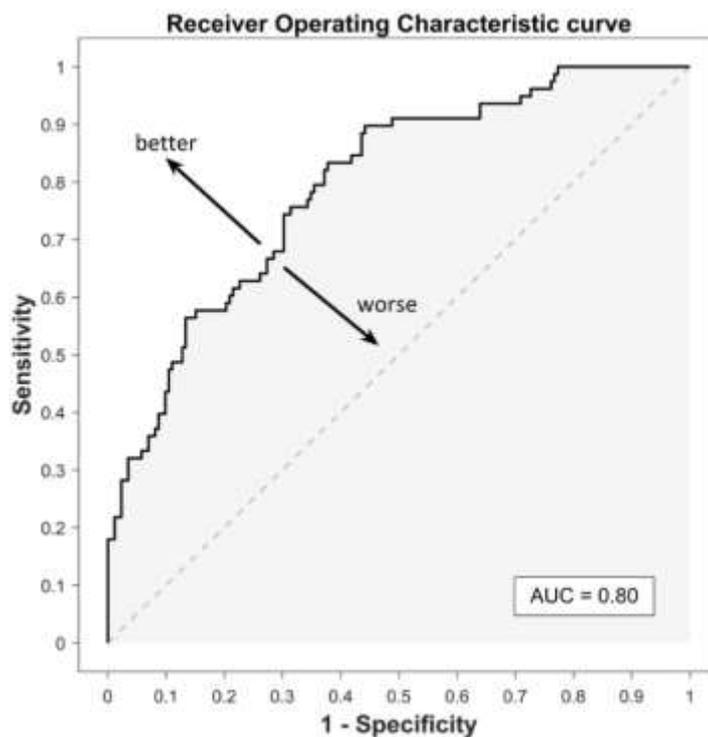
2.3.9. AUC (Área Bajo la Curva)

El AUC, que proviene del inglés "Area Under the Curve", es una medida utilizada para evaluar la efectividad global de una prueba diagnóstica. Esencialmente, el Área Bajo la Curva (AUC) proporciona una visión integral del rendimiento de una prueba, permitiendo no solo evaluar su calidad, sino también compararla con otras pruebas diagnósticas. Se interpreta como la probabilidad de que una prueba clasifique correctamente a dos individuos, uno enfermo y otro

sano. Por lo tanto, un modelo o prueba con un rendimiento superior se caracterizará por tener una Curva ROC más elevada y, consecuentemente, un valor de AUC mayor. Este indicador es crucial para comprender la precisión y la confiabilidad de las pruebas diagnósticas en un contexto clínico.(84).

Figura 1

Grafico que representa una curva ROC y AUC



Fuente: tomado “Fundamentals of Clinical Data Science” elaborado por Dankers et al (2019)(81)



CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1.1. Tipo de investigación

Es observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal según Altman Douglas(85).

3.1.2. Diseño de investigación

El diseño es no experimental según Hernández et al (86).

3.1.3. Enfoque de la investigación

El enfoque es de tipo cuantitativo ya que implica recolección de datos con el objetivo de contrastar hipótesis, la cual es aceptada o rechazada dependiendo del grado de certeza (probabilidad) según Hernández et al (86).

3.1.4. Nivel de investigación

La investigación es de nivel predictivo, porque se estimara la probabilidad de ocurrencia de un evento según Supo y Zacarías (87).

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA DEL ESTUDIO

3.2.1. Población

La población está constituida por los pacientes ingresados por el servicio de emergencia con diagnostico confirmado por exámenes auxiliares de imagen radiológica y prueba molecular o pruebas serológicas de COVID-19 en el



“Hospital Regional Manuel Núñez Butrón” en el periodo 2020-2022. La población estuvo constituida por 953 pacientes con diagnóstico de neumonía COVID-19 virus identificado, atendidos en el periodo en mención.

3.2.2. Muestra

Para una muestra representativa y adecuada se calculó el tamaño de muestra en el programa OPEN EPI v3.0 para una población finita de 953 pacientes (calculado por formula de población finita), nivel de confianza de 95%, error aleatorio de 5% y una proporción esperada de 50%.

Fórmula para muestra de poblaciones finitas:

$$n = \frac{Z^2 * N * p * q}{e^2 * (N - 1) + (Z^2 * p * q)}$$
$$n = \frac{1.96^2 * 953 * 0.5 * 0.5}{0.05^2 * (953 - 1) + (1.96^2 * 0.5 * 0.5)}$$
$$n = 274.9$$
$$n = 275$$

Donde:

n= Tamaño De La Muestra

Z= Nivel de confianza (Z α = 1.96 para confianza del 95%)

N= Tamaños de universo (953 pacientes)

p= Porcentaje esperado que cumple la característica deseada (p= 0.5: 50%)



q = Porcentaje esperado que no cumple la característica deseada ($q= 0.5$:
50%)

e = Error de estimación máximo aceptado (5%)

3.2.3. Muestreo

Para la investigación según Hernández y colaboradores, el tipo de muestreo fue probabilístico sistemático que incluye a 275 pacientes con diagnóstico confirmado de neumonía COVID-19 virus identificado en el HRMNB durante el 2020-2022, se realizó con un intervalo de $1/K = 3$ hasta completar $n= 275$ historias clínicas previa selección aleatoria del primer elemento(86).

3.2.4. Ubicación y descripción de la población

Este estudio se ejecutó en el “Hospital Regional Manuel Núñez Butrón” en el año 2023, nosocomio que pertenece a la Red Asistencial Puno – MINSA, de referencia de los hospitales de apoyo de la zona sur del departamento de Puno, categorizado de nivel II-1, que cuenta con las principales especialidades. Cabe mencionar que durante la pandemia contó con una estructura temporal designada para la atención de pacientes COVID-19.

3.2.5. Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes con diagnóstico de Neumonía por COVID-19 confirmados por PCR o serológico
- Pacientes con biometría hemática y gasometría arterial



- Pacientes con imagen o informe radiológico compatible con neumonía COVID-19

3.2.6. Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes diagnosticados con neumonía no relacionada con COVID-19
- Pacientes con historia clínica incompleta
- Pacientes diagnosticados con EPOC
- Pacientes diagnosticados de edema agudo pulmonar
- Pacientes diagnosticados de insuficiencia cardiaca aguda
- Pacientes diagnosticados con tromboembolia pulmonar y COVID-19
- Paciente sin imágenes radiológicas en la base de datos del hospital
- Pacientes con alta voluntaria

3.3. VARIABLES

- Mortalidad por neumonía COVID-19
- Gradiente alveolo arterial de oxígeno

Operacionalización de variables en el ANEXO 1

3.4. PROCEDIMIENTO, TÉCNICA E INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

3.4.1. Procedimiento de recolección

Revisión y aprobación del presente proyecto de tesis por medio de la plataforma PILAR a cargo del vicerrectorado de investigación (VRI) y autoridades de la Universidad Nacional del Altiplano – Puno.



Aprobación y autorización del estudio de investigación para su ejecución por parte de la oficina de apoyo a la capacitación, docencia e investigación (OACDI), así mismo de las autoridades del “Hospital Regional Manuel Núñez Butrón”.

Presentación y autorización para la ejecución del estudio por el jefe de emergencia del “Hospital Regional Manuel Núñez Butrón” (ANEXO 5).

Revisión de los concentrados mensuales del departamento de estadística del nosocomio en mención para identificar los pacientes con diagnóstico confirmado de neumonía COVID-19 durante el periodo 2020 – 2022. Y solicitar número de historias clínicas.

Revisión de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de neumonía COVID-19 que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos en pacientes que fueron atendidos y hospitalizado por Emergencia del área de COVID-19 durante el periodo 2020-2022.

Posteriormente se completó la ficha de recolección con los datos solicitados.

3.4.2. Técnica de recolección

La técnica en el estudio fue mediante la revisión y análisis documentario de historias clínicas de pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmados de neumonía COVID-19 en pacientes que fueron atendidos y hospitalizado por Emergencia del área de COVID del “Hospital Regional Manuel Núñez Butrón” durante el periodo 2020-2022.



3.4.3. Instrumento de recolección

Para la recolección de datos se elaboró previamente una ficha de recolección de datos, sometido con rigurosidad y validado por juicio de expertos (ANEXO 4); ficha donde se concentraron los datos (ANEXO 3) que consta de 21 ítems necesarios para llevar a cabo los objetivos planteados.

3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

3.5.1. Procesamiento

El Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) se estimó como la diferencia entre la tensión de oxígeno alveolar y la tensión de oxígeno arterial medida obtenida utilizando MedCalc para Windows, versión 19.3.1 (software MedCalc) para una presión barométrica de 480 mmHg correspondiente a la altitud de Puno(25).

Posterior a la recolección de datos, la información acumulada fue digitalizada y tabulada en una hoja de cálculo del paquete de Microsoft Excel 2016. Matriz del cual finalmente se procesó los datos en el paquete estadístico del software SPSS v.29

3.5.2. Técnicas de análisis estadístico

En la presente investigación, para la estadística descriptiva de variables se empleó medidas estadísticas presentadas en tablas y se presentaron como media, mediana, rango intercuartil y como porcentaje (%).



Para el análisis de la asociación de la relación entre el gradiente alveolo arterial de oxígeno, la gravedad clínica con la mortalidad por neumonía COVID 19 se empleó las pruebas de chi-cuadrado para su confirmación con $p < 0.05$

Se realizó análisis del modelo de regresión logística para observar el desenlace de mortalidad e ingreso a UCI dentro de las 48 horas mediante la gradiente alveolo arterial de oxígeno alterado.

Para la determinación de la validez de la gradiente alveolo arterial de oxígeno, se calculó mediante la determinación de la curva de característica operativa del receptor (ROC) y área bajo la curva (AUC), análisis estadístico realizado con un nivel de confianza del 95% (IC 95%) con un margen de error máximo del 5% ($p = 0.05$).

Luego de la curva de operador receptor (ROC) y el área bajo la curva (AUC) para valorar el rendimiento global del gradiente alveolo arterial de oxígeno, se realiza una tabla binaria para pruebas diagnóstica y valorar la sensibilidad, especificidad del gradiente alveolo arterial de oxígeno y el evento a predecir la mortalidad.

El análisis estadístico se realizó retrospectivamente utilizando el software SPSS Statistics (versión 29; IBM, Perú).

3.6. ASPECTOS ÉTICOS

En la elaboración de la investigación se tuvo en cuenta fundamentalmente el rigor científico, la objetividad y reserva de la información implicada en toda la investigación en conformidad con el código de Núremberg (1947), la declaración de Helsinki y el “Código de Ética y deontológica del Colegio Médico del Perú” por lo que, no necesito



una revisión por comité de ética ya que no se expondrá personas durante su aplicación según lo establecido en reglamento interno de elaboración de proyectos de investigación de la UNA Puno.

CAPÍTULO IV

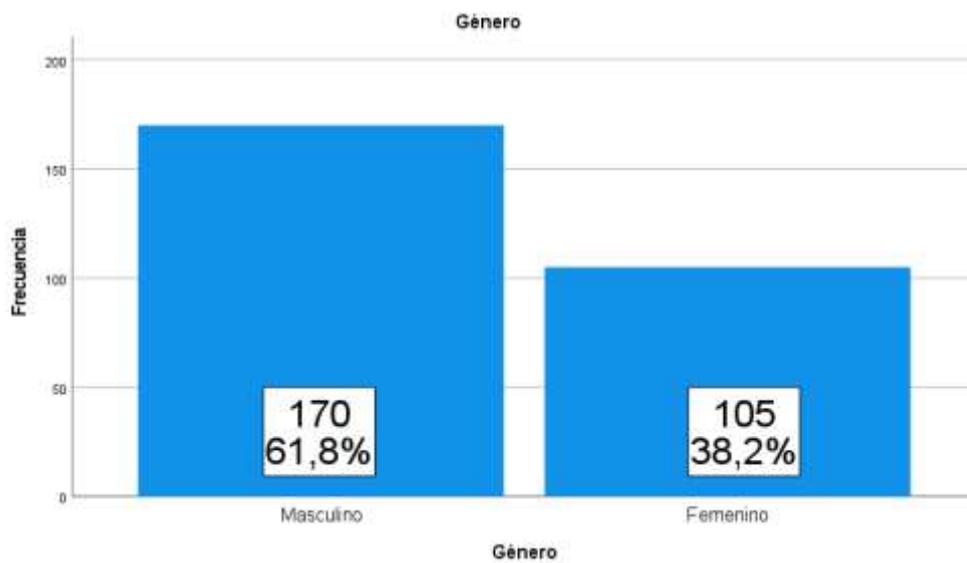
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. RESULTADOS

En la presente investigación se tuvo en cuenta 275 pacientes con diagnóstico confirmado de neumonía COVID-19 virus identificado que cumplen las delimitaciones del estudio, que fueron hospitalizados en el “Hospital Regional Manuel Núñez Butrón” en el periodo 2020-2022.

Figura 2

Distribución según sexo de los pacientes del estudio



Fuente: elaboración propia

Tabla 3*Características generales de los pacientes del estudio*

	Total	Media	Mediana	DS	Mínimo	Máximo
Edad (años)	275	57,71	58,0	16,1	18	95
Estancia hospitalaria	275	13,55	11,0	13,0	1	76

Fuente: elaboración propia

Respecto a las características generales de la población estudiada fue, una media para la edad de 57.7 +/- 16.1; el 61.8% (n=170) fueron pacientes de sexo masculino y 38.2% (n=105) del sexo femenino. Respecto al tiempo de hospitalización fue de una media de 13.55 días (ver figura 2 y tabla 3).

Tabla 4*Características de la población según desenlace*

	Fallecidos 58.2% (n=160)	Sobrevivientes 41.8% (n=115)
Edad (años)	62+/-15.3	50+/-14.6
Género (femenino)	55(47.6%)	50(52.4%)
Leucocitos (10 ³ /uL)	11.0(8.6-13.2)	8.7(7.2-11.4)
Linfocitos (uL)	960 (648-1280)	1100(795-1372)
Plaquetas (10 ³ /uL)	280.0(219.5-320)	288.0(218.3-330)
Lactato (mmol/L)	2(1.5-2.7)	1.5(1.2-2)
PCR (mg/L)	136(67-145)	78(49.3-132)
Días de hospitalización	8.9+/-12.5	19.9+/-10.8
Ingreso a UCI en las primeras 48 horas	138(64.2%)	77(35.8%)
Gradiente alveolo arterial de oxígeno (mmHg)	61.9(41.5-85.6)	14.3 (8.4-19.6)

Fuente: elaboración propia

Según la tabla 4, El 58.2% (n=160) pacientes fallecieron y 41.8% no; a la vez que de los pacientes que ingresaron a UCI en las primeras 48 horas 78.2% (n=215), de los cuales fallecieron el 64.2% (n=138) pacientes y sobrevivieron el 35.8% (35.8%). En el grupo de pacientes fallecidos se observa que la gradiente alveolo arterial de oxigeno tiene una mediana de 61.9 mmHg y con rango intercuartílico (RIQ) de (41.5-85.6) y marcadores de inflamación aguda significativamente elevados en el grupo de fallecidos respecto a los sobrevivientes

Tabla 5

Descripción de valores de gasometría arterial.

	Total	Medi a	Median a	DS	Mínim o	Máxim o	Cuartiles		
							Q1	Q2	Q3
pH	275	7,38	7,41	0,11	6,83	7,60	7,36	7,41	7,44
PaCO ₂ (mmHg)	275	32,9	31,4	8,8	12,0	68,2	27,7	31,4	36,7
PaO ₂ (mmHg)	275	56,3	55,6	15,2	22,1	99,0	44,5	55,6	65,1
FiO ₂ (%)	275	32,5	32,0	7,5	21,0	52,0	28,0	32,0	40,0
DA- aPO ₂	275	43.2	34.5	31.8	1.38	155.4	16.6	34.5	68.2

Fuente: elaboración propia

Lo concerniente a los parámetros de la gasometría arterial de ingreso fueron una tensión arterial de oxigeno (PaO₂) con mediana de 55.6 mmHg y rango intercuartílico (RIQ) de (44.5-65.1); la tensión arterial de dióxido de carbono (PaCO₂) mediana de 31.4 mmHg y RIQ (27.7-65.1); la fracción de oxigeno inspirado (FiO₂) con media de 36.5 % +/-15.5; el gradiente alveolo arterial (DA-aPO₂) con mediana de 34.5 mmHg y RIQ (16.6-

68.2), con media en el PH 7.38 con valor mínimo y máximo de 6.83 y 7.60 respectivamente (ver tabla 5).

Tabla 6

Descripción de valores de laboratorio

	Total	Media	Mediana	DS	Mínimo	Máximo	Cuartiles		
							Q1	Q2	Q3
Leuco. (10^3 ul)	275	10.6	10.0	4.3	10.5	32.4	7.8	10.0	12.7
Linfoc. (10^3 ul)	275	1057	1000	543,9	726	3797,5	691	1000	1323
Plaquetas (ul)	275	283.8	280. 0	88.9	86.4	601.0	218.3	280.0	320.0
Lactato (mmol/L)	275	2	1,8	1,3	0,5	15,0	1,3	1,8	2,4
PCR (mg/L)	275	112,4	108	76,3	6	633	62	108	145

Fuente: elaboración propia

En cuanto a los exámenes de laboratorio (hemograma y bioquímico) de ingreso fue: leucocitos con mediana de 10×10^3 /uL y rango intercuartílico (RIQ) de (7.8-12.7 $\times 10^3$ /uL); los linfocitos con mediana de 1000/uL y RIQ (691-1323/uL); las plaquetas con mediana de 280×10^3 /uL y RIQ (218.3-320 $\times 10^3$ /uL); el lactato con mediana de 1.8 mmol/L y RIQ (1.3-2.4) finalmente el PCR con mediana de 108 mg/L y RIQ (62-145 mg/dL) (ver tabla 6).

Tabla 7

Gradiente alveolo arterial de oxígeno y mortalidad por neumonía COVID-19 de acuerdo a la gravedad clínica en pacientes del “Hospital Regional Manuel Núñez Butrón” de Puno durante el periodo 2020-2022

Gravedad por neumonía por COVID-19	Gradiente alveolo arterial de oxígeno	Mortalidad						Chi ²	p
		No		Sí		Total			
		N°	%	N°	%	N°	%		
	Normal (≤ 20 mmHg)	24	72,7%	0	0,0%	24	72,7%		
Moderado	Alterado (> 20 mmHg)	6	18,2%	3	9,1%	9	27,3%	8,800	0,003
	Total	30	90,9%	3	9,1%	33	100,0%		
	Normal (≤ 20 mmHg)	24	35,3%	1	1,5%	25	36,8%		
Severo	Alterado (> 20 mmHg)	12	17,6%	31	45,6%	43	63,2%	29,422	0,000
	Total	36	52,9%	32	47,1%	68	100,0%		
	Normal (≤ 20 mmHg)	41	23,6%	3	1,7%	44	25,3%		
Crítico	Alterado (> 20 mmHg)	8	4,6%	122	70,1%	130	74,7%	123,071	0,000
	Total	49	28,2%	125	71,8%	174	100,0%		

Fuente: elaboración propia

Según la tabla 7, en lo concerniente a los 33 pacientes que tuvieron gravedad moderada por neumonía por COVID-19, el 72,7% (n=24) tuvo Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) normal y no tuvo mortalidad. Le continúa el 18,2% (n=6) que tuvo Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) alterado y no tuvo mortalidad. A su vez, el 9,1% (n=3) tuvo Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) alterado y sí tuvo mortalidad. Asimismo, de acuerdo a la prueba de Chi² hubo un valor p de 0,003 (p < 0,05). De manera



que se interpreta que sí hubo asociación significativa entre la alteración de la gradiente alveolo arterial de oxígeno y mortalidad de acuerdo a la gravedad moderada de la neumonía por COVID-19 en los pacientes.

En lo correspondiente a los 68 pacientes que tuvieron gravedad severa por neumonía por COVID-19, el 45,6% (n=31) tuvo Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) alterado y sí tuvo mortalidad. Le sigue el 35,3% (n=24) que tuvo Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) normal y no tuvo mortalidad. A su vez, el 17,6% (n=12) tuvo Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) alterado y no tuvo mortalidad. Por otro lado, según la prueba de Chi-cuadrado hubo un valor p de 0,000 ($p < 0,05$). Por lo cual se interpreta que sí hubo asociación significativa entre la alteración del Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) y mortalidad de acuerdo a la gravedad severa de la neumonía por COVID-19 en los pacientes.

Al respecto de los 174 pacientes que tuvieron gravedad crítica por neumonía por COVID-19, el 70,1% (n=122) tuvo Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) alterado y sí tuvo mortalidad. Le continúa el 23,6% (n=41) que tuvo Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) normal y no tuvo mortalidad. A su vez, el 4,6% (n=8) tuvo Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) alterado y no tuvo mortalidad. Por su parte, según la prueba de Chi² hubo un valor p de 0,000 ($p < 0,05$). Esto quiere decir que sí hubo asociación significativa entre la alteración de la Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) y mortalidad de acuerdo a la gravedad crítica de la neumonía por COVID-19 en los pacientes.

Tabla 8

Regresión logística binomial sobre la gradiente alveolo arterial de oxígeno como predictor temprano de mortalidad por neumonía COVID-19

		B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1 ^a	Gradiente alveolo arterial de oxígeno (mmHg)	,151	,020	56,448	1	,000	1,162	1,118	1,209
	Constante	-4,305	,552	60,721	1	,000	,014		

a. Variables especificadas en el paso 1: Gradiente alveolo arterial de oxígeno (mmHg).

Fuente: elaboración propia

Según la tabla 8 se evidencia que hubo un valor de $p < 0.001$ ($p < 0.05$). lo que indica que la alteración del Gradiente Alveolo Arterial de oxígeno (DA-aPO₂) para predecir mortalidad significativamente en pacientes con neumonía COVID-19. Con un estadístico de Wald de 56.4 que indica que el coeficiente de regresión (B) es significativamente diferente de cero. Asimismo, presento un coeficiente de regresión (B) positivo de 0.151 que representa el cambio logarítmico de las Odds (razón de Odds), indicando que a mayor alteración del Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) será mayor la probabilidad de fallecer, de acuerdo con el valor de Odds Ratio (OR) se puede indicar que la probabilidad de fallecer por neumonía COVID-19 es 1.162 veces por cada mmHg de alteración sobre 20 mmHg (IC 95%: 1.118-1.209).

Tabla 9

Gradiente alveolo arterial de oxígeno e ingreso a UCI de los pacientes del “Hospital Regional Manuel Núñez Butrón” de Puno durante el periodo 2020-2022

Gradiente alveolo arterial de oxígeno	Ingreso a UCI en las primeras 48 horas						Chi ²	p
	No		Sí		Total			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
Normal (≤ 20 mmHg)	37	13,5%	56	20,4%	93	33,8%		
Alterado (> 20 mmHg)	23	8,4%	159	57,8%	182	66,2%	26,593	0,000
Total	60	21,8%	215	78,2%	275	100,0%		

Fuente: elaboración propia

De acuerdo a la tabla 9, se observa que el 57,8% (n=159) de los pacientes tuvo Gradiente Alveolo Arterial de oxígeno (DA-aPO₂) alterado y tuvo ingreso a UCI en las primeras 48 horas. Le continúa el 20,4% (n=56) que tuvo Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) normal y tuvo ingreso a UCI en las primeras 48 horas. A su vez, el 13,5% (n=37) tuvo Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) normal y no tuvo ingreso a UCI en las primeras 48 horas. Asimismo, de acuerdo a la prueba de Chi-cuadrado hubo un valor p de 0,000 ($p < 0,05$). De manera que se interpreta que hubo asociación significativa entre la alteración del Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) e ingreso a UCI de los pacientes del “Hospital Regional Manuel Núñez Butrón”.

Tabla 10

Regresión logística binomial sobre la gradiente alveolo arterial de oxígeno como predictor de ingreso temprano a UCI

		B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1 ^a	Gradiente alveolo arterial de oxígeno (mmHg)	1,519	,308	24,377	1	,000	4,568	2,499	8,348
	Constante	-1,105	,479	5,321	1	,021	,331		

a. Variables especificadas en el paso 1: Gradiente alveolo arterial de oxígeno (mmHg).

Fuente: elaboración propia

Según la tabla 10, se observa que hubo un valor $p < 0.001$ ($p < 0.05$). de manera que la alteración de la Gradiente Alveolo Arterial de Oxígeno (DA-aPO₂) prevé significativamente el ingreso dentro de las primeras 48 horas a UCI en pacientes con neumonía COVID-19, con un estadístico de Wald de 24.3, que indica que el coeficiente de regresión (B) es significativamente diferente de cero. Asimismo, se puede observar un coeficiente de regresión (B) positivo de 1.519 que representa el cambio logarítmico de las Odds (razón de Odds), indicando que la alteración del Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) por encima de 20 mmHg es un factor predictor de ingreso a UCI, de acuerdo con el valor Odds Ratio (OR) se puede indicar que la probabilidad de ser ingresado a UCI es de 4.5 veces en pacientes con neumonía COVID-19 con alteración del Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) con (IC 95%: 2.499-8.348).

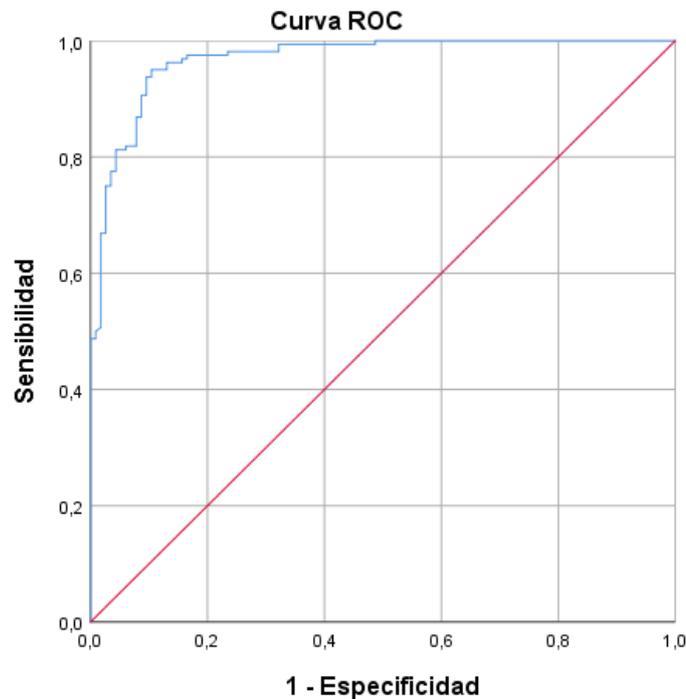
- **Resumen del modelo**

- R cuadrado de COX y Snell: ,631
- R cuadrado de Nagelkerke: ,849

Según el R cuadrado de Cox y Snell, el modelo explicaría el 63% de la variabilidad de los datos, de otro lado el R cuadrado de Nagelkerke a diferencia del R cuadrado de Cox y Snell explicaría la variabilidad del 84% de los datos, indicando un buen ajuste del modelo.

Figura 3

Curva de ROC sobre la gradiente alveolo arterial de oxígeno como predictor temprano de mortalidad en pacientes con neumonía COVID-19



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Fuente: elaboración propia

Tabla 11

Área bajo la curva sobre la gradiente alveolo arterial de oxígeno como predictor temprano de mortalidad en pacientes con neumonía COVID-19

Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
0,968	0,009	0,000	0,950	0,987

Las variables de resultado de prueba: Gradiente alveolo arterial de oxígeno (mmHg) tienen, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Las estadísticas podrían estar sesgadas.

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Fuente: elaboración propia

Según la figura 3 y tabla 11, observamos que la alteración del Gradiente Alveolo Arterial de oxígeno (DA-aPO₂) de ingreso es un buen predictor temprano de mortalidad por neumonía COVID-19 en la curva ROC y AUC de 0.968 (IC 95%; 0.95-0.987) p<0.05.

Tabla 12

Tabla binaria entre mortalidad en pacientes con neumonía COVID-19 y gradiente alveolo arterial de oxígeno

		Mortalidad en pacientes con neumonía COVID-19		
		SI	NO	
Gradiente alveolo arterial de oxígeno	Alterado (> 20 mmHg)	156	26	182
	Normal (≤ 20 mmHg)	4	89	93
		160	115	275

Fuente: elaboración propia

Sensibilidad:

$$\text{sensibilidad} = a/(a + c) * 100$$

$$\text{sensibilidad} = \frac{156}{160} * 100$$

$$\text{sensibilidad} = 97\%$$

Especificidad:

$$\text{especificidad} = d/(b + d) * 100$$

$$\text{especificidad} = \frac{89}{115} * 100$$

$$\text{especificidad} = 77\%$$

Valor predictivo positivo (VPP):

$$\text{valor predictivo positivo} = a/(a + b) * 100$$



$$\text{valor predictivo positivo} = \frac{156}{182} * 100$$

$$\text{valor predictivo positivo} = 85\%$$

Valor predictivo negativo (VPN):

$$\text{valor predictivo negativo} = d/(c + d) * 100$$

$$\text{valor predictivo negativo} = \frac{89}{93} * 100$$

$$\text{valor predictivo negativo} = 95\%$$

A partir de la tabla 2 y 12, se calcula que la alteración de la gradiente alveolo arterial de oxígeno para predecir mortalidad tiene una sensibilidad de 97% y una especificidad de 77%, por otro lado, el valor predictivo positivo es de 85% y el valor predictivo negativo de 95%.

4.2. DISCUSIÓN

Conforme a nuestro objetivo general, que consiste en determinar la utilidad del Gradiente Alveolo Arterial de Oxígeno (DA-aPO₂) como predictor temprano de mortalidad por neumonía COVID-19 en el "Hospital Regional Manuel Núñez Butrón" de Puno durante el periodo 2020-2022. En esta investigación se determinó que la alteración del gradiente alveolo arterial de oxígeno es útil como predictor temprano significativo de la mortalidad con un Odds Ratio (OR) de 1.162 [IC 95%: 1.118-1.209] p<0.05; de acuerdo con este OR se puede indicar que por cada unidad (mmHg) adicional en el Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) multiplicó la posibilidad de fallecer por neumonía por COVID-19 en un 16.2%. Nuestros resultados contrastan con los de García, X. (2022)(12), quien señaló que un punto de corte en la Diferencia Alveolo Arterial (DA-



aPO₂) de 100 mmHg podría predecir la mortalidad en pacientes con neumonía por SARS-Cov-2, con una sensibilidad y especificidad del 75%, y un Área Bajo la Curva (AUC) de 0.838 (IC 95%: 0.766-9.10). Además, Secco G. et al (2021)(10), observaron que el incremento del Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) se asoció con un aumento en la gravedad clínica, registrando valores de 34 y 55 mmHg en pacientes no críticos y críticos, respectivamente. Estos descubrimientos resaltan la relevancia del DA-aPO₂ en la evaluación y manejo de pacientes con neumonía por COVID-19. Asimismo, un DA-aPO₂ > 39,4 tuvo una sensibilidad del 83,6 % y una especificidad del 90,5%, VPP del 90,7% y VPN del 83,5% en la predicción de la necesidad de flujo alto de oxígeno, mientras que un valor de DA-aPO₂ > 57,2 mmHg tuvo una sensibilidad del 46,9% y un VPN del 90,7%, y el porcentaje de especificidad en la predicción de muerte a los 30 días (AUC =0,936 y p<0,0001). Sin embargo, en el estudio se observó que la alteración del Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) tiene una capacidad de predecir mortalidad con una sensibilidad de 97%, especificidad de 77%, un valor predictivo positivo de 85% y un valor predictivo negativo de 95%. Cabe mencionar que la prueba tiene una sensibilidad alta, lo que es útil para detectar mortalidad en pacientes con alteración del Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂). Sin embargo, la especificidad es relativamente menor; de la sensibilidad se colige que la prueba identifica correctamente al 97% de los individuos que realmente tienen valores de Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) mayores a 20 mmHg con el desenlace fatal, asimismo de la especificidad se colige que valores mayores a 20 mmHg identifica correctamente al 77% de los individuos que realmente no tienen el desenlace fatal; por lo que, se infiere que la prueba puede tener más falsos positivos. Respecto al valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) se colige que un VPP del 85% significa que, cuando la alteración del Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) es mayor a 20 mmHg, hay un 85% de probabilidad de que el paciente pueda fallecer, en términos



clínicos indica la precisión de la prueba en identificar correctamente el desenlace fatal. Un VPN del 95% significa que para valores menores de 20 mmHg del Gradiente Alveolo Arterial de oxígeno (DA-aPO₂) hay un 95% de probabilidad de que el resultado sea verdaderamente negativo, indicando la capacidad del DA-aPO₂ no alterado para descartar correctamente el fallecimiento.

El primer objetivo específico de nuestra investigación se centró en determinar la relación entre la alteración del Gradiente Alveolo Arterial de Oxígeno (DA-aPO₂) y la mortalidad en pacientes con neumonía COVID-19, clasificados según su gravedad clínica, en el "Hospital Regional Manuel Núñez Butrón" de Puno durante el período 2020-2022. En este contexto, nos basamos en el estudio de De León, M. et al (2022)(16), que se propuso establecer la correlación entre el Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂), la mortalidad y el ingreso a la unidad de cuidados intensivos en pacientes con neumonía grave por COVID-19. Los hallazgos de De León y su equipo revelaron una asociación significativa entre el DA-aPO₂ y la mortalidad en estos pacientes. Este resultado respalda la importancia del DA-aPO₂ como un indicador clave en la evaluación de la severidad y el pronóstico en pacientes con neumonía por COVID-19. Asimismo, Gabrielli, M. et al (2022)(15) encontró una asociación significativa entre el DA-aPO₂ y la mortalidad, siendo esta más alta en pacientes que ingresaron precozmente a UCI. En este estudio, se evidencio una asociación significativa de la mortalidad del paciente según la gravedad al ingreso con un $p < 0.05$ por Chi-cuadrado. De los pacientes que ingresaron en el "Hospital Regional Manuel Núñez Butrón" durante el periodo de estudio, el 71.8% (n=125) con neumonía COVID-19 critica fallecieron donde 70.1% (n=122) tuvo el Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) mayor a 20 mmHg frente a un 28.2% (n=36) de supervivientes donde el 23.6% (n=41) presentaba valores de DA-aPO₂ menor igual a 20 mmHg. A comparación de los pacientes con gravedad severa el 47.1% (n=32) fallecieron y solo el 1.5% (n=1)



tenía el DA-aPO₂ mayor a 20 mmHg; sin embargo, el 52.9% (n=36) no fallecieron de los cuales el 35.3% (n=24) presento valores del DA-aPO₂ menor igual 20 mmHg. Finalmente, los pacientes de gravedad moderada fallecieron el 9.1% (n=3) y no fallecieron el 90.9% (n=30) de los cuales el 73.2% (n=24) tenía valores menores o igual a 20 mmHg del DA-aPO₂ con una significancia estadística (p<0.05).

Según el segundo objetivo específico, que requiere establecer mediante la gradiente alveolo arterial de oxígeno la eficacia global como predictor temprano de mortalidad en pacientes por neumonía COVID-19. Se identificó a Avci & Perincek (2020)(14) quienes reportaron que el Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) como predictor de mortalidad a 30 días de la neumonía con un AUC de 0.78; (CI 95%:0.72-0.84), de otro lado Farina, G. et al (2020)(18) refiere que el DA-aPO₂ en el análisis para predicción de mortalidad presento una curva de característica operativa del receptor (ROC) y área bajo la curva (AUC) de 0.746(IC 95%: 0.528-0.655). Los resultados obtenidos en este estudio mediante la curva ROC y el área bajo la curva AUC es de 0.968 (IC 95%: 0.950-0.987), por lo que el Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) tiene una excelente capacidad discriminativa, y el intervalo de confianza del 95% respalda la precisión de esta estimación. Indicando que el gradiente alveolo arterial de oxígeno como prueba tiene una elevada eficacia y capacidad de clasificar mortalidad.

Para el tercer objetivo específico, que busca determinar si la alteración del gradiente alveolo arterial de oxígeno es un factor predictor temprano dentro de las primeras 48 h a la unidad de cuidados intensivos. Encontrando a Gabrielli, M. et al (2022)(15), quienes refieren que valores del Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) de 36.9 y 25 mmHg se asoció a ingreso temprano y tardío a UCI respectivamente(15). Asimismo, Pipitone, J. et al (2022)(8) refieren que el DA-aPO₂ con valores mayores de



60 mmHg tienen mayor riesgo de desarrollar neumonía COVID-19 grave. También Martínez, et al(19) refieren que valores del DA-aPO₂ mayores de 55 mmHg presenta un AUC 0.84 (0.77-0.92) y un OR de 14.7(IC 95%: 6.5-33) de probabilidad de requerir ventilación mecánica invasiva en la UCI en neumonía no COVID. En la actual investigación se determinó que un valor de gradiente alveolo arterial de oxígeno mayor a 20 mmHg tendría una mejor aproximación con una mayor presencia de ingreso a UCI en las primeras 48 horas, esto se puede confirmar de acuerdo a la prueba de Chi-cuadrado donde el p es igual a 0.000 (p<0.05), confirmando la existencia de la relación entre el gradiente alveolo arterial del ingreso a UCI en las primeras 48 horas. Además, se observó la capacidad de prever ingreso a UCI presenta un Odds Ratio (OR) de 4.568 [IC 95%: 2.499-8.348] p<0.05, que indica que la probabilidad de ingreso a UCI es de 4.5 veces en pacientes con neumonía COVID-19 con Gradiente Alveolo Arterial (DA-aPO₂) alterado.



V. CONCLUSIONES

- PRIMERA:** La alteración del gradiente alveolo arterial de oxígeno del primer AGA es útil como predictor temprano de mortalidad por neumonía COVID-19 aumentando la probabilidad un 16.2% por cada unidad en mmHg que aumenta el Gradiente Alveolo Arterial de oxígeno sobre 20 mmHg.
- SEGUNDA:** Se determinó asociación entre la alteración de la Gradiente Alveolo Arterial de oxígeno con la mortalidad por neumonía COVID-19 según gravedad con una significancia estadística de $p < 0.05$.
- TERCERA:** Se determinó que valores mayores a 20 mmHg del Gradiente Alveolo Arterial de oxígeno del primer AGA tiene 4.5 veces mayor probabilidad de ingreso temprano a UCI en las primeras 48 horas.
- CUARTA:** Se estableció que la eficacia global de la alteración del Gradiente Alveolo Arterial de oxígeno del primer AGA prevé mortalidad en pacientes con neumonía COVID- 19.



VI. RECOMENDACIONES

- PRIMERA:** A las autoridades del Ministerio de Salud y la Dirección Regional de Salud, desarrollar guías y protocolos para la toma de muestra y estandarización de valores gasométricos según altitud.
- SEGUNDA:** A los Profesionales de Salud del HRMNB: Tener en cuenta que la alteración del Gradiente Alveolo Arterial de oxígeno es útil en la predicción de mortalidad e ingreso temprano a UCI en pacientes con neumonía COVID-19.
- TERCERA:** A todo el Personal de Salud del HRMNB: Se recomienda mantener actualizadas las historias clínicas para poder elaborar futuras investigaciones en modelos predictivos de otros marcadores de oxigenación. Esto podría beneficiar significativamente el avance en estudios de esta naturaleza.
- CUARTA:** A los estudiantes e investigadores de la Facultad de Medicina Humana: Se recomienda realizar investigaciones prospectivas en el área de las ciencias clínicas asociado con altitud.



VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wendel P, Fumeaux T, Guerci P, Heuberger D, Montomoli J, Roche F, et al. Prognostic factors associated with mortality risk and disease progression in 639 critically ill patients with COVID-19 in Europe: Initial report of the international RISC-19-ICU prospective observational cohort. *eClinicalMedicine* [Internet]. 1 de agosto de 2020 [citado 1 de junio de 2023];25. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(20\)30193-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(20)30193-0/fulltext)
2. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. [citado 6 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://covid19.who.int>
3. Alonso D, Balsa J, Barbero J, Hernández G. Neumonía vírica. Neumonía en la COVID-19. *Medicine (Madr)* [Internet]. mayo de 2022 [citado 14 de junio de 2023];13(55):3224-34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9097969/>
4. Situación del COVID-19 en el Perú [Internet]. CDC MINSA. [citado 22 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/salas-situacionales/enfermedades-transmisibles/covid-19/situacion-del-covid-19-en-el-peru/>
5. Schwalb A, Seas C. The COVID-19 Pandemic in Peru: What Went Wrong? *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. abril de 2021 [citado 12 de junio de 2023];104(4):1176-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8045664/>
6. Schmidt M, Hajage D, Demoule A, Pham T, Combes A, Dres M, et al. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive Care Med* [Internet]. 1 de enero de 2021 [citado 22 de mayo de 2023];47(1):60-73. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06294-x>



7. Coronavirus disease (COVID-19) – World Health Organization [Internet]. [citado 6 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
8. Pipitone G, Camici M, Granata G, Sanfilippo A, Di Lorenzo F, Buscemi C, et al. Alveolar–Arterial Gradient Is an Early Marker to Predict Severe Pneumonia in COVID-19 Patients. *Infectious Disease Reports* [Internet]. junio de 2022 [citado 3 de mayo de 2023];14(3):470-8. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2036-7449/14/3/50>
9. Gupta B, Jain G, Chandrakar S, Gupta N, Agarwal A. Arterial Blood Gas as a Predictor of Mortality in COVID Pneumonia Patients Initiated on Noninvasive Mechanical Ventilation: A Retrospective Analysis. *Indian J Crit Care Med* [Internet]. agosto de 2021 [citado 3 de mayo de 2023];25(8):866-71. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8559762/>
10. Secco G, Salinaro F, Bellazzi C, La Salvia M, Delorenzo M, Zattera C, et al. Can Alveolar-Arterial Difference and Lung Ultrasound Help the Clinical Decision Making in Patients with COVID-19? *Diagnostics* [Internet]. mayo de 2021 [citado 3 de mayo de 2023];11(5):761. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-4418/11/5/761>
11. Xie C, Deng J, Li F, Wu C, Xu M, Yu B, et al. The Association Between Alveolar–Arterial Oxygen Tension Difference and the Severity of COVID-19 in Patients. *Infect Dis Ther* [Internet]. 1 de febrero de 2023 [citado 3 de mayo de 2023];12(2):577-87. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40121-022-00752-3>
12. Garcia X. diferencia alveolo-arterial como factor predictor de mortalidad en neumonia por SARS COV2 en el hospital de alta especialidad N°. 14. [Internet]. [Veracruz, Mexico]: Universidad Veracruzana; 2022 [citado 10 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://cdigital.uv.mx/bitstream/handle/1944/52228/GarciaMontesXiomara.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
13. León M, Elias R, Rodríguez Z, Estevan J, Bordelois M. Marcadores de oxigenación para la predicción de mortalidad por neumonía causada por la COVID-19. *Revista*



- Información Científica [Internet]. 2022 [citado 2 de mayo de 2023];101(6).
Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/5517/551774102007/>
14. Avci S, Perincek G. The alveolar-arterial gradient, pneumonia severity scores and inflammatory markers to predict 30-day mortality in pneumonia. *The American Journal of Emergency Medicine* [Internet]. 1 de septiembre de 2020 [citado 4 de mayo de 2023];38(9):1796-801. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735675720303958>
 15. Gabrielli M. Relationship Between Arterial-Alveolar Oxygen Gradient, Mortality and Admission to Intensive Care Unit in Severe Covid-19 Related Pneumonia: A Pilot Study. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research* [Internet]. 8 de octubre de 2020 [citado 19 de mayo de 2023];31. Disponible en: <https://biomedres.us/fulltexts/BJSTR.MS.ID.005039.php>
 16. De león M, Sierra R, Rodríguez Z, Esteban J, Bordelois M. Diferencia alveolo-arterial de oxígeno y mortalidad por neumonía COVID-19. *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias* [Internet]. 28 de noviembre de 2022 [citado 11 de junio de 2023];21(3). Disponible en: <https://revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/942>
 17. De Roos M, Kilsdonk I, Hekking P, Peringa J, Dijkstra N, Kunst P, et al. Chest computed tomography and alveolar-arterial oxygen gradient as rapid tools to diagnose and triage mildly symptomatic COVID-19 pneumonia patients. *ERJ Open Res* [Internet]. 8 de marzo de 2021 [citado 9 de julio de 2023];7(1):00737-2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7898029/>
 18. Farina G, Gianstefani A, Salvatore V, Anziati M, Baldassarri F, Beleffi M, et al. Alveolar-to-arterial oxygen gradient: role in the management of COVID-19 infection mild populatio [Internet]. 2020 [citado 9 de junio de 2023]. Disponible en: <https://europepmc.org/article/PPR/PPR232452>
 19. Martínez G, Casas D, Bastidas A, Oliveros H, Pinilla P, Calderón W, et al. Índices de oxigenación como predictores de ventilación mecánica en neumonía a 2600 metros de altitud*. *Acta Medica Colombiana* [Internet]. [citado 2 de mayo de 2023];41(3):169-75. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/1631/163147488006/>



20. Marmanillo G, Zuñiga R, Cornejo O, Portilla L, Marmanillo G, Zuñiga R, et al. Índice SatO₂/FiO₂ versus PaO₂/FiO₂ para predecir mortalidad en pacientes con COVID-19 en un hospital de altura. Acta Médica Peruana [Internet]. octubre de 2021 [citado 9 de mayo de 2023];38(4):273-8. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1728-59172021000400273&lng=es&nrm=iso&tlng=es
21. Singh A, Soni K, Singh Y, Aggarwal R, Venkateswaran V, Ashar M, et al. Alveolar Arterial Gradient and Respiratory Index in Predicting the Outcome of COVID-19 Patients; a Retrospective Cross-Sectional Study. Arch Acad Emerg Med [Internet]. 14 de abril de 2022 [citado 3 de mayo de 2023];10(1):e28. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9078060/>
22. Hantzidiamantis P, Amaro E. Physiology, Alveolar to Arterial Oxygen Gradient. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 10 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545153/>
23. Sharma S, Hashmi M, Burns B. Alveolar Gas Equation. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 10 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482268/>
24. Tinoco A, Román A, Charri J. Gasometría arterial en diferentes niveles de altitud en residentes adultos sanos en el Perú. Horizonte Médico (Lima) [Internet]. julio de 2017 [citado 6 de junio de 2023];17(3):6-10. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1727-558X2017000300002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
25. Tinoco A, Nieto V, Vélez J, Molano D, Viruez A, Villacorta F, et al. MEDICINA INTENSIVA EN LA ALTITUD. REVISIÓN DE ALCANCE. 2020 [citado 7 de mayo de 2023];13(4):218-25. Disponible en: <https://repositorio.essalud.gob.pe/bitstream/handle/20.500.12959/1831/Medicina%20intensiva%20en%20la%20altitud.%20Revisi%c3%b3n%20de%20alcance.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
26. Melgarejo I. Importancia del cálculo de la diferencia alveolo-arterial de oxígeno en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en la altura. revista medica de



- La Paz [Internet]. diciembre de 2003 [citado 26 de mayo de 2023];9(3):6. Disponible en:
<https://repositorio.umsa.bo/bitstream/handle/123456789/9231/MelgarejoImportancia.pdf?sequence=5&isAllowed=y>
27. Deutschman C, Neligan P. Medicina Intensiva. Practica basada en la evidencia. 3.^a ed. Barcelona, España: ELSEVIER;
28. Medina A, Regalado M, Rosario E. Síndrome de distrés respiratorio agudo en los pacientes con la COVID-19. Atención Primaria Práctica [Internet]. diciembre de 2021 [citado 25 de mayo de 2023];3(4):100097. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8461220/>
29. Vera O. SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO Y COVID-19. revista médica La Paz [Internet]. 2021 [citado 25 de mayo de 2023];27(1):60-9. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1726-89582021000100010&lng=es&nrm=iso&tlng=es
30. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? Intensive Care Med [Internet]. junio de 2020 [citado 3 de mayo de 2023];46(6):1099-102. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s00134-020-06033-2>
31. Bellanti F, Kasperczyk S, Kasperczyk A, Dobrakowski M, Pacilli G, Vurchio G, et al. Alteration of circulating redox balance in coronavirus disease-19-induced acute respiratory distress syndrome. j intensive care [Internet]. 5 de julio de 2023 [citado 12 de julio de 2023];11(1):30. Disponible en:
<https://jintensivecare.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40560-023-00679-y>
32. The ARDS Definition Task Force*. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. JAMA [Internet]. 20 de junio de 2012 [citado 6 de noviembre de 2023];307(23):2526-33. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2012.5669>
33. Gibson P, Qin L, Pua S. COVID-19 acute respiratory distress syndrome (ARDS): clinical features and differences from typical pre-COVID-19 ARDS. Med J Aust



- [Internet]. julio de 2020 [citado 3 de junio de 2023];213(2):54-56.e1. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7361309/>
34. Bachiller J, Zamora E, Martínez E, Serrano D. Insuficiencia respiratoria aguda. *Medicine* [Internet]. 1 de octubre de 2022 [citado 6 de julio de 2023];13(63):3713-20. Disponible en: <http://www.medicineonline.es/es-insuficiencia-respiratoria-aguda-articulo-S0304541222002268>
35. Viruez A, Viscarra Z, Ticona R, Jiménez F, Alí N, Thompson S, et al. CUIDADO INTENSIVO COVID-19 A MUY ALTA ALTITUD. *Revista Médica La Paz* [Internet]. 2021 [citado 5 de julio de 2023];27(2):35-41. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1726-89582021000200035&lng=es&nrm=iso&tlng=es
36. Jeong Y, Wi Y, Park H, Lee J, Kim S, Lee K. Current and Emerging Knowledge in COVID-19. *Radiology* [Internet]. 10 de enero de 2023 [citado 6 de junio de 2023]; Disponible en: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.222462>
37. Larici A, Cicchetti G, Marano R, Bonomo L, Storto M. COVID-19 pneumonia: current evidence of chest imaging features, evolution and prognosis. *Chin J Acad Radiol* [Internet]. 2021 [citado 3 de mayo de 2023];4(4):229-40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8093598/>
38. Lu S, Huang X, Liu R, Lan Y, Lei Y, Zeng F, et al. Comparison of COVID-19 Induced Respiratory Failure and Typical ARDS: Similarities and Differences. *Frontiers in Medicine* [Internet]. 2022 [citado 20 de junio de 2023];9. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2022.829771>
39. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time Course of Lung Changes On Chest CT During Recovery From 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia. *Radiology* [Internet]. [citado 26 de junio de 2023]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7233367/>
40. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet Infectious Diseases* [Internet]. abril de 2020 [citado 26 de mayo de



- 2023];20(4):425. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7159053/>
41. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) - PMC [Internet]. [citado 29 de junio de 2023]. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10016932/>
42. Sanyaolu A, Marinkovic A, Prakash S, Okorie C, Jan A, Desai P, et al. Perspective Chapter: SARS-CoV-2 Variants – Two Years Post-Onset of the Pandemic. En: Current Topics in SARS-CoV-2/COVID-19 - Two Years After [Internet]. IntechOpen; 2022 [citado 11 de junio de 2023]. Disponible en:
<https://www.intechopen.com/chapters/82552>
43. La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 12 de mayo de 2023]. Disponible en:
<https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2020-oms-caracteriza-covid-19-como-pandemia>
44. Cáceres U, Becerra C, Mendívil S, Ravelo J. Primer fallecido por COVID-19 en el Perú. Anales de la Facultad de Medicina [Internet]. abril de 2020 [citado 16 de mayo de 2023];81(2):201-4. Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1025-55832020000200201&lng=es&nrm=iso&tlng=es
45. Reporte COVID-19 – Direccion Regional de Salud Puno [Internet]. [citado 16 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.diresapuno.gob.pe/estadisticas/>
46. Covid 19 en el Perú - Ministerio del Salud [Internet]. [citado 9 de junio de 2023]. Disponible en: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
47. Zheng J, Miao J, Guo R, Guo J, Fan Z, Kong X, et al. Mechanism of COVID-19 Causing ARDS: Exploring the Possibility of Preventing and Treating SARS-CoV-2. Front Cell Infect Microbiol [Internet]. 14 de junio de 2022 [citado 20 de mayo de 2023];12:931061. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9237249/>



48. Lima M, Carrera C, Madera M, Marín W, Contreras M. COVID-19 y diabetes mellitus: una relación bidireccional. *Clin Investig Arterioscler* [Internet]. 2021 [citado 29 de junio de 2023];33(3):151-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7598432/>
49. Anka A, Tahir M, Abubakar S, Alsabbagh M, Zian Z, Hamedifar H, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): An overview of the immunopathology, serological diagnosis and management. *Scand J Immunol* [Internet]. abril de 2021 [citado 13 de julio de 2023];93(4):e12998. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7744910/>
50. Parasher A. COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. *Postgrad Med J* [Internet]. 25 de septiembre de 2020 [citado 10 de julio de 2023];97(1147):312-20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10017004/>
51. Nakane M. Biological effects of the oxygen molecule in critically ill patients. *Journal of Intensive Care* [Internet]. 14 de diciembre de 2020 [citado 6 de junio de 2023];8(1):95. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40560-020-00505-9>
52. Guo L, Jin Z, Gan T, Wang E. Silent Hypoxemia in Patients with COVID-19 Pneumonia: A Review. *Med Sci Monit* [Internet]. 12 de octubre de 2021 [citado 10 de mayo de 2023];27:e930776-1-e930776-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8518510/>
53. Molinedo M. Insuficiencia respiratoria: clínica, métodos diagnósticos y tratamiento. [Internet]. ▷ RSI - Revista Sanitaria de Investigación. 2022 [citado 6 de julio de 2023]. Disponible en: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/insuficiencia-respiratoria-clinica-metodos-diagnosticos-y-tratamiento/>
54. Quesada D, Lin E, Quesada A, Navarro M. Insuficiencia Respiratoria: tipos, fisiopatología y tratamiento: Acute Respiratory Failure: causes, pathophysiology and treatment. *LATAM* [Internet]. 20 de julio de 2023 [citado 7 de mayo de 2023];4(2). Disponible en: <https://latam.redilat.org/index.php/lt/article/view/853>



55. Ugarte S, Ardila A, Dueñas C. bases fisiopatologicas de la medicina critica. 1.^a ed. colombia: distribuna; 2020. 1082 p.
56. Bos L, Ware L. Acute respiratory distress syndrome: causes, pathophysiology, and phenotypes. *The Lancet* [Internet]. octubre de 2022 [citado 20 de julio de 2023];400(10358):1145-56. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673622014854>
57. Wiersinga J, Rhodes A, Cheng A, Peacock S, Prescott H. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA* [Internet]. 25 de agosto de 2020 [citado 7 de junio de 2023];324(8):782-93. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12839>
58. Goyal D, Inada M, Mansab F, Iqbal A, McKinstry B, Naasan A, et al. Improving the early identification of COVID-19 pneumonia: a narrative review. *BMJ Open Respiratory Research* [Internet]. 1 de noviembre de 2021 [citado 11 de julio de 2023];8(1):e000911. Disponible en: <https://bmjopenrespres.bmj.com/content/8/1/e000911>
59. Gao Z, Xu Y, Sun C, Wang X, Guo Y, Qiu S, et al. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection* [Internet]. febrero de 2021 [citado 14 de junio de 2023];54(1):12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7227597/>
60. Liang T. Handbook of COVID-19 prevention and treatment. The first affiliated hospital, zhejiang university school of medicine Compiled According to Clinical Experience [Internet]. 2020 [citado 7 de mayo de 2023];68. Disponible en: https://globalce.org/downloads/Handbook_of_COVID_19_Prevention_en_Mobile.pdf
61. (Released by National Health Commission & National Administration of Traditional Chinese Medicine on March 3 2020). Diagnosis and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Pneumonia (Trial Version 7). *Chinese Medical Journal* [Internet]. 5 de mayo de 2020 [citado 2 de mayo de 2023];133(9):1087. Disponible en: https://journals.lww.com/cmj/fulltext/2020/05050/diagnosis_and_treatment_protocol_for_novel.13.aspx



62. Norma Técnica de Salud N° 179-MINSA-DGIESP-2021.pdf [Internet]. [citado 7 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/2682760/Norma%20T%C3%A9cnica%20de%20Salud%20N%C2%BA%20179-MINSA-DGIESP-2021.pdf>
63. Sartini S, Massobrio L, Cutuli O, Campodonico P, Bernini C, Sartini M, et al. Role of SatO₂, PaO₂/FiO₂ Ratio and PaO₂ to Predict Adverse Outcome in COVID-19: A Retrospective, Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2 de noviembre de 2021 [citado 12 de junio de 2023];18(21):11534. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/21/11534>
64. Jibaja M, Ortiz G, García F, Garay M, de Jesús F, Martínez J, et al. Hospital Mortality and Effect of Adjusting PaO₂/FiO₂ According to Altitude Above the Sea Level in Acclimatized Patients Undergoing Invasive Mechanical Ventilation. A Multicenter Study. *Archivos de Bronconeumología* [Internet]. 1 de abril de 2020 [citado 24 de junio de 2023];56(4):218-24. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300289619303163>
65. Singh S, Pritam M, Pandey B, Yadav T. Microstructure, pathophysiology, and potential therapeutics of COVID-19: A comprehensive review. *J Med Virol* [Internet]. enero de 2021 [citado 27 de mayo de 2023];93(1):275-99. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7361355/>
66. Guarnera A, Santini E, Podda P. Idiopathic Interstitial Pneumonias and COVID-19 Pneumonia: Review of the Main Radiological Features and Differential Diagnosis. *Tomography* [Internet]. 31 de agosto de 2021 [citado 16 de mayo de 2023];7(3):397-411. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8482091/>
67. Severiche D, Severiche D, Vargas M, Severiche D. Interpretación de gases arteriovenosos. Una guía práctica. Revisión de tema. *rev colomb neumol* [Internet]. 30 de noviembre de 2022 [citado 12 de octubre de 2023];34(2). Disponible en: <https://revistas.asoneumocito.org/index.php/rcneumologia/article/view/586>
68. Powers K, Dhamoon A. Physiology, Pulmonary Ventilation and Perfusion. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 17 de octubre de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539907/>



69. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Respiratory Medicine* [Internet]. 1 de abril de 2020 [citado 7 de noviembre de 2023];8(4):420-2. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30076-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30076-X/fulltext)
70. Henry B, Oliveira M, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)* [Internet]. 1 de julio de 2020 [citado 21 de mayo de 2023];58(7):1021-8. Disponible en: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2020-0369/html>
71. Wang Z, Wang Z. Identification of risk factors for in-hospital death of COVID - 19 pneumonia -- lessons from the early outbreak. *BMC Infectious Diseases* [Internet]. 25 de enero de 2021 [citado 28 de junio de 2023];21(1):113. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-021-05814-4>
72. Yang K, Holt M, Fan M, Lam V, Yang Y, Ha T, et al. Cardiovascular Dysfunction in COVID-19: Association Between Endothelial Cell Injury and Lactate. *Frontiers in Immunology* [Internet]. 2022 [citado 21 de mayo de 2023];13. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2022.868679>
73. Rahman S, Villagómez M, Rowe K, Kirton R, Kunik F. Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence. *Expert Review of Clinical Pharmacology* [Internet]. 2021 [citado 24 de mayo de 2023];1. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8095162/>
74. Attaway A, Scheraga R, Bhimraj A, Biehl M, Hatipoğlu U. Severe covid-19 pneumonia: pathogenesis and clinical management. *BMJ* [Internet]. 10 de marzo de 2021 [citado 21 de julio de 2023];372:n436. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n436>



75. Mohammed I, Nauman A, Paul P, Ganesan S, Chen K, Jalil S, et al. The efficacy and effectiveness of the COVID-19 vaccines in reducing infection, severity, hospitalization, and mortality: a systematic review. *Hum Vaccin Immunother* [Internet]. [citado 7 de junio de 2023];18(1):2027160. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8862168/>
76. Rahman S, Montero MTV, Rowe K, Kirton R, Kunik F. Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence. *Expert Rev Clin Pharmacol* [Internet]. [citado 5 de julio de 2023];1-21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8095162/>
77. Bakakos A, Koukaki E, Ampelioti S, Ioannidou I, Papaioannou AI, Loverdos K, et al. The Real Impact of Age on Mortality in Critically Ill COVID-19 Patients. *Journal of Personalized Medicine* [Internet]. junio de 2023 [citado 28 de julio de 2023];13(6):908. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-4426/13/6/908>
78. Alva N, Asqui G, Alvarado G, Muchica F. Factores de riesgo de ingreso a unidad de cuidados intensivos o mortalidad en adultos hospitalizados por COVID-19 en altura. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2 de septiembre de 2022 [citado 8 de julio de 2023];39:143-51. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpmesp/2022.v39n2/143-151/>
79. Definición de mortalidad - Diccionario de cáncer del NCI - NCI [Internet]. 2011 [citado 10 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/mortalidad>
80. Ortega E, Ochoa C, Molina M. Regresión logística binaria simple. *Evid Pediatr* [Internet]. 2022 [citado 10 de noviembre de 2023];18(11):9. Disponible en: <https://evidenciasenpediatria.es/articulo/7943/regresion-logistica-binaria-simple>
81. Dankers F, Traverso A, Wee L, van Kuijk S. Prediction Modeling Methodology. En: Kubben P, Dumontier M, Dekker A, editores. *Fundamentals of Clinical Data Science* [Internet]. Cham (CH): Springer; 2019 [citado 10 de enero de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK543534/>



82. Vizcaíno G. Importancia del cálculo de la sensibilidad, la especificidad y otros parámetros estadísticos en el uso de las pruebas de diagnóstico clínico y de laboratorio. *Medicina y Laboratorio* [Internet]. 1 de julio de 2017 [citado 10 de enero de 2024];23(7-8):365-86. Disponible en: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/34>
83. Revista Médica del Instituto Mexicano del seguro social. Investigación clínica: en busca de la certidumbre. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2013 [citado 5 de enero de 2024];51(1):83. Disponible en: http://revistamedica.imss.gob.mx/es/system/files/recurso_diverso/rm2013-suplemento1-completo.pdf
84. Habibzadeh F. On the use of receiver operating characteristic curve analysis to determine the most appropriate p value significance threshold. *J Transl Med* [Internet]. 4 de enero de 2024 [citado 10 de enero de 2024];22:16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10765856/>
85. Douglas A. *Practical statistics for medical research*. 1st edition. New York: Chapman & Hall/CRC; 1991. 624 p.
86. Hernandez R, Fernández C, Baptista M. *metodología de la investigación*. sexta edición. Mexico: McGRAW-HILL; 2014. 632 p.
87. Supo J, Zacarias H. *metodología de la investigación científica*. tercera edición. Arequipa, Perú: BIOESTADISTICO EEDU EIRL; 2020. 326 p.



ANEXOS

ANEXO 1: Operacionalización de variables

Variable	Definición	Indicador	Categoría	Escala de medición	Tipo de variable
Mortalidad	Variable que considerara el desenlace fatal después de su hospitalización	SI NO	Cualitativo	Nominal	Dependiente
Ingreso a UCI en las primeras 48 horas	Variable que considerara si después de 48 horas del ingreso es ingresado en UCI	SI NO	Cualitativo	Nominal	Dependiente
Neumonía por SARS-CoV-2 (COVID 19)	Variable de la clasificación clínica de la severidad de neumonía COVID-19	Moderado Severo Critico	Cualitativo	Ordinal	Independiente
Gradiente alveolo-arterial de oxígeno	Variable que se tomara la cifra de primer valor de DA-aPO ₂ definida por DA-aPO ₂ = PAO ₂ -PaO ₂ obtenida del AGA de ingreso	Normal ≤ 20 mmHg Alterado > 20 mmHg	Cuantitativo	Ordinal	Independiente
Edad	Años cumplidos hasta el día de ingreso	≥ 18 Años	Cuantitativo	De razón	Independiente
Genero	Fenotipo registrado en la historia clínica	Masculino Femenino	Cualitativo	Nominal dicotómico	Independiente



Estancia hospitalaria	Días de hospitalización desde el primer día de hospitalización hasta el alta	1, 2, 3...	Cuantitativa	De razón	Independiente
Hallazgos de laboratorio	Informe de laboratorio al ingreso	Leucocitos (N: 4000-11000 cel/uL) Linfocitos (N: 1000-4800 cel/uL) Plaquetas (N: 150000-400000 cel/uL) PCR (N: <10 mg/L) Lactato (N: <1.6)	Cuantitativa	De razón	Interviniente
Valores del análisis de gases arteriales	Informe del análisis de gases arteriales al ingreso	PH (N: 7.35-7.45 mmHg) PaO ₂ (N: 80-100 mmHg) PCO ₂ (N: 35-45 mmHg) FiO ₂ (N: 21-100 %)	Cuantitativo	De razón	Interviniente
PaO₂/FiO₂ Índice de Kirby	Se calcula el cociente entre la PaO ₂ (gasometría arterial) y la FiO ₂	Leve (200-300) Moderado (100-200) Severo (<100)	Cuantitativo	Intervalo	Interviniente

ANEXO 2: Matriz de consistencia

UTILIDAD DEL GRADIENTE ALVEOLO ARTERIAL DE OXIGENO COMO PREDICTOR TEMPRANO DE MORTALIDAD POR NEUMONÍA COVID19 EN EL HOSPITAL REGIONAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN PUNO PERIODO 2020 – 2022

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	METODOLOGIAS
<p>Problema general</p> <p>PG: ¿Es útil la elevación del gradiente alveolo arterial de oxígeno como predictor temprano de mortalidad en la Neumonía COVID-19?,</p> <p>Problemas específicos:</p> <p>PE1: ¿Cuál es la asociación entre la alteración del gradiente alveolo arterial de oxígeno con la mortalidad del paciente con neumonía COVID-19 según la gravedad clínica?</p> <p>PE2: ¿Es la alteración de la gradiente alveolo arterial de oxígeno un predictor temprano dentro de las primeras 48 horas a la Unidad de Cuidados</p>	<p>Objetivo general</p> <p>OG: Determinar la Utilidad del gradiente alveolo arterial de oxígeno como predictor temprano de mortalidad por Neumonía COVID-19 en el “Hospital Regional Manuel Núñez Butrón” Puno durante el periodo 2020-2022</p> <p>Objetivos específicos:</p> <p>OE1: Determinar la asociación de la alteración del gradiente alveolo arterial de oxígeno con la mortalidad por neumonía COVID-19 según la gravedad clínica.</p> <p>OE2: Determinar si la alteración de la gradiente alveolo arterial</p>	<p>Hipótesis general</p> <p>Es útil el aumento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno como predictor temprano de mortalidad en la Neumonía COVID-19 en el “Hospital Regional Manuel Núñez Butrón” de Puno durante el periodo 2020-2022.</p> <p>Hipótesis Nula:</p> <p>No es útil el aumento del gradiente alveolo arterial de oxígeno como predictor temprano de mortalidad en la Neumonía COVID-19 en el “Hospital Regional Manuel Núñez Butrón” de Puno durante</p>	<p>Variable dependiente:</p> <p>Mortalidad por neumonía COVID-19.</p> <p>Ingreso a UCI en las primeras 48 horas</p> <p>Variable independiente :</p> <p>Gradiente alveolo arterial de oxígeno,</p> <p>Neumonía por SARS-CoV-2,</p> <p>PaO₂/FiO₂</p> <p>Edad,</p> <p>Genero,</p> <p>Estancia hospitalaria,</p> <p>Valores de laboratorio (Leucocitos, Linfocitos, Plaquetas, PCR, lactato),</p> <p>Valores de AGA (PH, PaO₂, PaCO₂, FiO₂)</p>	<p>Tipo de estudio</p> <p>observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal</p> <p>Nivel de investigación</p> <p>Predictivo</p> <p>Diseño de investigación</p> <p>No experimental</p> <p>Población</p> <p>Todos los pacientes con neumonía COVID atendidos y hospitalizados en emergencias del “Hospital Regional Manuel Núñez Butrón” en el periodo 2020-2022</p> <p>Muestra</p> <p>Es probabilística sistemática constituida por 275 pacientes con diagnóstico de neumonía COVID-19</p> <p>Método de investigación</p> <p>Mediante la revisión de historias clínicas documentadas según</p>



Intensivos de oxígeno el periodo
(UCI)? como factor 2020-2022.

PE3: ¿Es eficaz predictor de ingreso temprano (dentro de las primeras 48 horas) a una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) la alteración del gradiente alveolo arterial de oxígeno como predictor temprano de mortalidad en pacientes con neumonía COVID-19 del “Hospital Regional Manuel Núñez Butrón” de Puno durante el periodo 2020-2022?

OE3: Establecer mediante la gradiente alveolo arterial de oxígeno la eficacia como predictor temprano de mortalidad en pacientes con neumonía COVID-19 del Hospital Regional “Manuel Núñez Butrón” de Puno durante el periodo 2020-2022.

los datos proporcionados por la unidad de estadística del centro hospitalario.

Técnica de medición y recolección de datos

Se realizó mediante análisis y revisión de historias clínicas recolectados en una ficha de recolección de datos de los pacientes que cumplen criterios de inclusión.

Instrumento de medición

Los datos necesarios fueron recolectados de todos los pacientes que cumplen con los criterios de inclusión en una ficha de recolección.



ANEXO 3: Ficha de recolección

N°	FECHA:	DNI:	NUMERO DE HCL:	
1	Edad		()	años
2	Genero	Hombre Mujer	() ()	
3	Sintomatología clínica de ingreso	Fiebre Tos Faringitis Malestar general Otros:	() () () () _____	
4	Funciones vitales	FC FR T °C PA Saturación de O ₂	() () () () ()	LPM RPM ° CELSIUS mmHg.)%
5	Diagnóstico clínico de neumonía COVID19	Moderada Severo Critica	() () ()	
6	Leucocitos		()	
7	Linfocitos		()	
8	Plaquetas		()	
9	Gradiente alveolo-arterial		()	mmHg
10	PH		()	
11	PaCO ₂		()	mmHg
12	PaO ₂		()	mmHg
13	FiO ₂		()	%
14	PaO ₂ /FiO ₂		()	
15	PCR		()	
16	Lactato		()	mmol/L
17	Días de evolución		()	días
18	Ingreso a UCI dentro de las primeras 48 horas	Presente Ausente	() ()	
19	Mortalidad	Presente Ausente	() ()	
20	Imágenes en radiografía de pulmones	Condensación Vidrio esmerilado Otro	() () () ()	Compromiso pulmonar()%
21	Diagnóstico de COVID-19	SI NO	() ()	PCR-RT () Serológica-Ac () Antigénica ()

ANEXO 4: Validación de instrumento por juicio de expertos

ANEXO

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN: "UTILIDAD DEL GRADIENTE ALVEOLO-ARTERIAL DE OXIGENO COMO PREDICTOR TEMPRANO DE MORTALIDAD POR NEUMONÍA COVID19 EN EL HOSPITAL REGIONAL "MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN" PUNO PERIODO 2020 – 2022".

EXPERTO: DR. Ernesto Choque Zela FECHA:
DNI: 40414325 CMP: 44331 / ANE 32493 CELULAR:
INSTITUCIÓN DONDE LABORA: Hospital Regional MNB- Puno

A: Inaceptable=0; B: Deficiente=1; C: Aceptable=3; D: Bueno=5; E: Excelente=7			Valores de los criterios				
Nº	indicador	Descripción del indicador según el instrumento presentado	A	B	C	D	E
			0	1	3	5	7
1	Facilidad de la comprensión	El instrumento esta formulado con lenguaje apropiado					X
2	Coherencia de las respuestas	El instrumento de recolección es objetivo en el trabajo de investigación y facilitará su recolección de datos					X
3	Relevancia de las preguntas para el momento presente	En la actualidad es adecuado y aplicable para la ciencia y tecnología					X
4	Adecuación de la metodología de medición	La metodología de la estrategia responde al propósito de la investigación					X
5	Lógica en el flujo de preguntas	Existe un diseño, organización lógica y coherencia entre las variables, dimensiones, indicadores e ítems					X
6	Coherencia interna de las preguntas	El instrumento es coherente con el trabajo de investigación y la recolección de datos					X
7	Cantidad adecuada de preguntas	Comprende aspectos de cantidad y calidad que abordan los aspectos relevantes					X
8	Coherencia entre preguntas y objetivos	Consistencia basada en aspecto teórico científico del estudio y es adecuado para valorar aspectos del estudio					X
9	Efectividad en la aplicación del instrumento	Es accesible y pertinente la aplicación en la población, y genera conocimiento para la investigación				X	
10	Relevancia de las preguntas para los objetivos	Las variables a estudiar están dentro de la investigación son pertinentes, relevantes y claras					X
Conteo total de aspas (x) por criterio			A	B	C	D	E
						1	9

Escalas de valoración o puntuación:

intervalo	categoria
(0.00-0.20)	No valido, no aplicar
<0.21-0.40)	No valido, reformar
<0.41-0.60)	No valido, modificar
<0.61-0.80)	Valido, mejorar
<0.81-1.00)	Valido, aplicar

$$\text{Coeficiente de validez} = \frac{0 \times A + 1 \times B + 3 \times C + 5 \times D + 7 \times E}{70} = 0.97$$

Ernesto Choque Zela
MEDICO NEUMOLOGO
CMP: 44331 ANE 32493

APLICABLE: SI (X) NO ()

SUGERENCIAS:



ANEXO

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS

TITULO DE LA INVESTIGACION: "UTILIDAD DEL GRADIENTE ALVEOLO-ARTERIAL DE OXIGENO COMO PREDICTOR TEMPRANO DE MORTALIDAD POR NEUMONÍA COVID19 EN EL HOSPITAL REGIONAL "MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN" PUNO PERIODO 2020 – 2022".

EXPERTO: DR. *Vidal Quijpe Zapana*

FECHA:

DNI: *012012614* CMP: *017337*

CELULAR:

INSTITUCIÓN DONDE LABORA: *ESSALUD - PUNO*

Nº	indicador	Descripción del indicador según el instrumento presentado	Valores de los criterios				
			A	B	C	D	E
A:Inaceptable=0;B:Deficiente=1;C:Acceptable=3;D:Bueno=5;E:Excelente=7			0	1	3	5	7
1	Facilidad de la comprensión	El instrumento esta formulado con lenguaje apropiado					2
2	Coherencia de las respuestas	El instrumento de recolección es objetivo en el trabajo de investigación y facilitará su recolección de datos					2
3	Relevancia de las preguntas para el momento presente	En la actualidad es adecuado y aplicable para la ciencia y tecnología					2
4	Adecuación de la metodología de medición	La metodología de la estrategia responde al propósito de la investigación					2
5	Lógica en el flujo de preguntas	Existe un diseño, organización lógica y coherencia entre las variables, dimensiones, indicadores e ítems				2	
6	Coherencia interna de las preguntas	El instrumento es coherente con el trabajo de investigación y la recolección de datos					2
7	Cantidad adecuada de preguntas	Comprende aspectos de cantidad y calidad que abordan los aspectos relevantes					2
8	Coherencia entre preguntas y objetivos	Consistencia basada en aspecto teórico científico del estudio y es adecuado para valorar aspectos del estudio				2	
9	Efectividad en la aplicación del instrumento	Es accesible y pertinente la aplicación en la población, y genera conocimiento para la investigación				2	
10	Relevancia de las preguntas para los objetivos	Las variables a estudiar están dentro de la investigación son pertinentes, relevantes y claras					2
Conteo total de aspas (x) por criterio			A	B	C	D	E
						3	7

Escalas de valoración o puntuación:

intervalo	categoria
(0.00-0.20)	No valido, no aplicar
<0.21-0.40)	No valido, reformar
<0.41-0.60)	No valido, modificar
<0.61-0.80)	Valido, mejorar
<0.81-1.00)	Valido, aplicar

$$\text{Coeficiente de validez} = \frac{0x A + 1x B + 3x C + 5x D + 7x E}{70} = 0.91$$

Vidal Quijpe Zapana
 DR. VIDAL A. QUIJPE ZAPANA
 CIRUJANO GENERAL
 CIRUJANO DE ORAX Y C.V
 CIP: 17337 RNE: 8875/14417

APLICABLE: SI NO ()

SUGERENCIAS:



ANEXO

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN: "UTILIDAD DEL GRADIENTE ALVEOLO-ARTERIAL DE OXIGENO COMO PREDICTOR TEMPRANO DE MORTALIDAD POR NEUMONÍA COVID19 EN EL HOSPITAL REGIONAL "MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN" PUNO PERIODO 2020 - 2022".

EXPERTO: DR. LOZA PEÑA RENDO RENAN

DNI: 01318254

CMP: 33520/RNE 18462

FECHA:

CELULAR:

INSTITUCIÓN DONDE LABORA: HRMNB - PUNO

A: Inaceptable=0; B: Deficiente=1; C: Aceptable=3; D: Bueno=5; E: Excelente=7			Valores de los criterios				
Nº	Indicador	Descripción del indicador según el instrumento presentado	A	B	C	D	E
			0	1	3	5	7
1	Facilidad de la comprensión	El instrumento esta formulado con lenguaje apropiado					X
2	Coherencia de las respuestas	El instrumento de recolección es objetivo en el trabajo de investigación y facilitará su recolección de datos					X
3	Relevancia de las preguntas para el momento presente	En la actualidad es adecuado y aplicable para la ciencia y tecnología					X
4	Adecuación de la metodología de medición	La metodología de la estrategia responde al propósito de la investigación				X	
5	Lógica en el flujo de preguntas	Existe un diseño, organización lógica y coherencia entre las variables, dimensiones, indicadores e ítems					X
6	Coherencia interna de las preguntas	El instrumento es coherente con el trabajo de investigación y la recolección de datos					X
7	Cantidad adecuada de preguntas	Comprende aspectos de cantidad y calidad que abordan los aspectos relevantes					X
8	Coherencia entre preguntas y objetivos	Consistencia basada en aspecto teórico científico del estudio y es adecuado para valorar aspectos del estudio				X	
9	Efectividad en la aplicación del instrumento	Es accesible y pertinente la aplicación en la población, y genera conocimiento para la investigación					X
10	Relevancia de las preguntas para los objetivos	Las variables a estudiar están dentro de la investigación son pertinentes, relevantes y claras				X	
Conteo total de aspas (x) por criterio			A	B	C	D	E
						3	7

Escalas de valoración o puntuación:

intervalo	categoria
(0.00-0.20)	No valido, no aplicar
<0.21-0.40)	No valido, reformar
<0.41-0.60)	No valido, modificar
<0.61-0.80)	Valido, mejorar
<0.81-1.00)	Valido, aplicar

$$\text{Coeficiente de validez} = \frac{0x A + 1x B + 3x C + 5x D + 7x E}{70} = 0.91$$

Dr. RENDO R. LOZARENA
MEDICINA INTENSIVA
CMP: 33520 RNE 18462
H.R.M.N.B.

APLICABLE: SI (X) NO ()

SUGERENCIAS:



ANEXO

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN: "UTILIDAD DEL GRADIENTE ALVEOLO-ARTERIAL DE OXIGENO COMO PREDICTOR TEMPRANO DE MORTALIDAD POR NEUMONÍA COVID19 EN EL HOSPITAL REGIONAL "MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN" PUNO PERIODO 2020 – 2022".

EXPERTO: DR. Carolina Vargas Rodriguez

FECHA:

DNI: 72543102

EMP:

CELULAR:

INSTITUCIÓN DONDE LABORA: HRMNB - PUNO

N°	Indicador	Descripción del indicador según el instrumento presentado	Valores de los criterios				
			A 0	B 1	C 3	D 5	E 7
1	Facilidad de la comprensión	El instrumento esta formulado con lenguaje apropiado					X
2	Coherencia de las respuestas	El instrumento de recolección es objetivo en el trabajo de investigación y facilitará su recolección de datos					X
3	Relevancia de las preguntas para el momento presente	En la actualidad es adecuado y aplicable para la ciencia y tecnología					X
4	Adecuación de la metodología de medición	La metodología de la estrategia responde al propósito de la investigación				X	
5	Lógica en el flujo de preguntas	Existe un diseño, organización lógica y coherencia entre las variables, dimensiones, indicadores e ítems					X
6	Coherencia interna de las preguntas	El instrumento es coherente con el trabajo de investigación y la recolección de datos				X	
7	Cantidad adecuada de preguntas	Comprende aspectos de cantidad y calidad que abordan los aspectos relevantes					X
8	Coherencia entre preguntas y objetivos	Consistencia basada en aspecto teórico científico del estudio y es adecuado para valorar aspectos del estudio					X
9	Efectividad en la aplicación del instrumento	Es accesible y pertinente la aplicación en la población, y genera conocimiento para la investigación					X
10	Relevancia de las preguntas para los objetivos	Las variables a estudiar están dentro de la investigación son pertinentes, relevantes y claras				X	
Cuento total de aspas (x) por criterio			A	B	C	D	E
						3	7

Escalas de valoración o puntuación:

intervalo	categoria
(0.00-0.20)	No valido, no aplicar
<0.21-0.40)	No valido, reformar
<0.41-0.60)	No valido, modificar
<0.61-0.80)	Valido, mejorar
<0.81-1.00)	Valido, aplicar

$$\text{Coeficiente de validez} = \frac{0 \times A + 1 \times B + 3 \times C + 5 \times D + 7 \times E}{70} = 0.9$$

Carolina Vargas Rodriguez
MEDICO INTENSIVISTA
CMP. 79993 RNE. 46403

APLICABLE: SI (X) NO ()

SUGERENCIAS:.....



ANEXO

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS

TITULO DE LA INVESTIGACION: "UTILIDAD DEL GRADIENTE ALVEOLO-ARTERIAL DE OXIGENO COMO PREDICTOR TEMPRANO DE MORTALIDAD POR NEUMONÍA COVID19 EN EL HOSPITAL REGIONAL "MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN" PUNO PERIODO 2020 – 2022".

EXPERTO: DR. HÉCTOR MANUEL CANEPA VILLO

FECHA:

DNI: 01318113

CMP: 35034/RUE 30848

CELULAR:

INSTITUCIÓN DONDE LABORA: HOSPITAL REGIONAL MNB - PUNO

Nº	Indicador	Descripción del indicador según el instrumento presentado	Valores de los criterios				
			A	B	C	D	E
A: Inaceptable=0; B: Deficiente=1; C: Aceptable=3; D: Bueno=5; E: Excelente=7			0	1	3	5	7
1	Facilidad de la comprensión	El instrumento esta formulado con lenguaje apropiado					X
2	Coherencia de las respuestas	El instrumento de recolección es objetivo en el trabajo de investigación y facilitará su recolección de datos					X
3	Relevancia de las preguntas para el momento presente	En la actualidad es adecuado y aplicable para la ciencia y tecnología					X
4	Adecuación de la metodología de medición	La metodología de la estrategia responde al propósito de la investigación				X	
5	Lógica en el flujo de preguntas	Existe un diseño, organización lógica y coherencia entre las variables, dimensiones, indicadores e ítems				X	
6	Coherencia interna de las preguntas	El instrumento es coherente con el trabajo de investigación y la recolección de datos				X	
7	Cantidad adecuada de preguntas	Comprende aspectos de cantidad y calidad que abordan los aspectos relevantes					X
8	Coherencia entre preguntas y objetivos	Consistencia basada en aspecto teórico científico del estudio y es adecuado para valorar aspectos del estudio				X	
9	Efectividad en la aplicación del instrumento	Es accesible y pertinente la aplicación en la población, y genera conocimiento para la investigación					X
10	Relevancia de las preguntas para los objetivos	Las variables a estudiar están dentro de la investigación son pertinentes, relevantes y claras					X
Cuento total de aspas (x) por criterio			A	B	C	D	E
						4	6

Escalas de valoración o puntuación:

intervalo	categoria
(0.00-0.20)	No valido, no aplicar
<0.21-0.40)	No valido, reformar
<0.41-0.60)	No valido, modificar
<0.61-0.80)	Valido, mejorar
<0.81-1.00)	Valido, aplicar

$$\text{Coeficiente de validez} = \frac{0x4 + 1x0 + 3x3 + 5x6 + 7x0}{70} = 0.32$$

Héctor
Dr. Héctor M. CANEPA V.
CMP N° 35034 RUE 30848
HOSPITAL REGIONAL "MNB" - PUNO

APLICABLE: SI (X) NO ()

SUGERENCIAS:



ANEXO 5: Permiso para realizar la investigación



PERÚ Ministerio
de Salud

HOSPITAL REGIONAL
"MANUEL NUÑEZ BUTRÓN" PUNO
UNIDAD DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACION
AV. El Sol 1021-Puno Teléfonos 351021-369696

"Año de la Unidad la Paz y el Desarrollo"

Puno, 11 de agosto del 2023

OFICIO N° **302049** -23-D-UAID-HR "MNB" - PUNO

Señorita Dra.:
Enma JARA CALLOHUANCA
JEFE (e) DEL SERVICIO DE EMERGENCIA

Presente.-

ASUNTO: Presentación de Tesista.

Por medio del presente es grato dirigirme a usted para, presentar a la señor **Maycol Magquiver CCALLATA PEQUEÑA**, Bachiller de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno; quien desarrollará el Trabajo de Investigación Titulado **"UTILIDAD DEL GRADIENTE ALVEOLO-ARTERIAL DE OXIGENO COMO PREDICTOR TEMPRANO DE MORTALIDAD POR NEUMONÍA COVID-19 EN EL HOSPITAL REGIONAL "MANUEL NUÑEZ BUTRÓN" DE PUNO 2020 - 2022**, a partir de la fecha, con la autorización de su Jefatura. Se solicita brindar las facilidades del caso.

Es propicia la oportunidad para expresarle mis consideraciones más distinguidas.

Atentamente,



EVS/MBA/MLM
Cç. Arch.





ANEXO 6: Declaración jurada de autenticidad de tesis

 Universidad Nacional del Altiplano Puno  Vicerrectorado de Investigación  Repositorio Institucional

DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo MAYCOL MAGQUIVER CCALLATA PERQUEÑA identificado con DNI 93303853 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 denominada:

"UTILIDAD DEL GRADIENTE ALVEOLO-ARTERIAL DE OXÍGENO COMO PREDICCIÓN TEMPRANA DE MORTALIDAD POR NEUMONÍA COVID-19 EN EL HOSPITAL REGIONAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÁN PUNO, PERIODO 2020 - 2022"

Es un tema original.

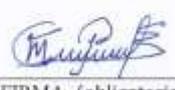
Declaro que el presente trabajo de tesis es elaborado por mi persona y **no existe plagio/copia** de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación (tesis, revista, texto, congreso, o similar) presentado por persona natural o jurídica alguna ante instituciones académicas, profesionales, 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 24 de ENERO del 2024


FIRMA (obligatoria)


Huella



ANEXO 7: Autorización para el depósito de tesis en el Repositorio Institucional

 Universidad Nacional del Altiplano Puno  Vicerrectorado de Investigación  Repositorio Institucional

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

Por el presente documento, Yo MAYCOL MAGUIVER CCALLATO PEQUEÑA, identificado con DNI 73303853 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 denominada:

"UTILIDAD DEL GRADIENTE ALVEOLO-ARTERIAL DE OXÍGENO COMO PREDICTOR TEMPRANO DE MORTALIDAD POR NEUMONÍA COVID-19 EN EL HOSPITAL REGIONAL MANUEL BUSTOS PUNO, PERIODO 2020-2022"

para la obtención de Grado, Título Profesional o Segunda Especialidad.

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 conexas, 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 24 de ENERO del 2024


FIRMA (obligatoria)


Huella