



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID- 19 Y NIVELES DE HEMOGLOBINA HOSPITAL III ESSALUD

JULIACA 2020 - 2022

TESIS

PRESENTADA POR:

Bach. MARGOT PARI PERCCA

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO - CIRUJANO

PUNO – PERÚ

2024



Reporte de similitud

NOMBRE DEL TRABAJO

**MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITAL
IZADOS POR COVID-19 Y NIVELES DE HE
MOGLOBINA HOSPITAL III ESSALUD JU**

AUTOR

MARGOT PARI PERCCA

RECUENTO DE PALABRAS

26535 Words

RECUENTO DE CARACTERES

145708 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

121 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

1.5MB

FECHA DE ENTREGA

Aug 26, 2024 9:54 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Aug 26, 2024 9:56 AM GMT-5

● 18% de similitud general

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

- 15% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 12% Base de datos de trabajos entregados
- 4% 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 8 palabras)



Dr. Juan Carlos Cruz
MÉDICO OBLIGADO
CNP 23872

Resumen



DEDICATORIA

A Dios; fuente de amor incondicional, fortaleza en la batalla y guía en el camino.

A mis amados padres Ireneo y Agripina, principales referentes de esfuerzo y superación, por enseñarme el valor de una vida honrada y darme alas para volar.

A mis queridos abuelos Alberto y Vicenta, por su amor expresado en palabras de aliento y ojitos llenos de orgullo, así como también a mis queridos abuelos Estanislao y Cecilia, que, aunque partieron ya hace mucho, los llevo en cada latido del corazón.

A mi querida hermana Rocío Cecilia, compañera de vida y puerto seguro que calma mi tempestad. Por enseñarme todo cuanto sabía e impulsar en mí el amor por la lectura.

A mi pequeña sobrina Ariadne Lucía, quien alegra mis días con su pura existencia, pequeño lucero de esperanza que iluminó mi vida en medio de la más profunda oscuridad.

Y a mi preciada Sra. Julia Ortiz Gutiérrez, quien me demostró que el amor trasciende las barreras de la sangre, me brindó su afecto desde los años más tiernos de mi infancia y ha sido testigo de cada paso que me ha traído hasta aquí. Ahora, desde el cielo, celebra conmigo este nuevo logro con la misma alegría con la que siempre me apoyó.

Margot Pari Percca



AGRADECIMIENTOS

A mi asesor Dr. Juan Carlos Cruz de la Cruz

Por su paciencia y gran espíritu de colaboración, que motiva a sus estudiantes a no conformarse y saber que pueden lograrlo con responsabilidad y empeño.

Al Dr. Jorge Luis Sotomayor Perales

Por su invaluable colaboración en la realización de este trabajo. Su pasión por la investigación inspira a las nuevas generaciones a buscar la verdad en cada aspecto de la vida, sin la cual la ciencia no encontraría su camino.

Al Hospital III EsSalud de Juliaca

Por permitirme realizar el presente trabajo de investigación, en especial al Director del Hospital III EsSalud de Juliaca, Dr. Luis Felipe Zea Vilca, a los miembros del Área de Admisión, y a los pacientes que partieron en la lucha contra el COVID-19, quienes son los protagonistas centrales de este trabajo.

Margot Pari Percca



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. Formulación de la interrogante de investigación	17
1.3. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN	17
1.4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	17
1.5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	19
1.5.1. Objetivo General	19
1.5.2. Objetivos Específicos.....	19
CAPÍTULO II	
REVISIÓN DE LITERATURA	
2.1. ANTECEDENTES	20



2.1.1. A nivel internacional	20
2.1.2. A nivel nacional	27
2.1.3. A nivel local	32
2.2. MARCO TEÓRICO	34
2.2.1. Aspectos generales	34
2.2.2. Epidemiología	35
2.2.3. Patogenia	38
2.2.4. Respuesta inmune ante la infección por SARS-CoV-2.....	38
2.2.4.1. Tormenta de citoquinas	40
2.2.4.2. El inflammasoma	42
2.2.5. Fisiopatología.....	44
2.2.5.1. Efectos de la infección por SARS-CoV-2 a nivel del sistema respiratorio	44
2.2.5.2. Efectos de la infección por SARS-CoV-2 a nivel sistémico.....	45
2.2.6. Manifestaciones clínicas	51
2.2.7. Gravedad	51
2.2.8. Complicaciones y comorbilidades asociadas a la mortalidad por COVID- 19.....	52
2.2.9. Diagnóstico.....	53
2.2.10. Tratamiento	54
2.2.10.1. Enfermedad asintomática	54
2.2.10.2. Enfermedad leve	54
2.2.10.3. Enfermedad moderada	55
2.2.10.4. Enfermedad grave	57
2.2.10.5. Antitrombóticos	59



2.2.11. Hemoglobina	59
2.2.11.1. Estructura de la hemoglobina.....	59
2.2.11.2. Función de la hemoglobina	61
2.2.11.3. Factores que alteran los niveles de hemoglobina.....	61
2.3 MARCO CONCEPTUAL	63

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	64
3.2. UBICACIÓN GEOGRÁFICA DEL ESTUDIO.....	64
3.3. PERIODO DE DURACION DEL ESTUDIO	65
3.4. POBLACIÓN Y MUESTRA DEL ESTUDIO	65
3.4.1. Población.....	65
3.4.2. Criterios de selección	65
3.4.3. Muestra.....	66
3.5. TÉCNICAS DE RECOPIACIÓN DE INFORMACIÓN	67
3.5.1. Técnica	67
3.5.2. Instrumentos	67
3.5.3. Procedimiento.....	68
3.6. DISEÑO ESTADÍSTICO	68
3.7. ASPECTOS ÉTICOS	69
3.8. VARIABLES	70

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. RESULTADOS.....	71
-----------------------------	-----------



4.1.1. Prueba de contraste de hipótesis.....	75
4.2. DISCUSIÓN	82
V. CONCLUSIONES.....	87
VI. RECOMENDACIONES	88
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	89
ANEXOS.....	108

ÁREA: Ciencias Biomédicas

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN: Ciencias Médicas Clínicas

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 28 de agosto del 2024



ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1 Características sociodemográficas de los pacientes hospitalizados por COVID-19 del Hospital III EsSalud Juliaca, 2020 - 2022.....	71
Tabla 2 Tasa de mortalidad por COVID-19 en los pacientes del Hospital III EsSalud Juliaca, 2020 - 2022.	72
Tabla 3 Comorbilidades presentes en los pacientes hospitalizados por COVID-19 del Hospital III EsSalud Juliaca, 2020 - 2022.....	73
Tabla 4 Correlación de Rho de Spearman entre la Mortalidad y el Nivel de hemoglobina.....	76
Tabla 5 Información de ajuste de los modelos.....	78
Tabla 6 Pseudo R cuadrado.....	79
Tabla 7 Regresión logística ordinal entre la Mortalidad y los Niveles de hemoglobina.	79
Tabla 8 Efecto de las comorbilidades en la mortalidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 del Hospital III EsSalud Juliaca, 2020 - 2022.	81



ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1 Estructura y mecanismo de infección del SARS-CoV-2 en células humanas.	35
Figura 2 Respuesta inmune desregulada durante la infección severa por SARS-CoV-2.	40
Figura 3 Papel del inflammasoma en relación con fenotipos protrombóticos.....	43
Figura 4 Distribución de los niveles de hemoglobina de los pacientes hospitalizados por COVID- 19 de acuerdo a la mortalidad en el Hospital III EsSalud Juliaca 2020-2022.....	74



ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
ANEXO 1 Ficha de recolección de datos.....	108
ANEXO 2 Ficha técnica de validez de la ficha de recolección de datos.....	109
ANEXO 3 Formato de validación del instrumento por juicio de expertos.	110
ANEXO 4 Validación de instrumento por criterio de expertos mediante el método de punto medio.	113
ANEXO 5 Prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov.....	115
ANEXO 6 Dictamen del comité de ética en investigación.	116
ANEXO 7 Tabla de operacionalización de variables.....	118
ANEXO 8 Matriz de consistencia.	119
ANEXO 9 Declaración jurada de autenticidad de tesis.....	120
ANEXO 10 Autorización para el depósito de tesis en el Repositorio Institucional....	121



ACRÓNIMOS

COVID-19:	Enfermedad producida por el nuevo coronavirus 2019
SPSS:	Statistical Package for Social Sciences; Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales
UCI:	Unidad de cuidados intensivos
SARS-CoV-2:	Síndrome respiratorio agudo causado por el coronavirus 2
IC:	Intervalo de confianza
OR:	Odds ratio
SpO₂/FiO₂:	Relación entre la saturación periférica de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno
NLR:	Neutrophil to Lymphocyte Ratio; relación neutrófilo linfocito
PLR:	Platelet to Lymphocyte Ratio; relación plaqueta linfocito
ACE:	Enzima convertidora de angiotensina
HIF-1:	Factor inducido por hipoxia -1
RNA:	Ácido ribonucleico
SDRA:	Síndrome de distrés respiratorio del adulto
RT-PCR:	Reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real
ERC:	Enfermedad renal crónica
ICC:	Insuficiencia cardiaca congestiva
EPOC:	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
LES:	Lupus eritematoso sistémico
ACV:	Accidente cerebro vascular



RESUMEN

Objetivo: Determinar la asociación entre la mortalidad por COVID-19 y los niveles de hemoglobina en los pacientes del Hospital III EsSalud de Juliaca. **Materiales y métodos:** El estudio cuantitativo, no experimental, transversal, descriptivo-correlacional involucró a 340 pacientes hospitalizados por COVID-19 durante el periodo de marzo 2020 a septiembre de 2022. Se empleó estadística descriptiva para las variables categóricas y continuas mediante el uso de tablas de frecuencias y porcentajes. Para el análisis inferencial se utilizó Rho de Spearman para comprobar la hipótesis, además se utilizó un modelo de regresión logística binominal ajustado por riesgo para determinar el valor pronóstico de los niveles de hemoglobina frente a las comorbilidades. **Resultados:** La mortalidad fue del 44.4%. La media de la edad fue de 58.83, presentándose un mayor número de fallecidos entre los adultos mayores (52.9%). Con respecto al género, se observó una mayor mortalidad en varones (57.6%) que en mujeres (42.4%). Las comorbilidades más frecuentes entre los fallecidos fueron la hipertensión arterial (11.2%) y la diabetes mellitus (9.1%). Se comprobó una correlación inversa (-0.359) significativa ($p=0.000$) entre las variables de interés. Además, se pudo observar una mayor mortalidad en pacientes con niveles de hemoglobina comprendidos entre 10 y 12 g/dL ($p=0.214$), 14 y 16 g/dL ($p=0.000$) y 16 y 18 g/dL ($p=0.000$) describiendo una asociación en forma de U. Por otra parte, es de notar que en el nivel de 14 a 16 g/dL el valor pronóstico de la hemoglobina sobre la mortalidad pudo ser afectado por la presencia de comorbilidades como la hipertensión arterial ($p=0.002$) y la diabetes mellitus ($p=0.012$). **Conclusión:** Existe una asociación significativa entre la mortalidad por COVID-19 y los niveles bajos y elevados de hemoglobina en los pacientes hospitalizados por COVID-19.

Palabras clave: Altura, COVID-19, Hemoglobina, Mortalidad, Poliglobulia.



ABSTRACT

Objective: To determine the association between COVID-19 mortality and hemoglobin levels in patients at Hospital III EsSalud of Juliaca. **Materials and Methods:** A quantitative, non-experimental, cross-sectional, descriptive-correlational study was conducted on 340 patients hospitalized for COVID-19 between March 2020 and September 2022. Descriptive statistics were used for categorical and continuous variables, presented in frequency and percentage tables. For inferential analysis, the Spearman's Rho coefficient was used to test the hypothesis, and a risk-adjusted binomial logistic regression model was applied to assess the prognostic value of hemoglobin levels in relation to comorbidities. **Results:** The mortality rate was 44.4%. The mean age was 58.83 years, with a higher mortality rate among older adults (52.9%). Mortality was higher in males (57.6%) compared to females (42.4%). The most common comorbidities among the deceased were hypertension (11.2%) and diabetes mellitus (9.1%). A significant inverse correlation was found between hemoglobin levels and mortality (-0.359 , $p < 0.001$). Additionally, higher mortality was observed in patients with hemoglobin levels between 10 and 12 g/dL ($p = 0.214$), 14 and 16 g/dL ($p < 0.001$), and 16 and 18 g/dL ($p < 0.001$), describing a U-shaped association. Furthermore, it is noteworthy that at the hemoglobin level of 14 to 16 g/dL, the prognostic value of hemoglobin on mortality may have been affected by the presence of comorbidities such as hypertension ($p = 0.002$) and diabetes mellitus ($p = 0.012$). **Conclusion:** There is a significant association between COVID-19 mortality and both low and high hemoglobin levels in patients hospitalized for COVID-19.

Keywords: Height, COVID-19, Hemoglobin, Mortality, Polyglobulia.



CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Desde la aparición de los primeros casos de COVID-19 hasta el 3 de octubre de 2023, se han reportado 6,881,955 muertes por esta enfermedad a nivel mundial, según el Coronavirus Resource Center de la Universidad de Johns Hopkins (JHU) (1).

La Región de las Américas ha sido una de las más afectadas, concentrando el 44% de las muertes confirmadas a nivel mundial, pese a representar solo el 13% de la población global. Dentro de esta región, América del Norte ha registrado el 55% de todos los casos, mientras que América Latina y el Caribe han sufrido el 62% del total de muertes, a pesar de constituir apenas el 8.4% de la población mundial (2).

En Perú, la cifra de muertes por COVID-19 asciende a 219,539 (1). Según estimaciones del Instituto Nacional de Salud (INS) y del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (2022), Puno (3827 m.s.n.m.) se encuentra entre las regiones andinas con mayor mortalidad por COVID-19, con un total de 4,955 fallecidos, seguida por Junín (3259 m.s.n.m.) y Huánuco (1880 m.s.n.m.) con 7,664 y 2,963 muertes respectivamente (3). Esto es notable, ya que, en comparación con áreas costeras, la tasa de mortalidad es similar, siendo superada únicamente por Lima y Callao, donde la densidad poblacional es mayor. Esto plantea la interrogante: "¿Existe algún factor específico entre los habitantes de las regiones de altura que se asocie con una mayor mortalidad por COVID-19?".

Entre los mecanismos de aclimatación a la altitud se destaca el efecto eritropoyético inducido por el incremento en los niveles del factor inducible por hipoxia



1α (HIF- 1α). Además, se produce hemoconcentración mediante la redistribución del agua corporal para contrarrestar la disminución de la saturación de oxígeno en sangre (SpO₂) (4). Las poblaciones que residen de forma permanente en regiones elevadas tienden a estabilizar la respuesta eritropoyética y desarrollan una respuesta ventilatoria a la hipoxia, lo que incrementa tanto la frecuencia como la profundidad respiratoria, optimizando así los procesos de ventilación y transporte de oxígeno (4)(5).

Estudios pareados han demostrado una menor esperanza de vida en pacientes con policitemia de Chuvash debido a la alta incidencia de eventos tromboembólicos (4). Durante el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), la deformación, agregación y lisis de los glóbulos rojos, junto con niveles elevados de hemoglobina libre en la membrana alveolocapilar, contribuyen a la aparición de eventos trombóticos, inflamatorios, oxidativos y vasoactivos, que determinan una mayor mortalidad (6).

En relación a la COVID-19, un metaanálisis de cuatro estudios observacionales reveló niveles medios de hemoglobina más bajos en pacientes con presentaciones graves de la enfermedad. Sin embargo, uno de los estudios incluidos reportó una concentración media de hemoglobina mayor en los pacientes que fallecieron (7).

Reducir la mortalidad por COVID-19 es crucial, dado el significativo impacto socioeconómico de la enfermedad, que ha exacerbado la pobreza, la pobreza extrema y la desigualdad social (8). Este estudio pretende expandir el entendimiento sobre los factores de riesgo y la fisiopatología de la COVID-19, proponiendo opciones para mejorar el enfoque terapéutico y sirviendo como punto de partida para futuras investigaciones.

El presente estudio se realizó con el objetivo de determinar la asociación entre la mortalidad por COVID-19 y los niveles de hemoglobina en los pacientes del Hospital III EsSalud Juliaca durante el periodo de marzo de 2020 a septiembre de 2022.



1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1. Formulación de la interrogante de investigación

¿Qué asociación existe entre la mortalidad por COVID-19 y los niveles de hemoglobina en los pacientes del Hospital III EsSalud Juliaca durante el período 2020 - 2022?

1.3. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN

“Existe una asociación significativa entre la mortalidad por COVID-19 y los niveles de hemoglobina en los pacientes del Hospital III EsSalud Juliaca durante el período 2020 - 2022”.

1.4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La pandemia originada por la COVID-19 se ha erigido como uno de los eventos más trascendentales de las primeras décadas del siglo XXI, constituyendo una emergencia de salud pública de alcance global (9). En este contexto, resulta de vital importancia continuar con el estudio de esta nueva enfermedad, que hoy en día constituye una entidad patológica permanente en el mundo. Ante la escasez de estudios que evalúen las variables hematimétricas, específicamente los niveles de hemoglobina, se desarrolló esta investigación.

Ciertos autores han propuesto mecanismos fisiopatológicos del SARS-CoV-2 ligados a la hemoglobina y blancos terapéuticos vinculados al metabolismo del grupo hemo. Sin embargo, la relación con la severidad, mortalidad y complicaciones aún no es del todo clara (7)(10)(11)(12). Por lo tanto, determinar la asociación entre los niveles de hemoglobina y la mortalidad por COVID-19 en una población crónicamente expuesta a hipoxia hipobárica debido a su localización por encima de los 2.500 m.s.n.m. permitirá



profundizar en el conocimiento del comportamiento clínico de la enfermedad. Además, investigará el papel de factores posiblemente asociados con un desenlace fatal, y postulará un biomarcador que, tras ser validado, permitirá optimizar la estratificación del pronóstico clínico de los pacientes con COVID-19.

De forma práctica, los resultados de la presente investigación contribuirán a identificar un importante factor de riesgo asociado a la mortalidad por COVID-19, permitiendo intervenir de manera efectiva para reducir dicho desenlace fatal. Además, los hallazgos proporcionarán información relevante para orientar el manejo terapéutico individualizado de cada paciente. Finalmente, contribuirán significativamente a la mejora de la Guía de Práctica Clínica de COVID-19 del Hospital III EsSalud de Juliaca.

Los resultados de la investigación contribuirán a reducir la mortalidad por COVID-19 en los pacientes del Hospital III EsSalud de Juliaca y, de forma general, en las personas que residen a una altitud superior a los 2,500 m.s.n.m., las cuales, según el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI), comprenden el 32% de la población en Perú (13).

Desde el punto de vista metodológico, la investigación se justifica porque constituye un punto de partida para el desarrollo de futuros estudios académicos de pre y post grado con diferentes enfoques investigativos.

En cuanto a la viabilidad de la investigación, se contempló el uso de recursos tecnológicos personales y de la institución de adscripción, tales como computadoras, acceso a Internet y a la plataforma de historias clínicas electrónicas. Asimismo, se contó con acceso a referentes teóricos y metodológicos, así como asesorías por parte del personal docente, lo cual hizo factible la conclusión del presente trabajo.



1.5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.5.1. Objetivo General

Determinar la asociación entre la mortalidad por COVID-19 y los niveles de hemoglobina en los pacientes del Hospital III EsSalud Juliaca 2020-2022.

1.5.2. Objetivos Específicos

- Describir las características sociodemográficas de los pacientes hospitalizados por COVID-19 del Hospital III EsSalud Juliaca 2020-2022.
- Determinar la tasa de mortalidad por COVID-19 de los pacientes del Hospital III EsSalud Juliaca 2020-2022.
- Describir las comorbilidades presentes en los pacientes hospitalizados por COVID-19 del Hospital III EsSalud Juliaca 2020-2022.
- Describir la distribución de los niveles de hemoglobina de acuerdo a la mortalidad por COVID-19 en los pacientes del Hospital III EsSalud Juliaca 2020 -2022.
- Identificar las comorbilidades que intervienen en el valor pronóstico de la hemoglobina respecto a la mortalidad por COVID-19 en los pacientes del Hospital III EsSalud Juliaca 2020 -2022.



CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES

2.1.1. A nivel internacional

Kuno et al. “Asociación en forma de U del nivel de hemoglobina con la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19” (Estados Unidos, 2021)

Objetivo: Demostrar la asociación entre los niveles altos de hemoglobina (Hb) con el estado de hipercoagulabilidad y la mortalidad por COVID-19 en usuarios atendidos por el Sistema de Salud de Mount Sinai. Metodología: Este estudio observacional retrospectivo se efectuó mediante revisión documentaria de 9.542 registros clínicos correspondientes a pacientes con diagnóstico de COVID-19 que fueron dados de alta entre el 1 de marzo de 2020 y el 30 de marzo de 2021. Tras excluir a los pacientes con Hb menores a 6 g/dL o mayores a 19 g/dL, por ser valores atípicos, la cohorte final del estudio incluyó a 9.467 pacientes. Los pacientes se subdividieron en cinco grupos según el nivel de Hb; $Hb < 10$ g/dL, $10 \text{ g/dL} \leq Hb < 12$ g/dL, $12 \text{ g/dL} \leq Hb < 14$ g/dL, $14 \text{ g/dL} \leq Hb < 16$ g/dL y $Hb \geq 16$ g/dL. Para el análisis estadístico se creó un modelo de regresión logística, utilizando un nivel de referencia de $12 \text{ g/dL} \leq Hb < 14$ g/dL. Adicionalmente, se verificó la asociación entre el nivel Hb y la mortalidad intrahospitalaria ajustada por riesgo, analizando la Hb como variables continuas haciendo uso de una curva de spline suave. Resultados: Los pacientes con niveles de $Hb \geq 16$ g/dL exhibieron un incremento significativo en la mortalidad intrahospitalaria ajustada al riesgo en comparación con aquellos cuyos niveles de Hb estaban en el intervalo $12 \text{ g/dL} \leq Hb < 14$ g/dL, así como con aquellos con $Hb < 10$ g/dL. Conclusiones: Se



hizo evidente una mayor mortalidad tanto en pacientes con niveles elevados como bajos de Hb (14).

Al Jarallah et al. “Mortalidad intrahospitalaria por SARS-CoV-2 estratificada por niveles de hemoglobina: un estudio retrospectivo” (Kuwait, 2020) Objetivo: Estimar la mortalidad intrahospitalaria por SARS-CoV-2 estratificada de acuerdo a niveles de hemoglobina en dos hospitales de atención terciaria de Kuwait. Metodología: Se desarrolló un estudio observacional, de cohorte retrospectivo, multicéntrico; en el que se incluyeron 6.931 pacientes adultos. Los pacientes fueron estratificados según el nivel de hemoglobina en dos grupos, es decir, Hb <100 g/L y Hb >100 g/L. En cuanto al análisis estadístico se utilizaron la prueba de Chi cuadrada de Pearson, regresión logística multivariada y el modelo de riesgos proporcionales de Cox. Resultados: Se encontró que 6.377 (92%) tenían niveles de hemoglobina mayores a 100 g/L, los restantes 554 (8%) tenían un nivel de hemoglobina menor a 100 g/L. La mortalidad general fue de 176 pacientes (2.54 %), pero fue significativamente mayor en el grupo con hemoglobina menor a 100 g/L (124, 22.4 %). El análisis de supervivencia de Kaplan-Meier mostró la hemoglobina como predictor de mortalidad. Los coeficientes de regresión de riesgos proporcionales de Cox para la hemoglobina, para la categoría de hemoglobina $Hb \leq 100$, fueron significativos, $B = 2.79$, $SE = 0.17$ y $HR = 16.34$, $p < 0.001$. La regresión logística multivariada mostró que la $Hb < 100$ g/l tuvo una mayor mortalidad intrahospitalaria acumulada por todas las causas (22.4 % frente a 0.8 %; razón de probabilidad ajustada [aOR], 0.33; [IC] del 95 %: [0.20-0.55]; $p < 0.001$). Conclusión: En este estudio, los niveles de hemoglobina <100 g/L resultaron ser un predictor independiente de mortalidad intrahospitalaria (15).



Patiño et al. “Efecto de la interacción entre hemoglobina e hipoxemia en la mortalidad por COVID-19: un estudio observacional de Bogotá, Colombia” (2020) Objetivo: Analizar el impacto derivado de la interacción entre la concentración de hemoglobina (Hb) y el índice de oxigenación (SpO₂/FiO₂) sobre la mortalidad por COVID-19 en el Hospital Universitario Mayor Méderi. Metodología: Se llevó a cabo un estudio cuantitativo, descriptivo y analítico, en el que se analizaron las características sociodemográficas, clínicas y laboratoriales de 550 pacientes admitidos por COVID-19 entre marzo y julio del 2020. Se realizaron asociaciones exploratorias entre el SpO₂/FiO₂ y la concentración de Hb al ingreso con los resultados clínicos. Se empleó un modelo aditivo generalizado (GAM) para evaluar las relaciones no lineales observadas, y el algoritmo de árboles de clasificación y regresión (CART) para evaluar los efectos de dicha interacción. Resultados: La tasa de mortalidad se estimó en un 15.1%. La edad, el sexo y el SpO₂/FiO₂ mostraron estar asociados de manera independiente con la mortalidad. Por otra parte, se evidenció que los pacientes con índices de oxigenación similares presentaban diferentes probabilidades de mortalidad de acuerdo a su nivel de Hb al ingreso. El algoritmo CART reveló que los pacientes con SpO₂/FiO₂ < 324, menores de 81 años con INL > 9,9 y Hb > 15 g/dL presentaban el mayor riesgo de fallecer (91%). Asimismo, los pacientes con SpO₂/FiO₂ > 324 pero Hb < 12 g/dL y antecedentes de hipertensión arterial tenían una mayor probabilidad de morir (59%). Contrario a ello, los pacientes con SpO₂/FiO₂ > 324 y Hb > 12 g/dL tuvieron el menor riesgo de morir (9%). Conclusión: Los valores extremos de Hb, estuvieron asociados con una mayor probabilidad de mortalidad por COVID-19. Una disminución en el SpO₂/FiO₂ incrementó el riesgo de mortalidad. Sin embargo, la concentración de Hb modificó



el efecto del SpO₂/FiO₂ en la mortalidad; por lo que la probabilidad de muerte en pacientes con baja SpO₂/FiO₂ aumentó a medida que incrementaba la concentración de Hb (16).

Mousavi et al. “Predictores hematológicos de mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19: un estudio comparativo” (Irán, 2020) Objetivo: Esclarecer la importancia clínica de la alteración de los parámetros hematológicos en la COVID-19. Metodología: Se midieron diferentes parámetros hematológicos en 225 pacientes diagnosticados con COVID-19 en el Hospital Universitario de Atención Terciaria Shariati, durante el pico del brote de COVID-19, y se analizó su asociación con la estancia hospitalaria, la admisión a la UCI y especialmente la mortalidad. Resultados: De un total de 225 pacientes, el 24.4% no sobrevivió después de la admisión. La linfopenia y la neutrofilia se observaron en el 52.7% y el 21.4% de los pacientes, respectivamente. El recuento medio de neutrófilos resultó ser significativamente más alto en los fallecidos ($P = .032$). La relación neutrófilo/linfocito (RNL) elevada se asoció significativamente con la mortalidad ($P < .001$). La baja concentración de hemoglobina (Hb) se correlacionó significativamente con la mortalidad ($P = .004$) y la admisión a la UCI ($P = .04$). El recuento de plaquetas (Plt) fue significativamente más bajo en los fallecidos ($P = .023$). Los no supervivientes tenían recuentos significativamente más bajos de Hb y Plt que los supervivientes ($P < .001$ en ambos parámetros). La relación plaquetas-linfocitos (RPL) también se correlacionó con la mortalidad y fue significativamente más alta en los no supervivientes ($P = .034$). Conclusiones: Los predictores hematológicos de mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 en esta serie incluyen RNL y RPL elevados, Hb y Plt más bajos de lo normal,



dímero D elevado y tiempo de protrombina prolongado (PT), junto con indicadores inflamatorios elevados en la sangre (17).

Kilerčik et al. “Un nuevo indicador hemocitométrico: predicción de la gravedad y el valor del riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19” (Turquía, 2020) Objetivo: Evaluar los parámetros hemocitométricos e identificar scores de severidad asociados con mortalidad por SARS-CoV-2. Metodología: Se revisaron los archivos médicos y laboratoriales de 97 pacientes diagnosticados con COVID-19 entre marzo y junio del 2020. Los pacientes se subdividieron en tres grandes grupos: Grupo 1 (no críticos): 59 pacientes, Grupo 2 (críticos-supervivientes): 23 pacientes y Grupo 3 (críticos-no supervivientes): 15 pacientes. Las comparaciones entre grupos de parámetros clínicos y hematológicos fueron evaluadas mediante la prueba ANOVA con corrección de Bonferroni. Se realizaron análisis de características operativas del receptor (ROC) y la correspondiente área bajo la curva (AUC) para todos los parámetros para permitir la diferenciación en el pronóstico de COVID-19. Se utilizó regresión logística binaria a través de un análisis multivariable para explotar los factores de riesgo de mortalidad. Resultados: En los análisis finales se incluyeron 97 pacientes con COVID-19 y 935 mediciones secuenciales de hemograma completo (CBC-Diff) (días 0-30). El análisis multivariante reveló que el ancho de distribución de glóbulos rojos (RDW) ($>13,7$), la relación de neutrófilo linfocito (NLR) (4,4), la hemoglobina (Hb) ($<11,4$ g/dL) y la relación monocito neutrófilo (MNR) (0,084) presentaron los valores más altos en el área bajo la curva (AUC), respectivamente, para distinguir entre pacientes críticos y no críticos. En la determinación del Grupo 3, los parámetros hemocitométricos más relevantes fueron MNR ($<0,095$), NLR ($>5,2$), recuento de plaquetas (PLT) ($>142 \times 10^3/L$) y RDW (>14). La



combinación de estos parámetros generó el valor más alto de AUC para el riesgo de mortalidad (AUC = 0.911, IC del 95 %, 0.886-0.931) (18).

Kouhsari et al. “Efectividad de los parámetros laboratoriales para predecir la mortalidad intrahospitalaria de pacientes iraníes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)” (Irán, 2020). Objetivo: Evaluar el valor predictivo de los datos epidemiológicos y laboratoriales para la letalidad intrahospitalaria en pacientes hospitalizados por COVID-19. Metodología: Se desarrolló un estudio de cohorte retrospectiva que contó con una muestra de 256 pacientes iraníes. Se utilizaron modelos de regresión logística univariante y multivariante para evaluar el valor pronóstico de los parámetros de laboratorio para la mortalidad intrahospitalaria. Resultados: La letalidad hospitalaria se estimó en 14,8%. El análisis univariado mostró que la edad avanzada [OR=1,04, IC 95%: 1,02, 1,06, P=0,001], el tabaquismo [OR=4,041, IC 95%: 1,546-10,563, P=0,004], los glóbulos blancos [OR= 0,941, IC 95%: 0,904-0,980, P = 0,003] y hematocrito [OR = 1,060, IC 95%: 1,009-1,113, P = 0,020] se asociaron positivamente con el riesgo de un desenlace fatal. El análisis de regresión logística multivariable reveló que los pacientes con COVID-19 con un recuento elevado de glóbulos blancos y un nivel elevado de hemoglobina tenían un 1 % y un 9 % más de riesgo de muerte en el hospital por cada unidad elevada [OR = 1,07; IC95 %: 1.024-1.088, P =0.002] y [OR=1.379; IC 95% 0,064-1,788, P = 0,015], respectivamente. Conclusión: Esto sugiere que un incremento en el recuento de glóbulos blancos y en el nivel de hemoglobina podrían ser factores de riesgo independientes de mortalidad intrahospitalaria en pacientes iraníes con COVID-19 (19).



Mayneris-Perxachs et al. “La hemoglobina en sangre modula sustancialmente el impacto del género, la obesidad mórbida y la hiperglucemia en el riesgo de muerte por COVID-19: un estudio multicéntrico en Italia y España” (2021) Objetivo: Identificar y evaluar los factores de confusión que afectan el valor pronóstico de la obesidad y la hiperglucemia en relación con la mortalidad y el ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) por COVID-19. Metodología: Estudio de tipo multicéntrico que incluyó a pacientes ingresados en dos Hospitales de Italia (Bologna y Roma) y tres de España (Barcelona, Girona y Bellvitge) así como pacientes de centros de Atención Primaria. La mortalidad por COVID-19 y el riesgo de ingreso a la UCI fueron evaluados mediante análisis de regresión logística y algoritmos de Machine Learning (ML). Resultados: Se observó que como era de esperar, entre 3.065 pacientes, tanto la obesidad como la hiperglucemia fueron predictores independientes de ingreso a la UCI. Una estrategia de selección de variables de ML confirmó estos resultados e identificó a la hiperglucemia, la concentración de hemoglobina y la bilirrubina sérica como asociadas con un mayor riesgo de mortalidad. En sujetos con niveles de hemoglobina por encima de la mediana, los sujetos hiperglucémicos y obesos mórbidos tenían un mayor riesgo de mortalidad que los individuos normoglucémicos o los sujetos no obesos. No obstante, no hubo diferencias entre los individuos con niveles de hemoglobina por debajo de la mediana. Esto fue particularmente evidente en los hombres: aquellos con hiperglucemia severa y concentraciones de hemoglobina por encima de la mediana tenían un riesgo de mortalidad 30 veces mayor en comparación con los hombres sin hiperglucemia. Es importante destacar que el efecto protector del sexo femenino se perdió en sujetos con niveles elevados de hemoglobina. Conclusión: La concentración de



hemoglobina en sangre, modula sustancialmente la influencia de la hiperglucemia en el aumento del riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19 (20).

2.1.2. A nivel nacional

Basilio R. “Factores de riesgo asociados a la mortalidad por COVID-19 en una red de establecimientos de salud de los Andes Peruanos” (2021). Objetivo: Identificar los factores de riesgo vinculados con la mortalidad por COVID-19 entre los pacientes atendidos en la Red de Salud Huaylas Sur (RSHS) durante el año 2021. Metodología: Se empleó un diseño descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo. Se trabajó con toda la población por lo que se revisaron los registros de 12.780 pacientes. Para el análisis estadístico se utilizó el análisis bivariado, utilizando tablas cruzadas para calcular las razones de prevalencia (RP). Se aplicó un modelo de regresión logística binaria con enlace Logit y se validó su ajuste utilizando la prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow. Para determinar la capacidad predictiva del modelo ajustado, se utilizó el criterio del percentil 50, asignando el evento de fallecimiento si la probabilidad estimada superaba 0.50. La evaluación de la capacidad predictiva se llevó a cabo mediante una tabla de confusión y/o clasificación, indicando que el modelo mostró una capacidad predictiva excelente. Resultados: Se reportó una mortalidad del 5.23% (669). Entre los factores de riesgo identificados, se observó que la probabilidad de morir se duplicó cuando el sexo era masculino. Mientras que los pacientes obesos y aquellos con enfermedades renales o pulmonares crónicas enfrentaban un riesgo significativamente mayor de mortalidad. Además, se observó un aumento drástico en el riesgo de muerte con el incremento de la edad (21).



Aguirre et al. “Factores asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 admitidos en un hospital de atención terciaria en Lambayeque, Perú, durante la primera ola pandémica” (2022) Objetivo: Identificar los factores de riesgo vinculados con la mortalidad por COVID-19 en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo (HNAAA) de Chiclayo. Metodología: Se llevó a cabo un estudio de cohorte retrospectivo donde se utilizó los datos de los registros médicos de pacientes atendidos en el HNAAA entre marzo y septiembre de 2020. Para el análisis descriptivo, se emplearon frecuencias absolutas y relativas, así como medidas de tendencia central y dispersión. La distribución de los datos se evaluó mediante histogramas y la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk. El análisis bivariado se llevó a cabo usando la prueba de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher para variables categóricas, y la prueba U de Mann-Whitney para variables ordinales. Se evaluó la asociación entre variables independientes y mortalidad mediante el cálculo de razones de prevalencia (PR) (IC del 95%), utilizando regresiones de Poisson con varianza robusta. Además, se empleó la prueba de Kaplan-Meier para calcular la mortalidad, estimando la probabilidad de supervivencia de los pacientes con COVID-19. Resultados: De los 297 pacientes analizados, el 69% eran mujeres y la edad promedio era de 63,99 años (DE = $\pm 15,33$ años). La hipertensión fue la comorbilidad más frecuente (36,67%), seguida de la diabetes mellitus (24,67%) y la obesidad (8,33%). La probabilidad de supervivencia a los 3 días de estancia en la UCI fue del 65,3%, a los 7 días del 24,2% y del 0% al día 14 (22).

Larico J. “Factores asociados a mortalidad por neumonía de SARS-CoV-2 en pacientes hospitalizados con COVID-19 en UCI del Hospital Honorio Delgado Espinoza Arequipa en el periodo de abril a diciembre 2020” Objetivo:



Identificar los factores de riesgo relacionados con la mortalidad por neumonía COVID-19 en los pacientes que ingresaron a la UCI, en un hospital situado en la región sur de Perú. Metodología: Se realizó un estudio con enfoque cuantitativo, de tipo descriptivo y de corte transversal. La muestra estuvo comprendida por 90 pacientes de quienes se recogieron los datos epidemiológicos, clínicos, laboratoriales y de tratamiento mediante revisión de registros médicos. Para presentar los datos descriptivos se utilizaron tablas de frecuencias y porcentajes. La prueba de hipótesis se realizó empleando estadística bivariada y el cálculo del Odds Ratio (OR) con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Resultados: El 57.78% de los pacientes que ingresaron a la UCI fallecieron. De los 90 pacientes estudiados, el 72.22% (65) eran hombres, con un Odds Ratio (OR) de 2.3 (IC 95% 1.01-5.9). El grupo etario predominante estaba compuesto por pacientes mayores de 54 años, con un OR de 0.85 (IC 95% 0.25-2.79). La mayoría de los pacientes presentaban al menos una comorbilidad: el 44.78% tenía obesidad (OR 35.8, IC 95% 4.6-152.02), y el 18.89% diabetes mellitus (OR 21.7, IC 95% 2.7-465.2). En cuanto a las variables laboratoriales, las asociadas con la mortalidad fueron: hemoglobina elevada (OR 5.2, IC 95% 2.7-11.9), DHL (OR 5.2, IC 95% 1.7-10.4), dímero D (OR 5.2, IC 95% 1.7-10.4), saturación de oxígeno (OR 5.2, IC 95% 2.8-10.3), PaO₂/FiO₂ (OR 6.8, IC 95% 1.03-133.5) y PO₂ (OR 4.1, IC 95% 1.9-10.5) (23).

Ayala V. “Evolución de los factores de riesgo para mortalidad por COVID-19 durante las dos olas pandémicas en adultos hospitalizados en Clínica Internacional - Lima, Perú” (2022) Objetivo: Analizar cómo evolucionaron los factores de riesgo asociados a la mortalidad y la necesidad de ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) en pacientes hospitalizados por COVID-19 durante



las dos olas de la pandemia, en un centro médico privado en Lima, Perú.

Materiales y métodos: Se llevó a cabo un estudio con enfoque cuantitativo, de tipo descriptivo, observacional y comparativo que evaluó el desarrollo de las características epidemiológicas, clínicas, laboratoriales y scores de gravedad (PSI y NEWS 2) en función a su asociación a la mortalidad por COVID-19 en el grupo de estudio. Se realizó un muestreo aleatorio simple en cada una de las olas de la pandemia. Para determinar la distribución de la muestra, se utilizaron el estadístico Kolmogorov-Smirnov y métodos gráficos. Las variables categóricas se presentaron en forma de proporciones, mientras que las variables continuas se describieron mediante la mediana. Para desarrollar la validez de hipótesis se realizaron la prueba T de Student, la prueba U de Mann-Whitney y la prueba Chi-cuadrada o la prueba exacta de Fisher.

Resultados: En la primera ola, la muestra incluyó a 263 pacientes, mientras que en la segunda ola constó de 235 pacientes. La tasa de mortalidad fue del 7.7% en la primera ola y del 6% en la segunda. La edad mediana de los pacientes fue de 51 años en la primera ola y de 49 años en la segunda, con un porcentaje de hombres del 72.9% y 63.2%, respectivamente. Las comorbilidades más comunes fueron obesidad, hipertensión y diabetes mellitus.

La comparación entre las dos olas mostró que la edad mediana de los pacientes fallecidos fue de 64 años en la primera ola y de 62 años en la segunda, con diferencias significativas en ambos casos. La mediana de la relación SatO₂/FiO₂ en los fallecidos fue de 247 en la primera ola y de 232 en la segunda, también con diferencias significativas. La mediana de lactato deshidrogenasa (LDH) en los pacientes fallecidos fue de 333 U/L en la primera ola y de 552 U/L en la segunda, con una diferencia estadísticamente significativa. Finalmente, la mediana del puntaje del Índice de Severidad de Neumonía (PSI) de los fallecidos fue de 84



puntos en la primera ola y de 75 puntos en la segunda, con diferencias significativas. Conclusiones: Los factores de riesgo que mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes fallecidos y los sobrevivientes en ambas olas de la pandemia fueron la edad, la relación $SatO_2/FiO_2$, los niveles de LDH y el puntaje del PSI (24).

Pichardo R. “Alteraciones hematológicas en sangre periférica en pacientes con neumonía por COVID-19 Hospital Nacional Dos de Mayo 2021” Objetivo: Identificar las principales alteraciones en los parámetros hematológicos de sangre periférica en pacientes diagnosticados con neumonía ocasionada por SARS-CoV-2 tratados en un hospital de referencia nacional en Lima, Perú. Materiales y métodos: Se llevó a cabo un estudio cuantitativo, observacional, descriptivo y transversal para identificar alteraciones en el hemograma y el perfil de coagulación de pacientes con neumonía COVID-19 en el primer semestre del año 2021. Se aplicaron métodos de análisis descriptivo para las variables cuantitativas y cualitativas. Resultados: Se incluyó a un total de 320 pacientes. Las alteraciones hematológicas más comunes fueron un índice de distribución de eritrocitos (IDE) elevado en el 53% de los casos, linfopenia en el 46%, leucocitosis en el 45%, anemia moderada en el 20% y trombocitosis en el 11%. En cuanto al perfil de coagulación, se observaron hiperfibrinogenemia en el 93% de los pacientes, tiempo de protrombina (TP) elevado en el 46% y tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) elevado en el 12%. (25).

Aguilar y Barrientos (2020) “Parámetros hematológicos asociados a la COVID-19 en los pacientes del Policlínico Parroquial Nuestra Señora de la Esperanza distrito Villa María del Triunfo periodo junio - diciembre 2020” Objetivo: Establecer la asociación entre los parámetros hematológicos y la



prevalencia de COVID-19 en los pacientes atendidos en el Policlínico Parroquial Nuestra Señora de la Esperanza. Materiales y Métodos: Se llevó a cabo un estudio cualitativo, descriptivo, retrospectivo, observacional y transversal. La muestra incluyó a 759 pacientes, seleccionados mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia. Los datos generales y de diagnóstico se presentaron utilizando estadísticas descriptivas, con tablas de porcentajes y frecuencias. Para el análisis inferencial, se aplicó la prueba Chi-cuadrado de Pearson. Resultados: Se evaluó la relación entre los parámetros hematológicos clasificados en valores ordinales (alto, normal y bajo). Se observó una tendencia hacia valores elevados de leucocitos (40.2%), neutrófilos segmentados (57.9%) y neutrófilos abastados (3.7%) en los casos positivos de COVID-19. Por otro lado, se encontró una tendencia hacia valores bajos de linfocitos (28.0%) en los casos positivos. Los monocitos y basófilos no mostraron alteraciones relacionadas con la enfermedad. Además, los parámetros de hemoglobina, hematocrito, eritrocitos y plaquetas no presentaron cambios significativos debido a la infección por COVID-19 en la población estudiada (22).

2.1.3. A nivel local

Paucar (2021) "Indicadores de riesgo para mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, periodo de abril de 2020 a julio de 2021" Objetivo: Identificar los indicadores de riesgo asociados con la mortalidad en la población estudiada. Metodología: La investigación adoptó un enfoque cuantitativo, observacional y analítico con diseño transversal, sin intervención experimental directa, utilizando una muestra de 142 casos y controles. La información se recopiló a través de la revisión documental de registros médicos. Resultados: Los hallazgos del estudio



destacan varios indicadores significativos de riesgo para la mortalidad en pacientes con COVID-19. Entre los principales factores identificados se encuentran la edad superior a 60 años (OR: 3.6), la obesidad (OR: 3.1), y la dificultad respiratoria (OR: 5.1). Además, se observó un riesgo elevado asociado con una saturación de oxígeno menor al 80% (OR: 3.5) y una relación PaO₂/FiO₂ inferior a 100 mm Hg (OR: 5.4). Otros factores de riesgo incluyen un recuento de leucocitos superior a 10,000/mm³ (OR: 2.2), un recuento de linfocitos menor a 900/mm³ (OR: 4.3), un índice neutrófilo linfocito igual o mayor a 3 (OR: 4.2), y niveles de proteína C-reactiva (PCR) superiores a 40 mg/L (OR: 2.4). Por otro lado, el nivel de hemoglobina (Hb < 14 g/dL) no mostró una asociación significativa con la mortalidad en esta cohorte, con un Odds Ratio de 1.2 y un intervalo de confianza del 95% de 0.4 a 3.4 (26).

Alva y Asqui (2022). "Factores de riesgo de ingreso a UCI o mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital de la Región de Puno, Perú". Objetivo: Identificar los factores de riesgo asociados con el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) o la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno. Metodología: Se llevó a cabo un estudio de cohorte retrospectivo, que incluyó a pacientes hospitalizados entre abril y diciembre de 2020, con al menos dos meses de residencia en la región. Se seleccionaron 542 historias clínicas mediante un censo, determinando un tamaño mínimo de muestra de 214 pacientes, teniendo en cuenta un 10% de registros incompletos. Se evaluaron las características sociodemográficas, características clínicas y tratamiento. Se utilizó la regresión de Poisson con varianza robusta para calcular los riesgos relativos (RR) crudos y ajustados, con intervalos de confianza del 95%. Resultados: De las



348 historias clínicas analizadas, la mediana de edad fue de 42.5 años, con un 38.2% de pacientes de sexo masculino. El 35.3% de los pacientes falleció o ingresó en la UCI. Los resultados mostraron que los pacientes con una saturación de oxígeno $\leq 75\%$ tenían 2.79 veces más probabilidades de experimentar un desenlace adverso ($p < 0.001$) en comparación con aquellos con una saturación $\geq 85\%$. Los pacientes con saturaciones entre 75-79% y 80-84% también presentaron un aumento significativo en el riesgo de desenlace adverso, con RR de 2.92 ($p < 0.001$) y 1.70 respectivamente ($p = 0.066$). Además, se observó un mayor riesgo de desenlace adverso en pacientes de sexo masculino (RR = 1.75, $p < 0.001$), mayores de 40 años (RR = 3.5, $p = 0.001$), con taquipnea (RR = 1.66, $p = 0.010$) y diabetes (RR = 1.53, $p = 0.011$) (27).

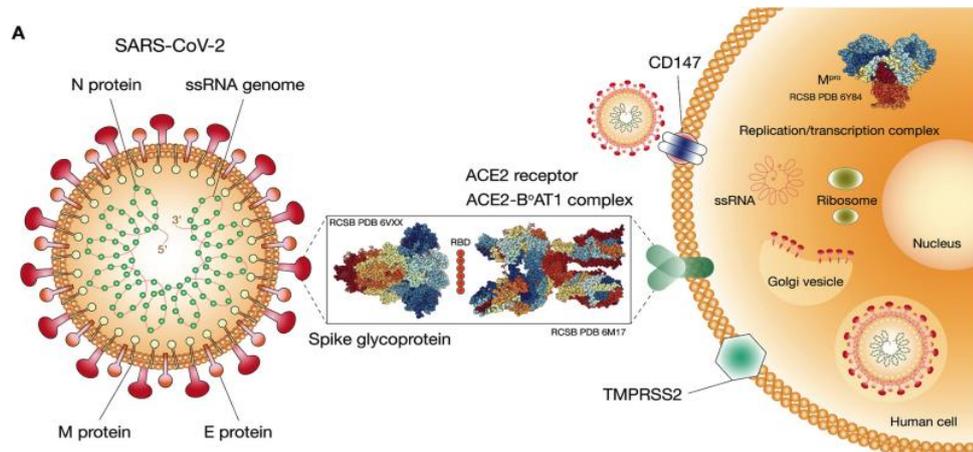
2.2. MARCO TEÓRICO

2.2.1. Aspectos generales

El SARS-CoV-2 es un nuevo β -coronavirus que afecta a los humanos y es responsable de la COVID-19. Se trata de un virus ARN monocatenario, con polaridad positiva, que contiene alrededor de 30.000 pares de bases en su genoma. Este genoma codifica para proteínas tanto estructurales como no estructurales. Las proteínas "estructurales" son aquellas que componen la cápside. Estas incluyen la proteína N (nucleocápside), que se une al material genético del virus; la proteína E y M, que se anclan en la membrana; y la proteína S (de "spike" o espiga), la cual reconoce al receptor de la enzima convertidora de angiotensina (ACE) y facilita la entrada del virus a la célula. Esta última proteína es responsable del mecanismo de invasión del SARS-CoV-2. (28)(29).

Figura 1

Estructura y mecanismo de infección del SARS-CoV-2 en células humanas.



Fuente: Reproducido de Walls et al., 2020; Yan et al., 2020; Zhang et al., 2020.

La transmisión del virus puede darse a través de diversas vías, tales como la transmisión directa, contacto con superficies contaminadas, propagación aérea mediante aerosoles, así como durante procedimientos médicos. Las formas más habituales de propagación incluyen la tos, los estornudos, la inhalación de gotitas y el contacto con las mucosas orales, nasales y oculares. La diseminación viral se lleva a cabo a través del tracto respiratorio, la saliva, las heces y la orina, lo que da lugar a otras fuentes de propagación del virus. (30)(31). Además, en pacientes con COVID-19 grave, la carga viral tiende a ser más alta y persistente (32).

La evaluación en tiempo real de la prevalencia de casos subestima la incidencia de la enfermedad debido a la rapidez con la que se propaga el virus, su capacidad para mutar y otros factores determinantes, como la tasa de contacto poblacional y la adherencia a las medidas de autocuidado. (33)(34).

2.2.2. Epidemiología

La mortalidad asociada a COVID-19 varía significativamente entre diferentes regiones y grupos demográficos, influenciada por factores como el



sexo, la edad, comorbilidades preexistentes, la calidad de los sistemas de salud y las medidas de mitigación implementadas (35). La infección por SARS-CoV-2 y sus formas graves pueden afectar a personas de todas las edades, pero el riesgo de mortalidad es mayor en individuos de 65 años o más, así como en aquellos que viven en centros de atención a largo plazo. Otro grupo con alto riesgo de desarrollar COVID-19 está formado por personas de cualquier edad que padecen ciertas enfermedades preexistentes especialmente si estas no están bien controladas (36). Comprender las tasas de mortalidad y los factores asociados es fundamental para crear estrategias efectivas de prevención y tratamiento, así como para orientar políticas de salud pública que minimicen el impacto de futuras olas de infección.

La reducción de la presión parcial de oxígeno con la altitud plantea la posibilidad de que la hipoxia ambiental en ciudades situadas por encima de los 1.000 m.s.n.m. pueda alterar la presentación y los desenlaces de la infección por SARS-CoV-2. Además, se ha sugerido que la exposición crónica a estas condiciones podría generar cierta resistencia a la hipoxemia, mejorando la entrega y utilización de oxígeno en estas poblaciones (37). Sin embargo, los estudios disponibles son escasos y ofrecen resultados contradictorios (38)(39)(40). Al respecto, Woolcott et al. examinaron esta problemática en una cohorte retrospectiva de 40.168 pacientes. Contrastaron las tasas de mortalidad por COVID-19 en diferentes condados de los Estados Unidos (EE. UU.) y municipios de México. Los resultados mostraron que las tasas de mortalidad fueron más altas en los condados de los EE. UU. situados a altitudes ≥ 2.000 m.s.n.m. en comparación con aquellos a <1.500 m.s.n.m. Un patrón similar se observó en los municipios de México. Además, ajustaron los factores de riesgo relacionados con



COVID-19 en la población mexicana y hallaron que, entre las personas menores de 65 años, el riesgo de muerte fue un 36% superior en aquellos que vivían a \geq 2.000 m.s.n.m. Asimismo, se identificó una mayor mortalidad en hombres, pero no en mujeres (38).

En Perú, Acinelli y León - Abarca identificaron una correlación inversa entre la altitud de residencia y la cantidad de casos y muertes por cada 100.000 habitantes. Refiriendo que, por cada incremento de 500 metros en la altitud, la tasa de casos de COVID-19 disminuye en un 22% y la tasa de fallecidos en un 40%. La mortalidad por COVID-19 por encima de los 2.600 m.s.n.m. se estimó en menos de 1/100.000 habitantes. (41). Por su parte, Arias - Reyes et al. sugirieron que la capacidad infectiva del SARS-CoV-2 disminuye en ciudades ubicadas a gran altitud en Bolivia y Ecuador debido a la adaptación fisiológica de sus habitantes y características ambientales específicas (40).

Por otra parte, Champigneulle y sus colegas realizaron un estudio en La Rinconada, un poblado minero ubicado a 5.300 m.s.n.m. en Puno, Perú, para evaluar la teoría de que las personas en zonas de gran altitud tienen una menor probabilidad de ser positivas al SARS-CoV-2. De 159 residentes examinados, el 48,4% mostró seropositividad. El único factor significativamente relacionado con la seropositividad fue la presencia de al menos un síntoma compatible con COVID-19 en los últimos 6 meses, indicando que la altitud elevada no ofrece una protección significativa contra la propagación del virus. En cambio, refleja una amplia diseminación del virus en poblaciones vulnerables que enfrentan condiciones adversas (42).



2.2.3. Patogenia

La transmisión del COVID-19, tanto entre especies como de persona a persona, está principalmente condicionada por la interacción entre el dominio de unión al receptor de la proteína espiga del virus y su receptor huésped ACE2 (43). Se ha encontrado una alta expresión de ACE2 en varios tejidos, que incluyen los pulmones (células alveolares tipo II), el esófago, el íleon, el colon, los riñones (túbulos contorneados proximales), el miocardio, la vejiga (células uroteliales) y, más recientemente, en la mucosa oral. Los principales factores que intervienen en la patogénesis del SARS-CoV-2 son la proteína de la subunidad de pico 1, el cebado por la proteasa transmembrana serina-2 (crucial para la entrada y replicación viral), la interacción entre ACE2 y el SARS-CoV-2, y la regulación negativa de la proteína ACE2. Estos factores contribuyen a la atrofia, fibrosis, inflamación y vasoconstricción, lo que provoca lesión tisular en el huésped (44).

2.2.4. Respuesta inmune ante la infección por SARS-CoV-2

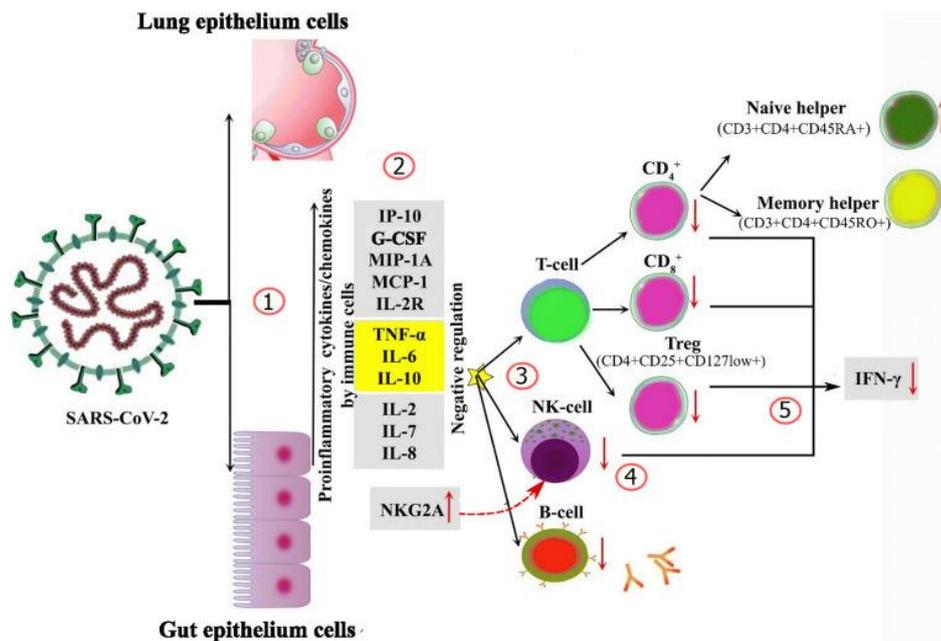
El sistema inmunitario es lo suficientemente capaz de controlar eficazmente la infección por SARS-CoV-2 en el 81% de los casos, quienes suelen ser asintomáticos o presentar síntomas de moderada intensidad. No obstante, el 19% restante experimenta formas graves de la enfermedad, que pueden evolucionar hacia condiciones críticas y mortales (45). El SARS-CoV-2 puede modificar de manera significativa el funcionamiento tanto de los componentes moleculares como celulares del sistema inmune. Las decisiones tomadas por el sistema inmunitario innato en las primeras etapas son clave para la efectividad de la respuesta adaptativa. Además, estas decisiones, combinadas con la presencia de comorbilidades, influyen estrechamente en la progresión de la enfermedad.



Los estudios han evidenciado una notable linfopenia durante la infección por SARS-CoV-2 (46). Se ha identificado una disminución en el recuento de LT CD4+ y CD8+, aunque ambas poblaciones están hiperactivadas, con elevadas proporciones de CD4+ HLA - DR+ (3,5%) y CD8+ CD38+ (39,4%). Por otra parte, se identificaron altas proporciones de LT proinflamatorios CD4+ CCR6+ y LT CD8+ con abundantes gránulos citotóxicos, lo que podría explicar en parte el severo daño al sistema inmunitario (47). Asimismo, se ha registrado linfopenia, un incremento en la relación neutrófilo/linfocito y una reducción en el conteo de eosinófilos, basófilos y monocitos en pacientes con infección severa en comparación con los asintomáticos. Además, se ha registrado un aumento en los LT CD4+ CD45RA+ (vírgenes) y una disminución en los LT CD4+ CD45RO+ (memoria). La activación se reduce principalmente en los LT CD8+ CD28+ y en los LT CD4+ reguladores vírgenes (CD45RA+ CD127Low+) e inducidos (CD45RA+CD127Low+). Estos resultados sugieren una desregulación del sistema inmunitario durante la infección por SARS-CoV-2, especialmente en pacientes con comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes mellitus, EPOC, y complicaciones cardiovasculares. Sin embargo, se requieren estudios adicionales con muestras más amplias para evitar sesgos (48). Wang et al. reportaron que, en pacientes que recibieron tratamiento con antivirales o inmunomoduladores, hubo un incremento en el recuento de LT CD8+ y LB, probablemente debido al efecto antiinflamatorio de los corticoides. Además, dicho estudio reveló que los LT CD8+ podrían predecir de manera independiente la gravedad de la enfermedad y la eficacia del tratamiento para COVID-19 (46).

Figura 2

Respuesta inmune desregulada durante la infección severa por SARS-CoV-2.



Fuente: Reproducido de Mahmoudi (2020) (49).

2.2.4.1. Tormenta de citoquinas

Una “tormenta de citoquinas” se caracteriza por un incremento desmedido de citoquinas en respuesta a una infección viral que afecta al sistema respiratorio. Diversos estudios han descrito que concentraciones elevadas de citoquinas proinflamatorias en suero están vinculadas a inflamación y daño pulmonar extenso tanto en infecciones causadas por SARS-CoV y MERS-CoV, como en la más reciente, SARS-CoV-2.

Se han registrado niveles bajos de interferones tipo I, componentes clave de la respuesta inmune innata. Esto resulta en una supresión de las respuestas cooperadoras Th1 y en un favorecimiento de la respuesta Th2 (50). El incremento de citoquinas inflamatorias en el curso de la enfermedad por COVID-19 ha sido documentado tanto a nivel transcripcional como proteico en muestras de 452 pacientes, donde se



observó una elevación en suero del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleuquinas (IL)-2R, IL-6, IL-8 e IL-10 en aquellos con enfermedad grave, en comparación con los pacientes con un curso menos severo. Esto sugiere un posible papel en el desarrollo de la respuesta hiperinflamatoria asociada a COVID-19 (48).

Por su parte Huang et al., realizaron un estudio con 41 pacientes con SARS-CoV-2, el cual reveló mayores cantidades de TNF- α , IL-1 β , e IL-1Ra, entre otras citoquinas, en sus plasmas indicando un posible efecto de “tormenta de citocinas” (51). No obstante, dado que también se observan elevaciones en otras citoquinas antiinflamatorias (por ejemplo, IL-4 e IL-10), se demandan más investigaciones para confirmarlo. Se sabe que IL-17 induce IL-1 β , IL-6 y TNF- α , así como quimiocinas y metaloproteinasas de la matriz en conjunto con IL-22, las cuales promueven la producción de péptidos antimicrobianos en las mucosas, lo que podría contribuir a la formación del edema potencialmente mortal observado en COVID-19 (52). Además, el TNF- α e IL-1 se producen en los pulmones de pacientes con COVID-19 y actúan como potentes inductores de la hialuronano sintetasa en células epiteliales CD31+, células epiteliales alveolares EpCAM+ y fibroblastos. La hialuronano sintetasa puede reducir el hialurano, disminuyendo la absorción de agua y promoviendo la formación de una gelatina que invade los pulmones, lo que agrava el estrés respiratorio (53).



2.2.4.2. El inflamasoma

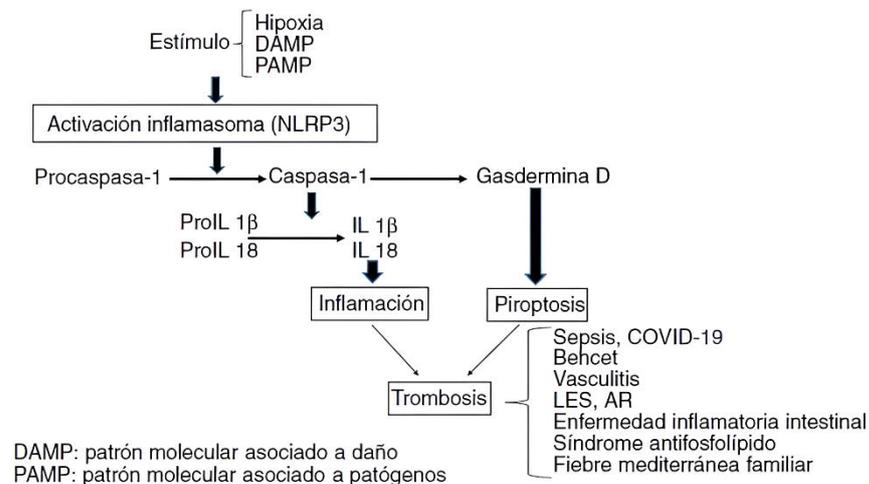
La unión del ARN viral de SARS-CoV-2 al receptor tipo Toll (TLR-9) activa la producción de IL-1 β a través de la activación del inflamasoma, provocando inflamación pulmonar, fiebre y fibrosis (54) El inflamasoma es una estructura multimérica compuesta por una proteína sensora, una proteína adaptadora y la procaspasa-1, clave en la inflamación. El NLRP3, o criopirina, es el inflamasoma más estudiado y participa en procesos inflamatorios en varias células inmunitarias. Al activarse, convierte la procaspasa-1 en caspasa-1, que activa las interleucinas IL-1 e IL-18, promoviendo la inflamación. La inflamación estéril y la inflamación inducida por patógenos (PAMPs) son distintas, pero ambas activan respuestas proinflamatorias y antimicrobianas (55)(56)(57). Además, el inflamasoma facilita la piroptosis, que genera micropartículas ricas en factor tisular (FT), principal activador de la coagulación (58).

La inflamación altera el equilibrio entre propiedades pro y anticoagulantes del endotelio vascular, resultando en un fenotipo protrombótico. Las células endoteliales activadas secretan factores como FT, que inicia la coagulación, y moléculas de adhesión que facilitan la interacción entre neutrófilos y plaquetas. La activación también afecta los sistemas anticoagulantes naturales, promoviendo un estado procoagulante (59)(60). La relación entre inflamación y hemostasia es bidireccional; dado que factores de la coagulación como el Xa y el complejo FT/VIIa inducen una respuesta inflamatoria a través de receptores activados por proteasas (PARs). Estos receptores liberan citocinas y otros mediadores

inflamatorios, destacando el papel crucial de los PARs en la interrelación entre inflamación y hemostasia (59)(60).

Figura 3

Papel del inflamasoma en relación con fenotipos protrombóticos.



Fuente: Reproducido de José A. Páramo, 2020.

En determinadas situaciones clínicas como la COVID-19 y la sepsis, la interacción entre coagulación e inflamación contribuye a un fenotipo protrombótico. En COVID-19, la respuesta inflamatoria y la "tormenta de citocinas" alteran el equilibrio hemostático, incrementando factores procoagulantes como el FT y promoviendo la coagulación intravascular diseminada (CID). Los estudios muestran que el dímero D es un marcador pronóstico de mortalidad en COVID-19, y se recomienda el uso de heparinas de bajo peso molecular en pacientes con valores elevados de dímero D (61)(62). En la sepsis, la inflamación descontrolada y la activación del sistema hemostático llevan a CID, con daño del glicocáliz, disfunción vascular, y microtrombosis que aumenta la mortalidad. El inflamasoma NLRP3 está implicado en esta patogenia, afectando múltiples sistemas del organismo (63)(64).



2.2.5. Fisiopatología

2.2.5.1. Efectos de la infección por SARS-CoV-2 a nivel del sistema respiratorio

La infección por SARS-CoV-2, que se transmite por aerosoles y gotas microscópicas, posee un alto tropismo por los tejidos de la cavidad nasofaríngea y las vías respiratorias debido a la abundante presencia del receptor ECA2 en estas áreas (65)(66). Además, se desarrolla en tres fases:

- **Fase inicial:** Tiene lugar en la cavidad nasofaríngea, afectando algunas células sin una respuesta inmune significativa, a menudo en pacientes asintomáticos.
- **Fase intermedia:** Involucra la infección de las vías respiratorias superiores, bronquios y bronquiolos. Se presenta con síntomas de inflamación pulmonar que pueden o no incluir hipoxia.
- **Fase avanzada:** Afecta los alveolos, donde los neumocitos tipo I y II juegan roles críticos. Los neumocitos tipo II, que secretan surfactante pulmonar para mantener la estabilidad alveolar, pueden sufrir cambios en la expresión génica debido a la infección, incrementando la producción de interferones y reduciendo la producción de surfactante. Esto activa una respuesta inmune que puede causar piroptosis en células infectadas, liberando mediadores inflamatorios y dañando la barrera alveolar. El daño alveolar resulta en acumulación de exudado, células muertas y partículas virales, comprometiendo el intercambio gaseoso y



provocando síndrome respiratorio agudo grave (SARS) (67)(68)(69).

La respuesta inmune puede inducir una “tormenta de citoquinas”, caracterizada por inflamación exagerada e hipercoagulabilidad, que puede causar lesión tisular, coagulación intravascular diseminada e insuficiencia multiorgánica (70).

Inicialmente se pensó que la mayor susceptibilidad de los adultos mayores a la infección se debía a un incremento en la expresión de ECA2 con la edad, lo que aumentaría los sitios de unión del virus. Sin embargo, las diferencias en la expresión de ECA2 entre edades y sexos no son significativas. La explicación más plausible es que la disminución de ECA2 con la edad lleva a un aumento de angiotensina II, que promueve vías proinflamatorias e incrementa la severidad de la lesión pulmonar y la mortalidad en los ancianos (71). Además, las infecciones bacterianas sobreagregadas frecuentes en pacientes con COVID-19, especialmente en aquellos con ventilación mecánica o intubación, debido a alteraciones en el microbioma respiratorio. Estas infecciones bacterianas complican el cuadro clínico y elevan la mortalidad en estos pacientes (72).

2.2.5.2. Efectos de la infección por SARS-CoV-2 a nivel sistémico

a. Efectos sobre el sistema cardiovascular

La letalidad de la infección por SARS-CoV-2 varía significativamente de acuerdo a la edad y el tratamiento recibido, oscilando entre menos del 1% en niños y más del 10% en adultos mayores de 70 años. No obstante, en todos los grupos etarios, la presencia de patologías



cardiovasculares incrementa el riesgo de mortalidad entre 3 hasta 4 veces. Las principales complicaciones y causas de muerte en pacientes con COVID-19 incluyen eventos trombóticos, tromboembolismo venoso y coagulación intravascular diseminada (CID) (73). Estos problemas están asociados con la interacción entre la infección y las condiciones preexistentes. La COVID-19 se vincula con alteraciones hematológicas como leucopenia (80%) y trombocitopenia (30%), así como con un incremento en los niveles de citoquinas proinflamatorias (IL-6, IL-2, IL-7, interferón- γ , TNF- α) y marcadores de riesgo trombótico (proteína C reactiva, dímero D y procalcitonina) (70). Además, la infección provoca una reducción significativa en la expresión de ECA2 en las membranas celulares, desregulando el sistema renina-angiotensina (SRA) al impedir la degradación de la angiotensina II, lo que contribuye a un estado hipertensivo crónico y a un mayor riesgo de tromboembolismo (73). Aunque inicialmente se pensaba que la infección directa por el virus podría causar daño al miocardio, estudios recientes sugieren que la insuficiencia cardíaca observada en pacientes terminales es más probablemente una consecuencia de la inflamación sistémica inducida por el virus, en lugar de una infección directa del corazón. La endotelitis y la formación de microtrombos, provocadas por la inflamación sistémica, son los principales mecanismos subyacentes en la patología cardiovascular asociada con COVID-19 (74).

b. Alteraciones a nivel de sistema renina - angiotensina - aldosterona



El sistema renina - angiotensina (SRA) es esencial para regular la homeostasis vascular, el volumen de líquidos corporales y la presión arterial. Sus componentes principales son el angiotensinógeno, la angiotensina I, la angiotensina II y las enzimas convertidoras de angiotensina (ECA1 y ECA2). El angiotensinógeno se convierte en angiotensina I por intermediación de la renina, la cual es secretada por los riñones en respuesta a una presión arterial baja (75)(76). La angiotensina I es transformada en angiotensina II por la ECA1, que tiene su origen en el tejido pulmonar, el epitelio intestinal, los riñones y la vejiga. A su vez, la angiotensina II actúa sobre varios órganos, aumentando la presión arterial mediante la contracción de vasos sanguíneos y la secreción de aldosterona. Para equilibrar este efecto, la angiotensina II es degradada por la ECA2, produciendo angiotensina 1-7, que tiene efectos opuestos y se une a receptores específicos en diversas células. La ECA2 es crucial para esta regulación, pero su función se ve alterada por la infección con SARS-CoV-2, lo que afecta la fisiología del SRA (77)(78). Además, el virus puede impactar directamente en el riñón (79), y la enfermedad renal crónica puede aumentar el riesgo de resultados fatales en los pacientes (80).



c. Lesión endotelial y estados protrombóticos

Machiedo et al. sostienen que la membrana de los glóbulos rojos se vuelve menos deformable durante la infección por SARS-CoV-2, lo que provoca daños cuando los eritrocitos transitan por los lechos capilares. Esta condición se asocia con un incremento de la lesión oxidativa sistémica y peores resultados clínicos en enfermedades críticas, incluyendo un aumento de la falla multisistémica. Durante el proceso inflamatorio, los glóbulos rojos experimentan cambios como la peroxidación de lípidos y el daño de las bombas de membrana, lo que limita su deformabilidad y facilita su agregación, provocando la formación de microtrombos que contribuyen a la disfunción orgánica en el SDRA. Además, la lisis eritrocitaria ocasiona la liberación de hemoglobina. La hemoglobina libre se ha asociado con daño orgánico, consumo de óxido nítrico, vasoconstricción periférica, daño endotelial inflamatorio desencadenado por la activación de la vía de NF- κ B, lo que lleva a la producción de citoquinas proinflamatorias y daño oxidativo mediado por la oxidación de la molécula de hierro del estado ferroso (Fe $2+$) al estado ferrilo (Fe $4+$), el cual actúa como radical libre. Por otro lado, la policitemia se ha asociado con una mayor frecuencia de eventos tromboembólicos (81).

d. Efectos sobre el sistema endocrino

La diabetes mellitus tipo 2 (T2DM) se encuentra estrechamente vinculada con los estilos de vida y dietas comunes de los países occidentales, especialmente con la creciente epidemia de obesidad que ha surgido en las últimas décadas. Esta condición tuvo un impacto



significativo en la reciente pandemia de COVID-19, dado que es muy prevalente en ciertas áreas y aumenta significativamente el riesgo de hospitalización y mortalidad (82). Debido a las deficiencias en su respuesta inmunitaria, que son características de esta enfermedad metabólica crónica, las personas con T2DM tienen una mayor propensión a infecciones generalizadas (83). Asimismo, se ha reportado que los pacientes diabéticos presentan una mayor expresión de ECA2 en las vías respiratorias (bronquios y alveolos), lo que podría incrementar su susceptibilidad al SARS-CoV-2 (84). La T2DM puede interactuar patogénicamente con COVID-19 mediante varios mecanismos, los cuales incluyen alteraciones en la homeostasis de la glucosa, inflamación, cambios en el estado inmunológico y la activación del sistema renina-angiotensina (SRA) (85). La infección por SARS-CoV-2 además puede inducir cetoacidosis e incrementar los niveles de glucosa en sangre, debido a la desregulación inmune o el uso de esteroides como los glucocorticoides en pacientes hospitalizados (86). Por lo tanto, el manejo de pacientes diabéticos durante la infección por SARS-CoV-2 demanda un cuidado especial, ya que los tratamientos para controlar la diabetes pueden no ser compatibles con el manejo de COVID-19. Asimismo, la pandemia ha resultado en un incremento sustancial en el número de casos de diabetes mellitus tipo 1 (T1DM) de diagnóstico reciente. Aunque inicialmente se pensó que la causa podría ser la infección directa de las células β del páncreas, las autopsias han demostrado que el páncreas no es un reservorio importante del virus, sugiriendo que el



virus no infecta directamente estas células (87). Por el contrario, se están investigando diversos mecanismos que podrían revelar la insulinitis autoinmune y la destrucción de las células β . Este tema es crucial ya que los pacientes sobrevivientes de COVID-19 han presentado un 40% más de probabilidad de desarrollar T1DM (88). Finalmente, se han reportado alteraciones en la función de otras glándulas endocrinas debido a la infección por SARS-CoV-2, incluyendo hipotiroidismo, tirotoxicosis y deficiencias en las glándulas paratiroides y adrenales (88).

e. Alteraciones gastrointestinales

Cerca del 20% de los pacientes infectados por SARS-CoV-2 experimentan síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos y diarrea, con un incremento al 50% en los hospitalizados (89). La infección directa de los enterocitos puede ocasionar síntomas parecidos a enfermedades inflamatorias intestinales, como la enfermedad de Crohn y el síndrome del colon irritable, evidenciados por un incremento en los biomarcadores de permeabilidad intestinal, como células Th17 productoras de IL-17 y alta citotoxicidad de células T CD8+ en sangre periférica, asociadas a la tormenta de citoquinas (90).

f. Alteraciones neurológicas

Alrededor del 30% de pacientes con COVID-19 presentan síntomas neurológicos que van desde cefalea hasta complicaciones graves como infartos cerebrovasculares. La fisiopatología neurológica del COVID-19 puede atribuirse principalmente a inflamación crónica,



eventos trombóticos inducidos por la coagulopatía subyacente y, en menor medida, a la infección directa de células del sistema nervioso. Además, la pérdida del gusto (ageusia) y el olfato (anosmia) se han reconocido generalmente como síntomas neurológicos (91).

2.2.6. Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la COVID-19 pueden variar ampliamente, desde formas leves hasta graves o incluso mortales. Los síntomas más frecuentes son inespecíficos, e incluyen fiebre, tos y dolores musculares. También pueden aparecer síntomas menos comunes como dolor de garganta, cefalea, escalofríos, náuseas o vómitos, diarrea, pérdida del gusto y congestión conjuntival.

En términos clínicos, la COVID-19 se clasifica en tres categorías: enfermedad leve a moderada (sin neumonía o con neumonía), enfermedad grave (caracterizada por dificultad respiratoria, frecuencia respiratoria superior a 30 respiraciones por minuto, saturación de oxígeno por debajo del 93%, una relación PaO_2 / FiO_2 inferior a 300 y/o infiltraciones pulmonares en más del 50% del campo pulmonar en 24 a 48 horas) y crítica (con insuficiencia respiratoria, shock séptico y/o disfunción/insuficiencia multiorgánica) (92)(93). Además, se ha observado que muchos pacientes adultos mayores con formas graves de la enfermedad también presentan enfermedades crónicas subyacentes (92).

2.2.7. Gravedad

Aproximadamente el 80% de los pacientes COVID-19 son asintomáticos o presentan un grado moderado de la enfermedad (94). Por otra parte, se ha reportado una tasa de mortalidad de 38% para pacientes hospitalizados, de 59% en admitidos en UCI y de 80% entre los que requieren ventilación mecánica



invasiva (95). Según el metaanálisis realizado por Tan et al., el 76% de los pacientes ingresados a una UCI desarrollaron síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA); el 70% requirió ventilación mecánica invasiva, el 65% soporte vasopresor, el 17% terapia de reemplazo renal y el 6.5 % terapia de oxigenación por membrana extracorpórea (96).

2.2.8. Complicaciones y comorbilidades asociadas a la mortalidad por COVID-19

Kunutsor et al. (2020), a través de una revisión sistemática y un metaanálisis, encontraron que entre 5,818 pacientes, la incidencia de falla cardíaca fue del 17.6% (IC 95%, 14.2-21.2%), seguida de lesiones miocárdicas con un 16.3% (IC 95%, 11.8-21.3%) y arritmias con un 6.2% (IC 95%, 1.8-12.3%) (97). Según datos más recientes, la incidencia agrupada de lesiones miocárdicas fue del 17.85% y la incidencia de fallas cardíacas del 22.34% (98). Según Kunutsor et al., la hipercalemia fue la complicación renal más prevalente con un 12.5% (IC 95%, 10.1-15.0) en un seguimiento de 2 a 28 días. Adicionalmente, la complicación más frecuente fue la lesión renal aguda en el 11.0% (IC 95%, 7.4-15.1) y la necesidad de terapia de reemplazo renal en el 6.8% (IC 95%, 1.0-17.0) de los casos (99).

A nivel hematológico, Al-Samkari et al. llevaron a cabo un estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico con 400 pacientes, donde reportaron una frecuencia del 9.5% (IC 95%, 6.8-12.8) para eventos tromboembólicos en general. El tromboembolismo venoso fue el más común, con un 4.8% (IC 95%, 2.9-7.3), destacándose especialmente en pacientes críticos, donde su frecuencia se elevaba al 7.6% (IC 95%, 3.9-13.3). La frecuencia general de eventos tromboembólicos fue mayor que la de eventos hemorrágicos, los cuales se presentaron en el 4.8%



de los casos (IC 95%, 2.9-7.3), siendo el 2.3% (IC 95%, 1.0-4.2) de estos sangrados mayores (100). Por otra parte, un metaanálisis que incluyó a 3,342 pacientes con COVID-19 estimó una frecuencia del 16.5% (IC 95%, 11.6-22.9) para tromboembolismo pulmonar y del 14.8% (IC 95%, 8.5-24.5; $I^2 = 0.94$) para trombosis venosa profunda (101).

2.2.9. Diagnóstico

Los hallazgos de laboratorio más característicos de COVID-19 incluyen linfocitopenia, aumento de la proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular elevada (VSG), siendo la disminución en el recuento de linfocitos atribuible a necrosis o apoptosis de estas células, con la gravedad de la linfocitopenia correlacionada directamente con la severidad de la enfermedad. La detección de COVID-19 se basa principalmente en pruebas virológicas por RT-PCR, realizadas con hisopos de nasofaringe u orofaringe, muestras de esputo y heces, así como en la radiografía de tórax y la monitorización dinámica de mediadores inflamatorios, como diversas citocinas. Las muestras fecales han demostrado ser igualmente precisas para detectar ácido nucleico del virus en comparación con los hisopos faríngeos. Los pacientes con COVID-19 suelen presentar niveles elevados en sangre de citoquinas y quimiocinas, tales como IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos, TNF- α y VEGF. En las tomografías computarizadas de tórax, los patrones radiológicos más frecuentemente observados son: opacidad en vidrio esmerilado, márgenes mal definidos, engrosamiento del tabique interlobulillar liso o irregular, broncograma aéreo, patrón en empedrado y engrosamiento de la pleura adyacente, siendo la TC de tórax una herramienta altamente sensible para el diagnóstico de COVID-19 (102).



2.2.10. Tratamiento

2.2.10.1. Enfermedad asintomática

A esta categoría pertenecen los pacientes con un resultado positivo en la prueba de detección de SARS-CoV-2, pero que no presentan síntomas de la enfermedad. Se recomienda el manejo ambulatorio no siendo necesario solicitar exámenes de laboratorio, excepto PCR SARS-CoV-2, ni exámenes de imágenes. Asimismo, indicar aislamiento por 10 días, y no se recomienda el uso de hidroxiclороquina, azitromicina ni de ivermectina.

2.2.10.2. Enfermedad leve

Se indica un manejo ambulatorio. Para la terapéutica, se recomienda el uso de sintomáticos e hidratación, en particular Paracetamol a dosis de 1g hasta 4 veces al día, Codeína a dosis de 30 mg cada 6 u 8 horas o Dextrometorfano 15 a 30 mg cada 6 horas. No se requieren exámenes de laboratorio (excepto PCR SARS-CoV-2) ni exámenes de imágenes. Por último, se indica aislamiento por 10 días y al menos un día sin fiebre sin uso de antipiréticos y con mejoría de síntomas. No se recomienda el uso de hidroxiclороquina, azitromicina ni de ivermectina.

En pacientes con enfermedad leve con factor de riesgo se añade el monitoreo diario de la saturación de oxígeno con oxímetro de pulso en casa. No se recomienda el uso de hidroxiclороquina, azitromicina ni de ivermectina, excepto en el contexto de ensayos clínicos. Se recomienda acudir a un centro de salud ante la presencia signos de alarma tales como disnea persistente y/o FR >25/minuto o saturación < 94%.



2.2.10.3. Enfermedad moderada

En estos casos, el paciente se trata y/o monitoriza en un hospital (servicio de cuidados generales o unidades COVID-19). Se solicitan los siguientes exámenes de laboratorio e imágenes: hemograma, tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa), glucosa, urea, creatinina, electrolitos, calcio, perfil hepático y gases arteriales. Además, se evalúan marcadores de riesgo de progresión como PCR, deshidrogenasa láctica (DHL), ferritina, dímero D, troponina, procalcitonina. Se pueden realizar estudios adicionales como electrocardiograma (EKG), radiografía de tórax y tomografía computarizada de tórax de alta resolución.

a. Terapia farmacológica

Dexametasona a una dosis de 6 mg cada 24 horas, administrada por vía intravenosa u oral (sólo en pacientes con indicación de oxígeno), durante un máximo de 10 días o hasta el alta del paciente. No se recomienda el uso de pulsos de metilprednisolona. Se recomienda la profilaxis estándar para tromboembolismo a todos los pacientes a menos que exista alguna contraindicación con Enoxaparina a dosis de 40mg subcutánea cada 24 horas si el filtrado glomerular es mayor de 30 ml/min o 40mg subcutánea cada 12 horas el índice de masa corporal (IMC) es mayor de 40; o Heparina no fraccionada 5.000 UI cada 8 a 12 horas si el filtrado glomerular es menor de 30ml/min. No se recomienda iniciar tratamiento con antibióticos si los síntomas son típicos de COVID-



19. Tampoco se recomienda el uso de hidroxiclороquina, azitromicina ni de ivermectina, excepto en el contexto de ensayos clínicos. Adicionalmente, no se cuenta con evidencia suficiente para recomendar el uso de remdesivir en pacientes con enfermedad moderada.

b. Oxigenoterapia

Se indica el uso de cánula binasal (CBN) a razón de 1 a 6 L/min. El objetivo es mantener la saturación de oxígeno (SO₂) por encima de 92%, con un máximo de 96%. Asimismo, máscara de reservorio (10 a 15 L/min) en caso de que se requiera un flujo mayor a 6 L/min con CBN y no se alcancen los objetivos deseados. No se recomiendan sistemas Venturi ni las nebulizaciones por riesgo de aerosolización e incremento del contagio.

c. Pronación del paciente

Se recomienda considerar la pronación en pacientes cuyo requerimiento de oxígeno sea superior a 2 L/min para alcanzar el objetivo de saturación de oxígeno de entre 92% a 96%, independientemente del dispositivo de oxigenación utilizado (ya sea CBN o bolsa de reservorio). Esta práctica se indica si el paciente está consciente, coopera, puede rotar independientemente y no presenta contraindicaciones para la pronación. Se sugiere un mínimo de 3 horas diarias de pronación. Sin embargo, no se recomienda en pacientes que ya tienen indicación de intubación endotraqueal ni para retrasar dicha intervención.



2.2.10.4. Enfermedad grave

El paciente recibe tratamiento y/o monitoreo en un hospital, ya sea en una sala general o en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Se solicitan los mismos exámenes de laboratorio e imágenes que para los pacientes con COVID-19 moderado. El aislamiento se mantiene por un período de 20 días contados desde el inicio de los síntomas.

a. Terapia farmacológica

Se administra Dexametasona a razón de 6 mg cada 24 horas, ya sea por vía intravenosa u oral (en pacientes con indicación de oxígeno), durante un máximo de 10 días o hasta el alta si este último ocurre primero. No se recomienda el uso de pulsos de metilprednisolona. Se sugiere el uso de Remdesivir a dosis de 200 mg vía intravenosa, el día 1, seguida de 100 mg al día por 5 días en pacientes que necesitan oxígeno pero que aún no requieren sistemas de alto flujo o ventilación mecánica.

La profilaxis estándar para tromboembolismo se indica para todos los pacientes, a menos que exista alguna contraindicación, se sugiere administrar Enoxaparina a dosis de 40mg subcutánea cada 24 horas, o 40 mg subcutánea cada 12 horas si el índice de masa corporal es superior a 40, o heparina no fraccionada a dosis de 5.000 UI cada 8 a 12 horas si el filtrado glomerular es inferior a 30 ml/min. No hay datos suficientes para recomendar a favor o en contra de la dosis aumentada de enoxaparina 1 mg/kg cada 24 horas, fuera de ensayos clínicos. No se recomienda la



anticoagulación plena (enoxaparina 1 mg/kg cada 12 h) de manera rutinaria ni basándose únicamente en los niveles de dímero-D. Se sugiere la anticoagulación plena en todos los pacientes con una alta sospecha de tromboembolia pulmonar (deterioro agudo de la oxigenación durante la hospitalización sin nuevos infiltrados en radiografía de tórax) o confirmada por angiotomografía. No se recomienda iniciar antibióticos si el cuadro es típico de Covid-19. No se recomienda iniciar tratamiento con antibióticos si los síntomas son típicos de COVID-19. Tampoco se recomienda el uso de hidroxicloroquina, azitromicina ni de ivermectina. Se desaconseja el uso de antagonistas del receptor de IL-6, como el tocilizumab, excepto en el contexto de ensayos clínicos.

b. Oxigenoterapia

Los sistemas de cánulas de alto flujo o CPAP deben ser utilizados en la UCI o en salas con presión negativa y recambio de aire debido al riesgo controvertido de aerosolización. Esto aplica para pacientes que no logran alcanzar los objetivos de saturación utilizando cánulas nasales de alto flujo o máscara de reservorio, y que aún no cumplen los criterios para intubación endotraqueal.

En casos severos de la enfermedad, se recomienda aislar al paciente durante 20 días a partir del inicio de los síntomas. Esto se debe a que en algunos pacientes con este grado de enfermedad se ha encontrado virus con capacidad de replicación más allá de los 10 días de iniciada la enfermedad.

2.2.10.5. Antitrombóticos

Los eventos trombóticos son comunes en pacientes con COVID-19, llegando a presentarse en hasta un 30% de los pacientes en estado crítico y en un 11% de aquellos que no requieren cuidados intensivos, a pesar de recibir profilaxis antitrombótica.

Actualmente, se recomienda la profilaxis antitrombótica estándar de acuerdo con las pautas y recomendaciones de las sociedades médicas especializadas. Sin embargo, el uso de una profilaxis más intensiva y la anticoagulación plena en ausencia de evidencia de tromboembolismo se encuentran en estudio y no es posible ofrecer recomendaciones definitivas a favor o en contra de su implementación (103).

2.2.11. Hemoglobina

2.2.11.1. Estructura de la hemoglobina

La hemoglobina (Hb) es una proteína tetramérica, presente en los eritrocitos, compuesta por dos subunidades α ($\alpha 1$ y $\alpha 2$) y dos subunidades β ($\beta 1$ y $\beta 2$), las cuales son estructuralmente similares y de tamaño comparable. Estos dímeros $\alpha\beta$ ($\alpha 1\beta 1$ y $\alpha 2\beta 2$) están organizados alrededor de un eje de simetría diádica, formando una cavidad central acuosa amplia en la conformación T (desoxigenada) y una cavidad más estrecha en la conformación R (oxigenada). Las subunidades α y β están formadas por 7 y 8 hélices, respectivamente, nombradas de la A la H, y están conectadas por segmentos no helicoidales conocidos como esquinas. Cada subunidad posee un bolsillo de unión para el grupo hemo, que se forma a partir de las hélices E y F.



El grupo hemo está constituido por un ion ferroso (Fe^{2+}) central, el cual está coordinado con los cuatro átomos de nitrógeno presentes en el anillo de porfirina. Además, el hierro está fijado covalentemente a la hemoglobina en el sitio proximal del hemo por un imidazol proveniente de un residuo de histidina en la hélice F, conocido como histidina proximal o His. Esta disposición permite que el hierro se una al oxígeno (O_2) u otros gases en el extremo distal del hemo mediante un enlace covalente, logrando así una coordinación octaédrica con seis ligandos.

La molécula de O_2 se une al grupo hemo con una geometría "end-on bent", en la que un átomo de oxígeno se enlaza al Fe mientras que el otro se proyecta en un ángulo. El imidazol de un residuo de histidina en el sitio distal (His E7) estabiliza el O_2 a través de interacciones de enlaces de hidrógeno. En ausencia de oxígeno (en la hemoglobina desoxigenada), una molécula de agua débilmente unida ocupa el sitio en la hendidura α , formando un octaedro distorsionado. Diversos ligandos, como el ion nitrito (NO_2^-), el óxido nítrico (NO), el monóxido de carbono (CO), el cianuro (CN^-), el monóxido de azufre (SO) y el sulfuro (S^{2-}), pueden unirse al extremo distal del hemo y actuar como inhibidores competitivos, interfiriendo con la unión del oxígeno. Algunos de estos compuestos tienen una afinidad por la hemoglobina mucho mayor que la del oxígeno, lo que los hace muy tóxicos. Por ejemplo, el CO se une a la hemoglobina con una afinidad hasta 240 veces superior a la del oxígeno, y concentraciones de sólo el 0.1% de CO en el aire pueden ocasionar inconsciencia y, potencialmente, la muerte (104).



2.2.11.2. Función de la hemoglobina

La función principal de la hemoglobina es transportar oxígeno desde los pulmones hacia los tejidos, uniéndolo y liberándolo de manera cooperativa. Este proceso se representa en la curva de disociación de la hemoglobina (CDO), que muestra cómo la saturación de oxígeno de la hemoglobina (SO_2) varía con las presiones parciales de oxígeno (pO_2). El valor de pO_2 en el que la hemoglobina está al 50% de saturación, conocido como P50, refleja la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, siendo aproximadamente 26 mmHg para la hemoglobina adulta (HbA).

Tradicionalmente, la función de la hemoglobina se ha explicado mediante un equilibrio entre dos estados clásicos: el estado tenso (T), con baja afinidad por el oxígeno (O_2), y el estado relajado (R), con alta afinidad por el oxígeno. Este modelo ofrece una base estructural para los efectos cooperativos que facilitan una captación y liberación eficiente de oxígeno en el organismo (104).

2.2.11.3. Factores que alteran los niveles de hemoglobina

Los niveles de hemoglobina pueden estar influenciados por varios factores, incluyendo la edad, el sexo, la altitud geográfica, la salud general del individuo y la presencia de enfermedades específicas como la COVID-19. En la mujer post menopáusica, el adulto y el anciano no están tan bien delimitados los niveles de Hb para definir la anemia (105). En el anciano un nivel normal de ferritina no siempre excluye una deficiencia de hierro por lo que el nivel de corte para predecir la deficiencia de hierro hay que subirlo hasta los 50 $\mu\text{g/L}$.



En los mayores de 75 años con anemia por déficit de hierro hasta el 68% de los pacientes que se hizo endoscopia se le detectó la causa de sangrado y hasta un 11% de los casos una lesión sincrona. Hasta en un 20-30% de los ancianos la causa de la anemia es desconocida lo que se conoce como la "anemia idiopática del envejecimiento" (106).

La exposición aguda a la hipoxia a gran altitud induce una contracción temprana del volumen plasmático (VP), asociada a aumentos lentos del volumen total de glóbulos rojos (RBCV) y de la masa total de hemoglobina (masa de Hb), como resultado de un mayor impulso eritropoyético. Estas dos respuestas opuestas mantienen el volumen sanguíneo sin cambios, pero conducen a un aumento de la concentración de hemoglobina, lo que permite una mayor capacidad de transporte de oxígeno. La expansión del RBCV y de la masa de Hb , que generalmente se observan después de unas pocas semanas de exposición a la altitud, persisten durante la exposición crónica y se correlacionan positivamente con la gravedad del estímulo hipóxico. En los habitantes sanos de las tierras altas de Los Andes, los valores de RBCV superan a los encontrados en las tierras bajas, en un 17-23% a 3.600-3.800 m.s.n.m. y en un 50-60% a 4.300-4.500 m.s.n.m. En un estudio reciente realizado en La Rinconada, observamos niveles extremadamente altos de RBCV y masa de Hb en los habitantes sanos de las tierras altas, con valores dos veces más altos que los medidos en los residentes a nivel del mar (107).

La “Norma Técnica de Salud: Prevención y Control de la Anemia por Deficiencia de Hierro en el Niño y la Niña, Adolescentes, Mujeres en Edad fértil, Gestantes y Púerperas” (MINSa, 2024) establece que para



varones mayores de 15 años se considera anemia: Leve: $11.0 < Hb < 12.9$, Moderada: $8.0 > Hb < 10.9$ y Severa: $Hb < 8.0$ y para mujeres mayores de 15 años, no gestantes, se considera anemia: Leve: $11.0 < Hb < 11.9$, Moderada: $8.0 > Hb < 10.9$ y Severa: $Hb < 8.0$. La misma norma técnica establece un ajuste del valor de hemoglobina según altitud para un rango comprendido entre los 3.500 y 3.999 m.s.n.m. de 2.5 (108) en cual se resta al resultado obtenido en laboratorio, aunque su uso es controvertido.

2.3 MARCO CONCEPTUAL

2.3.1. Nativo

Según la Real Academia Española (RAE), se refiere a algo o alguien perteneciente o relativo a su país o lugar de origen (109). En este estudio, se consideran nativos a los individuos que nacieron y residen en la región de Puno.

2.3.2. Foráneo

Según la RAE, este término se aplica a los individuos que provienen de otra región geográfica (110). Para este estudio, se consideraron foráneos a aquellos individuos que habiendo nacido en otra región geográfica tienen más de dos meses residiendo en la región de Puno.

2.3.3. Comorbilidades

La comorbilidad se refiere a la presencia de dos o más trastornos o enfermedades en una misma persona, ya sea de manera simultánea o en diferentes momentos. Estas enfermedades pueden interactuar entre sí, afectando tanto los síntomas como los resultados generales en la salud de una persona (111).



CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

La presente investigación adopta un enfoque cuantitativo y se caracteriza por un diseño no experimental, transversal, descriptivo y correlacional (112).

- **Enfoque cuantitativo:** Se emplea para cuantificar la relación entre las variables de estudio mediante la recolección y análisis de datos numéricos, permitiendo la identificación de patrones y la evaluación de hipótesis.
- **Diseño no experimental:** Se basa en la observación de las variables tal como se presentan en su entorno natural, sin manipulación directa de las mismas por parte del investigador.
- **Transversal:** Los datos se recolectan en un único punto temporal, lo que permite la evaluación de la relación entre las variables en un momento específico.
- **Descriptivo-correlacional:** Este diseño permite describir las características de la población de estudio y analizar la asociación entre los niveles de hemoglobina y la mortalidad en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III EsSalud Juliaca durante el periodo de 2020 a 2022.

3.2. UBICACIÓN GEOGRÁFICA DEL ESTUDIO

La presente investigación se llevó a cabo en el Área de Hospitalización COVID-19 y UCI COVID-19 del Hospital Base III EsSalud de Juliaca, el cual se encuentra ubicado en la provincia de San Román, región de Puno. El hospital en mención está localizado a una altitud de 3.824 m.s.n.m.; 15°29'27.0"S y 70°07'37.0"W. Dicho



nosocomio cuenta con un nivel de resolución II-2 y constituye el principal centro de referencia para los usuarios de EsSalud en la zona norte de la región Puno.

3.3. PERIODO DE DURACION DEL ESTUDIO

El estudio se desarrolló durante el periodo comprendido entre marzo del 2020 a septiembre del 2022. El cual incluye las tres principales olas pandémicas en nuestro país. (113)(114).

3.4. POBLACIÓN Y MUESTRA DEL ESTUDIO

3.4.1. Población

La población del estudio estuvo conformada por 2919 pacientes hospitalizados por COVID-19, atendidos en el Hospital Base III EsSalud de Juliaca entre marzo de 2020 y septiembre de 2022.

3.4.2. Criterios de selección

a) Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico confirmado de SARS-CoV-2 mediante prueba RT-PCR o antígeno.
- Pacientes que cuenten con prueba laboratorial de hemoglobina al ingreso.
- Pacientes foráneos con un periodo de residencia en altitud igual o mayor a 2 meses.

b) Criterios de exclusión:

- Pacientes SARS-CoV-2 positivos fallecidos por causas no relacionadas a COVID-19.
- Pacientes con síndromes mielodisplásicos o linfoproliferativos.



- Pacientes que reciben quimioterapia o radioterapia.
- Pacientes donantes de sangre frecuentes.

3.4.3. Muestra

Para calcular la proporcional muestral se hizo uso de la siguiente fórmula

(112):

$$n = \frac{N * Z^2 * p * (1-p)}{(N-1) * e^2 + Z^2 * p * (1-p)}$$

Donde:

e = Error esperado: 0.05 (5%)

p = Probabilidad de que ocurra el evento estudiado: 50.00%

Z = 1.96 con nivel de significancia estadística < 5%

N = Población: 2919

Matematizando, tenemos:

$$n = \frac{2919 (3.8416) * 0.5 (1-0.5)}{(2919-1) (0.0025) + (3.8416) * 0.5 (1-0.5)}$$

$$n = \frac{11213.6304 * 0.25}{7.295 + 0.9604}$$

$$n = \frac{2803.4076}{8.2554} = 339.5847082$$

$$n = 340$$

Dando como resultado una muestra de 340 pacientes. Para la selección de los mismos, se hizo uso del muestreo probabilístico aleatorio simple, mediante el uso del programa STATS®.



3.5. TÉCNICAS DE RECOPIACIÓN DE INFORMACIÓN

3.5.1. Técnica

Revisión documentaria: Revisión de historias clínicas.

3.5.2. Instrumentos

El instrumento utilizado en el estudio fue la Ficha de Recolección de Datos, que estuvo conformada por 4 secciones: 1) Mortalidad: 1 = Sobreviviente, 2 = Fallecido; 2) Características sociodemográficas: Edad, con 3 grupos etarios: 18 a 29 años = Joven, 30 a 59 años = Adulto y 60 a más años = Adulto mayor; Sexo: 1 = Masculino, 2 = Femenino; Procedencia: 1 = Nativo, 2 = Foráneo; 3) Comorbilidades: 1 = Diabetes mellitus, 2 = Obesidad, 3 = Hipertensión pulmonar, 4 = Bronquiectasia, 5 = EPOC, 6 = Neumoconiosis, 7 = Enfermedad renal crónica, 8 = Pancitopenia, 9 = Hipertensión arterial, 10 = Insuficiencia cardiaca congestiva, 11 = Insuficiencia coronaria crónica, 12 = Accidente cerebrovascular, 13 = Cirrosis hepática, 14 = Desnutrición, 15 = Demencia, 16 = Lupus eritematoso sistémico, 17 = Artritis reumatoide, 18 = Neoplasia maligna; 4) Hemoglobina: 1 = $Hb < 10g/dL$, 2 = $10g/dL \leq Hb < 12g/dL$, 3 = $12g/dL \leq Hb < 14g/dL$, 4 = $14g/dL \leq Hb < 16g/dL$, 5 = $16g/dL \leq Hb < 18g/dL$, 6 = $18g/dL \leq Hb < 20g/dL$, 7 = $Hb \geq 20g/dL$. (Ver ANEXO 1).

3.5.2.1. Validez y confiabilidad de los instrumentos

Para determinar la validez del instrumento se utilizó el método del punto medio, previo a una evaluación de la ficha de recolección de datos por juicio de expertos, de la cual participaron un número de tres profesionales médicos. (Ver ANEXO 2, ANEXO 3 y ANEXO 4).



3.5.3. Procedimiento

El Proyecto de Investigación fue remitido al Comité de Ética en Investigación del Hospital Base III EsSalud de Juliaca, obteniendo el dictamen de aprobación con fecha 17 de marzo de 2023. Posteriormente, se solicitó permiso a la Dirección del Hospital para la ejecución del proyecto, el cual fue autorizado y comunicado al Área de Capacitación y Estadística, que proporcionó acceso a la base de datos de los registros médicos.

El proceso de recolección de datos se llevó a cabo entre marzo y julio de 2023. Los datos de las historias clínicas fueron registrados en las fichas correspondientes. Luego, estos datos fueron ingresados en el programa Microsoft Excel 2019, donde se realizó la depuración de la base de datos. Posteriormente, los datos fueron codificados e importados al programa SPSS v.25 para la aplicación de los análisis estadísticos correspondientes. Finalmente, la información obtenida fue analizada y discutida en relación con los objetivos planteados en el estudio.

3.6. DISEÑO ESTADÍSTICO

Para categorizar la variable continua hemoglobina, se elaboró una tabla de frecuencias de datos agrupados utilizando el software estadístico SPSS v.25. Los valores mínimos y máximos de hemoglobina fueron 7 g/dL y 26.3 g/dL, respectivamente, con un rango de 19.3. El número de intervalos se calculó empleando la Regla de Sturges, considerando valores totales $(n) = 340$, resultando en un estimado de 9.94, que se redondeó a 10. La amplitud del intervalo resultante fue de 1.94, la cual se redondeó a 2. Los rangos de hemoglobina se adecuaron según el diseño de Kuno (2020) (14).



Una vez obtenidos los datos se utilizó estadística descriptiva mediante tablas de frecuencias y porcentajes para proporcionar una visión clara de la distribución y características de las variables de interés.

En el análisis inferencial, se utilizó la prueba de Kolmogórov-Smirnov, (Ver ANEXO 5), para verificar la normalidad de la distribución de las variables continuas. La prueba Rho de Spearman se empleó para determinar la existencia y la fuerza de las asociaciones entre variables ordinales. Asimismo, se aplicó la prueba Chi-cuadrado para evaluar la independencia entre variables categóricas. Finalmente, se llevó a cabo una regresión logística ajustada por riesgo para modelar la relación entre variables predictoras y el resultado de interés, permitiendo identificar factores significativos que influyen en la variable dependiente.

3.7. ASPECTOS ÉTICOS

Los criterios éticos seguidos en este estudio se basan en el informe Belmont (1963), los acuerdos de CIOMS (2005) y la declaración de Helsinki (2013). Estos criterios incluyen los principios de autonomía, justicia, credibilidad y adaptabilidad. La investigación no implicó ningún riesgo para los pacientes, ya que la información se recolectó mediante revisión documentaria sin realizar ningún tipo de intervención. La identidad y toda la información procedente de las historias clínicas fueron y serán manejadas de forma confidencial. Los resultados obtenidos se utilizarán con fines eminentemente científicos para contribuir al conocimiento y mejorar la atención al paciente en este ámbito de estudio.

Estos criterios fueron confirmados para su aplicación en investigaciones similares por la AMM (2017), enfatizando la necesidad de llevar a cabo el proceso de investigación sin sesgos ni discriminaciones. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en



Investigación del Hospital III EsSalud de Juliaca (Ver ANEXO 6). Asimismo, se siguieron las orientaciones de no copia y originalidades exigidas por la Universidad Nacional del Altiplano, aplicando la herramienta Turnitin para verificar la originalidad del trabajo.

3.8. VARIABLES

Ver ANEXO 7 para más detalles.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio de marzo del 2020 a septiembre del 2022, en el Hospital III EsSalud Juliaca se hospitalizaron un total de 2922 pacientes por COVID-19, de los cuales 2919 cumplieron con los criterios de selección, los cuales fueron considerados como el número de unidades de análisis. De los cuales se tomó a 340 pacientes quienes constituyen la muestra. A continuación, se exponen los resultados, de acuerdo a los objetivos expuestos mediante tablas y figuras.

Tabla 1

Características sociodemográficas de los pacientes hospitalizados por COVID-19 del Hospital III EsSalud, Juliaca, 2020-2022.

Características sociodemográficas	Fallecidos		Sobrevivientes		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Sexo						
Masculino	104	68.2%	92	48.7%	196	57.6%
Femenino	47	31.1%	97	51.3%	144	42.4%
Edad (Grupo etario)						
Adulto joven	1	0.7%	19	10.1%	20	5.9%
Adulto	58	38.4%	82	43.4%	140	41.2%
Adulto mayor	92	61.6%	88	46.5%	180	52.9%
Procedencia						
Nativo	149	98.7%	183	96.8%	332	97.6%
Foráneo	2	1.3%	6	3.2%	8	2.4%

Fuente: Hospital III EsSalud, Juliaca. Elaborado por el propio investigador.

Entre los fallecidos (151), el 68.2% eran hombres y el 31.1% mujeres, mientras que entre los sobrevivientes (189), el 48.7% eran hombres y el 51.3% mujeres. En

términos de grupos etarios, la mayoría de los fallecidos (61.6%) eran adultos mayores, comparado con el 46.5% de los sobrevivientes. Los adultos representaron el 38.4% de los fallecidos y el 43.4% de los sobrevivientes, mientras que los adultos jóvenes constituyeron una minoría en ambos grupos (0.7% de los fallecidos y 10.1% de los sobrevivientes). En cuanto a la procedencia, la mayoría de los pacientes, tanto fallecidos como sobrevivientes, eran nativos de la región (98.7% y 96.8% respectivamente).

Tabla 2

Tasa de mortalidad por COVID-19 en los pacientes del Hospital III EsSalud, Juliaca, 2020 - 2022.

Mortalidad	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Falleció	151	44.4%	44.4%	44.4%
Sobrevivió	186	54.7%	54.7%	100%
Total	340	100%	100%	100%

Fuente: Hospital III EsSalud, Juliaca. Elaborado por el propio investigador.

De 340 pacientes hospitalizados por COVID-19 fallecieron el 44.4% que corresponde a 151 pacientes. Asimismo, sobrevivieron el 54.7% lo que corresponde a 186 pacientes.

Tabla 3

Comorbilidades presentes en los pacientes hospitalizados por COVID-19 del Hospital III EsSalud, Juliaca, 2020 – 2022.

Comorbilidades	Falleció				Total	
	Sí		No		Fi	%
	Fi	%	Fi	%		
Diabetes mellitus	31	9.1%	13	3.8%	44	12.9%
Obesidad	16	4.7%	11	3.2%	27	7.9%
Hipertensión pulmonar	1	0.3%	1	0.3%	2	0.6%
Bronquiectasias	1	0.3%	0	0.0%	1	0.3%
Neumoconiosis	1	0.3%	1	0.3%	2	0.6%
Enfermedad renal crónica	7	2.1%	10	2.9%	17	5.0%
Pancitopenia	1	0.3%	0	0.0%	1	0.3%
Hipertensión arterial	38	11.2%	18	5.3%	56	16.5%
ICC	3	0.9%	0	0.0%	3	0.9%
Insuficiencia coronaria crónica	1	0.3%	2	0.6%	3	0.9%
ACV	5	1.5%	2	0.6%	7	2.1%
Cirrosis hepática	1	0.3%	0	0.0%	1	0.3%
Desnutrición	1	0.3%	0	0.0%	1	0.3%
Demencia	2	0.6%	0	0.0%	2	0.6%
LES	0	0.0%	1	0.3%	1	0.3%
Artritis reumatoide	2	0.6%	3	0.9%	5	1.5%
Neoplasia maligna	1	0.3%	2	0.6%	3	0.9%
Total	112	33.1%	64	18.8%	176	51.9%

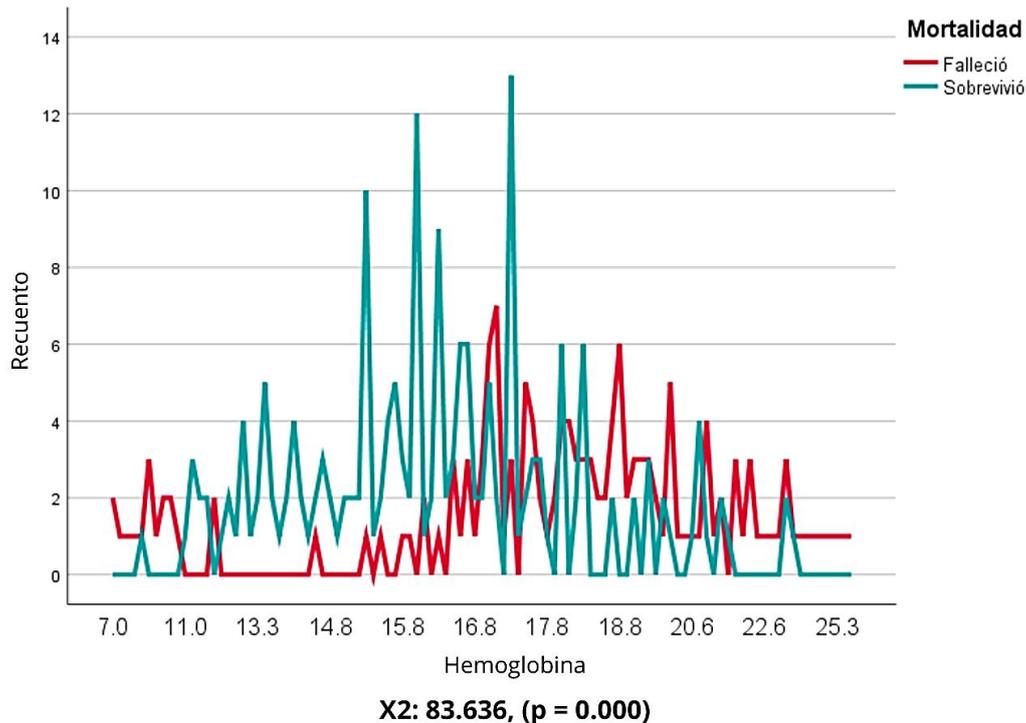
Fuente: Hospital III EsSalud, Juliaca. Elaborado por el propio investigador.

Entre los fallecidos, la comorbilidad más común es la hipertensión arterial, presente en 11.2% de los casos, seguida por la diabetes mellitus con 9.1% y la obesidad con 4.7%. Otras comorbilidades incluyen enfermedad renal crónica (ERC) (2.1%), accidente cerebrovascular (ACV) (1.5%), insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) (0.9%), hipertensión pulmonar (0.3%), bronquiectasias (0.3%), neumoconiosis (0.3%), pancitopenia (0.3%), insuficiencia coronaria crónica (0.3%), cirrosis hepática (0.3%), desnutrición (0.3%), y demencia (0.6%). Por otro lado, entre los que no fallecieron, las

comorbilidades más frecuentes son también hipertensión arterial (5.3%), diabetes mellitus (3.8%) y obesidad (3.2%), seguidas de ERC (2.9%) y neoplasia maligna (0.6%).

Figura 4

Distribución de los niveles de hemoglobina de los pacientes hospitalizados por COVID-19 de acuerdo a la mortalidad en el Hospital III EsSalud Juliaca 2020-2022.



Fuente: Hospital III EsSalud, Juliaca. Elaborado por el propio investigador.

La Figura 4 muestra un gráfico de líneas que representa la distribución de pacientes fallecidos y sobrevivientes por COVID-19 (eje Y) en relación a sus valores de hemoglobina (eje X). La línea roja representa a los pacientes que fallecieron, mientras que la línea verde representa a los pacientes que sobrevivieron. Se observa que la mayoría de los pacientes que fallecieron tenían niveles de hemoglobina entre 16.8 g/dL y 20.6 g/dL, con un pico alrededor de 17.8 g/dL. Por otro lado, la mayoría de los pacientes que sobrevivieron también se encontraron en este rango de hemoglobina, pero con mayor dispersión, especialmente entre 14.8 g/dL y 17.8 g/dL. Asimismo, la mortalidad parece



disminuir notablemente a medida que los niveles de hemoglobina son menores a 14.8 g/dL o se alejan de este rango central.

La asociación entre los niveles de hemoglobina y la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 no es lineal. La hemoglobina en un rango normal - alto (12 - 18 g/dL) está asociada con una mayor supervivencia, mientras que tanto niveles muy bajos (<10 g/dL) como muy altos (≥ 20 g/dL) de hemoglobina se asocian con una mayor mortalidad. La prueba de Chi - cuadrado muestra una significancia estadística ($p = 0.000$), indicando que esta relación es estadísticamente significativa. Esto sugiere que tanto la anemia severa como la hemoconcentración extrema son factores de riesgo para la mortalidad, evidenciando una relación en forma de "U" en lugar de una relación lineal directa.

4.1.1. Prueba de contraste de hipótesis

Con el objetivo de identificar la modalidad de prueba (paramétrica o no) que debe realizarse para la constatación de la hipótesis, se procedió a la verificación de la normalidad de las variables de estudio, recurriendo en este caso a la prueba de Kolmogorov-Smirnov ya que el tamaño muestral es mayor a 50. (Ver ANEXO 4). La cual determinó que las variables no siguen una distribución normal. Por lo tanto, fue adecuado aplicar una prueba no paramétrica. Para el desarrollo de la hipótesis, se utilizó el estadístico Rho de Spearman.

- **Hipótesis de la prueba de Rho de Spearman**

- **H₀:** No existe una asociación significativa entre la mortalidad y los niveles de hemoglobina en los pacientes hospitalizados por COVID-19 del Hospital III EsSalud Juliaca, 2020 – 2022.

- **Ha:** Existe una asociación significativa entre la mortalidad y los niveles de hemoglobina en los pacientes hospitalizados por COVID-19 del Hospital III EsSalud Juliaca, 2020 – 2022.

Considerando el criterio con un α igual a 0.05 de significancia, es así como aceptamos y rechazamos las hipótesis.

Tabla 4

Correlación de Rho de Spearman entre la Mortalidad y el Nivel de hemoglobina.

Correlación		Mortalidad	Nivel de hemoglobina	
Rho de Spearman	Mortalidad	Coefficiente de correlación	1.000	-,359**
		Sig. (bilateral)		0.000
		N	340	340
	Nivel de hemoglobina	Coefficiente de correlación	-,359**	1.000
		Sig. (bilateral)	0.000	
		N	340	340

Nota: **. La correlación es significativa en el nivel 0.01 (bilateral).

La Tabla 4 muestra los resultados de la correlación de Rho de Spearman, la cual presenta un coeficiente de correlación negativa de -0.359, con un nivel de significancia del 0.000 el cual es un p valor menor al 0.05, por tal razón, rechazamos la hipótesis nula (H_0) y aceptamos a la hipótesis alterna (H_a), donde nos indica la existencia de la asociación significativa entre la mortalidad y los niveles de hemoglobina en los pacientes hospitalizados por COVID-19 del Hospital III EsSalud Juliaca, 2020 – 2022. Sin embargo, este estadístico nos indica una correlación inversa puesto que si los niveles de hemoglobina aumentan reduce la mortalidad.

En consideración a estos resultados debemos hacer una disquisición, ya que como se observa en la Figura 4, en la sección de resultados descriptivos, después del tercer nivel de hemoglobina se evidencian mayores descensos en el número de pacientes. Además, a partir del sexto y séptimo nivel, se nota una reducción en la cantidad de pacientes y una representación cíclica de los fallecimientos.

En base a este criterio de correlación se aplicará regresión logística ordinal, la cual para su desarrollo se cumple con los siguientes criterios:

- Las variables predictoras deben ser categóricas o continuas.
 - Mortalidad (1. Fallecidos y 2. Sobrevivientes)
 - Niveles de hemoglobina (1. $Hb < 10g/dL$; 2. $10g/dL \leq Hb < 12g/dL$; 3. $12g/dL \leq Hb < 14g/dL$; 4. $14g/dL \leq Hb < 16g/dL$; 5. $16g/dL \leq Hb < 18g/dL$; 6. $18g/dL \leq Hb < 20g/dL$; 7. $Hb \geq 20g/dL$)
- No se requiere linealidad (variables dependientes debe ser categóricas con dos o más niveles).

Si se cumple, en la Figura 4 se aprecia un proceso cíclico.

- Independencia del error (debe ser un estudio intergrupar, no intragrupal).
Cumple en ser un estudio intergrupar, por haberse tomado en un solo momento del tiempo, en este caso cuando los pacientes ingresaron a hospitalización.
- No debe existir multicolinealidad (valores correlación menor a 0.7).
- En la tabla de correlación entre las dos variables se muestra una corrección inversa de -0.359, por lo tanto, se cumple la no multicolinealidad.

Ecuación

$$Y = \frac{1}{1 + e^{-f(x)}}$$

Donde:

$$f(x) = \beta_0 + \beta_1x_1 + \beta_2x_2 + \beta_3x_3 + \dots + \beta_nx_n$$

Y: Variable a predecir

X: Variable predictora

β : Coeficiente

ε : Constante épsilon

Tabla 5

Información de ajuste de los modelos.

Modelo	Logaritmo de la verosimilitud-2	Chi-cuadrado	gl.	Sig.
Sólo intersección	119.116			
Final	22.522	96.594	6	0.000

Función de enlace: Logit.

La Tabla 5 muestra que el modelo final mejora significativamente el ajuste en comparación con el modelo solo con la intersección, como lo indica el estadístico Chi-cuadrado alto (96.594) y el valor p muy bajo (0.000). Esto sugiere que las variables predictoras en el modelo final explican significativamente la variabilidad en la variable dependiente y que el modelo es adecuado para los datos.

Tabla 6*Pseudo R cuadrado.*

Pseudo R cuadrado	
Cox y Snell	0.247
Nagelkerke	0.331
McFadden	0.207

Función de enlace: Logit.

Dichos valores nos muestran que no son cercanos a 1, lo cual nos indica que los valores de significancia son significativos en la regresión logística ordinal.

Demostrado la calidad y efectividad del modelo de regresión logística, se pasó a aplicarlo en nuestra hipótesis de la siguiente manera:

Tabla 7*Regresión logística ordinal entre la Mortalidad y los Niveles de hemoglobina.*

Estimación		Estimación	Desv. Error	Wald	gl.	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
							Límite inferior	Límite superior
Umbral	[Mortalidad = 1]	1.099	0.320	11.768	1	0.001	0.471	1.726
Ubicación	[Hb<10g/dL=1]	-0.511	1.141	0.200	1	0.654	-2.748	1.726
	[10g/dL≤Hb<12g/dL=2]	0.693	0.558	1.545	1	0.214	-0.400	1.786
	[12g/dL≤Hb<14g/dL=3]	23.320	0.000		1		23.320	23.320
	[14g/dL≤Hb<16g/dL=4]	3.440	0.567	36.783	1	0.000	2.329	4.552
	[16g/dL≤Hb<18g/dL=5]	1.609	0.372	18.754	1	0.000	0.881	2.338
	[18g/dL≤Hb<20g/dL=6]	0.427	0.410	1.086	1	0.297	-0.377	1.231
	[Hb≥20g/dL =7]	0 ^a			0			

Función de enlace: Logit.

a. Este parámetro está establecido en cero porque es redundante.

En el modelo de regresión logística ordinal, se han evaluado diferentes niveles de hemoglobina (Hb) para determinar su influencia en la mortalidad por COVID-19. A continuación, se presenta la interpretación de los resultados:

El coeficiente positivo de 0.693 sugiere una tendencia hacia un mayor riesgo de mortalidad con niveles de hemoglobina entre 10 y 12 g/dL, aunque no es estadísticamente significativo ($p = 0.214$). Esto implica que, aunque hay una



posible asociación, no se ha encontrado evidencia suficiente para confirmar un efecto claro en la mortalidad.

La estimación de 3.440 es altamente significativa ($p < 0.001$), indicando que niveles de hemoglobina entre 14 y 16 g/dL tienen un efecto notable en la mortalidad. El intervalo de confianza (2.329 - 4.552) no incluye cero, lo que confirma la relevancia de esta categoría en el riesgo de mortalidad.

El coeficiente positivo de 1.609 es estadísticamente significativo ($p < 0.001$), indicando que niveles de hemoglobina entre 16 y 18 g/dL tienen un efecto significativo en la mortalidad. El intervalo de confianza (0.881 - 2.338) no incluye cero, lo que refuerza la importancia de este rango.

El resto de categorías no muestran tener relevancia en la mortalidad por COVID-19.

En función a los resultados obtenidos se determinó aplicar un modelo de regresión logística a las comorbilidades presentes en los pacientes evaluados para determinar cuales de ellas podrían interferir en el valor pronóstico de los niveles de hemoglobina.

Tabla 8

Efecto de las comorbilidades en la mortalidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 del Hospital III EsSalud, Juliaca 2020 – 2022.

Regresión Logística Binaria	B	Error estándar	Wald	gl.	Sig.
Diabetes mellitus	0.980	0.389	6.346	1	0.012
Obesidad	0.430	0.443	0.939	1	0.332
Hipertensión pulmonar	-0.455	1.622	0.079	1	0.779
Bronquiectasias	20.703	40192.590	0.000	1	1.000
EPOC	21.773	40199.971	0.000	1	1.000
Neumoconiosis	-0.455	1.622	0.079	1	0.779
Enfermedad renal crónica	-0.568	0.568	1.001	1	0.317
Pancitopenia	-1.308	47926.245	0.000	1	1.000
Hipertensión arterial	1.071	0.348	9.486	1	0.002
ICC	21.031	26099.954	0.000	1	0.999
Insuficiencia coronaria crónica	-1.181	1.380	0.732	1	0.392
ACV	1.116	0.887	1.583	1	0.208
Cirrosis hepática	21.773	40194.432	0.000	1	1.000
Desnutrición	20.793	40192.586	0.000	1	1.000
Demencia	20.817	24406.534	0.000	1	0.999
LES	-21.703	40187.051	0.000	1	1.000
Artritis reumatoide	-0.218	0.969	0.050	1	0.822
Neoplasia maligna	-0.123	1.232	0.010	1	0.921
Constante	-208.381	202856.379	0.000	1	0.999

Fuente: Hospital III EsSalud, Juliaca. Elaborado por el propio investigador.

La Tabla 8 muestra los resultados de una regresión logística binaria, indicando cómo diversas comorbilidades afectan la variable mortalidad. La

columna "B" representa los coeficientes de regresión, que indican la magnitud y dirección del efecto de cada comorbilidad. La "Sig." (significancia) muestra si el efecto es estadísticamente significativo ($p < 0.05$).

Las comorbilidades con coeficientes significativos incluyeron:

- Diabetes mellitus ($B = 0.980$, $p = 0.012$): Indica un efecto positivo significativo, sugiriendo que tener diabetes mellitus aumenta la probabilidad de muerte.
- Hipertensión arterial ($B = 1.071$, $p = 0.002$): También tiene un efecto positivo significativo, por ende, la hipertensión arterial incrementa la probabilidad de mortalidad en los pacientes con COVID-19.

El resto de comorbilidades no mostraron tener un efecto estadísticamente significativo ($p > 0.05$), indicando que estas comorbilidades no tienen un impacto estadísticamente relevante en la variable dependiente en este modelo.

La constante tiene un coeficiente de -208.381 , pero no es significativa ($p = 0.999$), indicando que el modelo sin comorbilidades no es estadísticamente relevante.

4.2. DISCUSIÓN

El estudio denominado “Mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 y niveles de hemoglobina Hospital III EsSalud Juliaca 2020 – 2022” tuvo como objetivo principal determinar la asociación entre la mortalidad y los niveles de hemoglobina en los pacientes hospitalizados por COVID-19 del Hospital III EsSalud Juliaca 2020 – 2022. Para lo cual se utilizó un enfoque cuantitativo; diseño no experimental, transversal, descriptivo – correlacional. Se incluyeron 340 pacientes hospitalizados por COVID-19



durante el periodo de marzo del 2020 a setiembre del 2022. Para la demostración de la hipótesis: “Existe una asociación entre la mortalidad y los niveles de hemoglobina en los pacientes hospitalizados por COVID-19 del Hospital III EsSalud Juliaca 2020 – 2022”.

La mortalidad en la población de estudio fue del 44.4% (151) la cual excede por mucho a la mostrada por Al Jarallah (2021) quien reportó sólo un 2.53% de mortalidad en su estudio realizado en Kuwait. Por el contrario, se aproxima a las cifras mencionadas Paucar (2021) en un estudio local el cual presenta una mayor mortalidad con respecto a los estudios revisados siendo ésta del 31.33%.

Con respecto a las características sociodemográficas, los resultados mostraron que de los 340 (100%) pacientes elegidos para el estudio, 57.6% eran del género masculino y 42.4% eran del género femenino, lo cual concuerda con Patiño (2022) y Larico (2021), quienes apoyan una preponderancia del género masculino sobre el femenino. Por el contrario, Kilerčik (2021) obtuvo resultados mucho más sorprendentes al mencionar una prevalencia del 80% de muertes masculinas. Por otro lado, para Kouhsari (2022) y Paucar (2021) no hubo diferencias apreciables en el porcentaje de personas que murieron por COVID-19 por género.

Además, se observó un rango de edad de 22 a 92 años para las edades de los pacientes. Con un mayor porcentaje de víctimas mortales entre los adultos mayores 52.9%, en comparación con adultos 41.2% y jóvenes 5.9%. Estos resultados se alinean a los autores Azarkar (2021), Larico (2021) y Paucar (2021), donde se observó que tenían tendencias similares en los resultados.

Con respecto a la procedencia de los pacientes estos fueron casi en su totalidad nativos de la región, lo cual ayuda a tener una mejor caracterización de la problemática en la población objetivo.



La hipertensión arterial (11.2%), la diabetes mellitus (9.1%) y la enfermedad renal crónica (2.1%) fueron las comorbilidades más frecuentemente halladas en los pacientes estudiados. Similar a lo mencionado por Azarkar (2021) y Kilerčik (2021), quienes, a diferencia de este estudio, clasifican las enfermedades cardíacas como la tercera comorbilidad más común, seguidas por patologías pulmonares como el asma y el EPOC. De la misma manera, Al Jarallah (2021) y Patiño (2022) concuerdan con los hallazgos de la investigación actual, pero agregan el hipotiroidismo como la tercera comorbilidad más común en un 17% y 13.06%, respectivamente.

Por otra parte, los estudios nacionales realizados por Larico (2021) y Paucar (2021) indican que la obesidad es la comorbilidad más común. Por su parte, Larico (2021) señala que la anemia (10.00%) y la desnutrición (4.44%) son comorbilidades comunes en los pacientes examinados. En contraste, Kouhsari (2022) encontró que la hepatopatía (33.3%) era la comorbilidad más frecuente de una población de 38 pacientes.

En el Hospital III EsSalud de Juliaca, se registró una mayor tasa de mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 con valores de hemoglobina de entre 16.8 g/dL y 20.6 g/dL. Según Tokishi (2021), los valores de hemoglobina al ingreso superiores a 16 g/dL incrementaron el riesgo de morir, lo cual se ajusta a nuestros hallazgos. A diferencia de Al Jarallah (2021) quien observó que la mortalidad se incrementó cuando los pacientes presentaron valores de hemoglobina menores a 100g/L. Para Patiño cuando los niveles de hemoglobina incrementan desde la mediana hasta el percentil 75 (18.125 g/dL), los niveles de hemoglobina se comportan como un factor de riesgo de mortalidad OR 52 1.74 (IC 95% 1.69-1.8), esta asociación se hace más fuerte con el incremento hasta el valor máximo observado de hemoglobina de 23.1 g/dL OR 24.36 (IC 95% 2.87-206.69). El autor Kilerčik (2021) menciona una desviación estándar de hemoglobina en el grupo de fallecidos críticos de 10.88 ± 1.99 .



Con respecto a los pacientes que presentaron niveles de hemoglobina entre 10 y 12 g/dL, se debe de mencionar que, aunque este intervalo de hemoglobina no muestra un impacto estadísticamente significativo en la mortalidad en este estudio, niveles bajos de hemoglobina suelen estar asociados con anemia. En pacientes con COVID-19, la anemia puede contribuir a un aumento en la severidad de la enfermedad y complicaciones. Por lo tanto, aunque no se observa un efecto fuerte en los datos actuales, es prudente monitorear y manejar la anemia en pacientes con COVID-19 para mejorar los resultados clínicos.

El hallazgo de que niveles de hemoglobina entre 14 y 16 g/dL están asociados con un aumento en la mortalidad puede parecer contraintuitivo, dado que estos niveles son relativamente normales. Sin embargo, este resultado podría sugerir una complejidad en la interacción entre hemoglobina y COVID-19, donde otros factores clínicos o comórbidos podrían estar influyendo. Es fundamental que los médicos evalúen no solo los niveles de hemoglobina, sino también otros indicadores de salud y la presencia de condiciones comórbidas al manejar pacientes con COVID-19. La monitorización y el manejo integrales pueden ser necesarios para entender mejor este fenómeno. Además, esto contrasta con lo hallado por Mayneris-Perxachs (2021) quien menciona que la concentración de hemoglobina en sangre por encima de la media (>14 g/dL), moduló sustancialmente la influencia de la hiperglucemia en el aumento del riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19.

El hecho de que niveles más altos de hemoglobina (16 - 18 g/dL) también se asocien con un mayor riesgo de mortalidad podría sugerir una posible sobrecompensación o problemas subyacentes que merecen atención. En la práctica clínica, es esencial interpretar estos hallazgos con cuidado. Niveles altos de hemoglobina pueden estar relacionados con condiciones como la policitemia, que puede afectar la viscosidad sanguínea y la función pulmonar, complicando el manejo de COVID-19. Los médicos



deben evaluar posibles causas de hemoglobina elevada y ajustar el tratamiento para manejar los riesgos asociados adecuadamente.

La presente investigación tiene limitaciones, en primer lugar, debido a la técnica de recolección de datos que corresponde a una fuente secundaria lo cual reduce la validez interna del mismo. Por otra parte, el estudio podría incrementar su validez interna si aplicara el modelo de regresión logística a una muestra de pacientes sin comorbilidades las que como se pudo observar afectan el valor pronóstico de los niveles de hemoglobina principalmente en el rango de 14 a 16 g/dL.



V. CONCLUSIONES

- PRIMERA:** El sexo masculino y la edad avanzada demostraron estar asociados con un mayor riesgo de mortalidad por COVID-19 en los pacientes hospitalizados por COVID-19 del Hospital III EsSalud Juliaca 2020-2022.
- SEGUNDA:** La tasa de mortalidad por COVID-19 en los pacientes hospitalizados por COVID-19 del Hospital III EsSalud Juliaca 2020-2022, fue del 44.4%.
- TERCERA:** La diabetes mellitus y la hipertensión arterial se identificaron como las comorbilidades más frecuentes en los pacientes hospitalizados por COVID-19 del Hospital III EsSalud Juliaca 2020-2022.
- CUARTA:** Existe una asociación en forma de U entre la mortalidad por COVID-19 y los niveles de hemoglobina en los pacientes hospitalizados por COVID-19 del Hospital III EsSalud Juliaca 2020-2022.
- QUINTA:** La diabetes mellitus y la hipertensión arterial podrían estar afectando el valor pronóstico de los niveles de hemoglobina en el rango de 14 - 16 g/dL, respecto a la mortalidad por COVID-19 en los pacientes hospitalizados por COVID-19 del Hospital III EsSalud Juliaca 2020-2022.
- SEXTA:** Los niveles de hemoglobina comprendidos entre 10 - 12 g/dL, 14 - 16 g/dL y 16 - 18 g/dL están mayormente asociados a la mortalidad por COVID-19 en los pacientes hospitalizados por COVID-19 del Hospital III EsSalud Juliaca 2020-2022.



VI. RECOMENDACIONES

- PRIMERA:** Se sugiere a las instancias gubernamentales incorporar los niveles extremos de hemoglobina en el protocolo de manejo de pacientes con COVID-19 para optimizar su tratamiento. Además, se propone considerar los niveles de hemoglobina entre 12 y 14 g/dL como un rango protector que puede reducir la mortalidad en estos pacientes.
- SEGUNDA:** Se recomienda emplear los niveles de hemoglobina como un indicador de mortalidad en pacientes con COVID-19 y promover su utilización en la práctica clínica, especialmente en pacientes con comorbilidades como diabetes mellitus e hipertensión arterial, para mejorar la capacidad predictiva negativa y optimizar las decisiones terapéuticas.
- TERCERA:** Se propone realizar trabajos de investigación orientados al desarrollo de terapéuticas dirigidas a reducir la lisis eritrocitaria en el curso del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA).
- CUARTA:** Se recomienda promover la investigación en las instituciones de educación superior y sanitarias para contribuir tanto al desarrollo personal y profesional de los individuos como al avance colectivo en el entendimiento y tratamiento de enfermedades como la COVID-19.



VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mapa de COVID-19 - Centro de recursos de coronavirus de Johns Hopkins [Internet]. [cited 2023 Mar 10]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
2. Thakur B, Dubey P, Benitez J, Torres JP, Reddy S, Shokar N, et al. A systematic review and meta-analysis of geographic differences in comorbidities and associated severity and mortality among individuals with COVID-19. *Sci Rep.* 2021 Dec 1;11(1).
3. MINSA IN de S y CN de EP y C de E. Sala Situacional COVID-19 Perú [Internet]. Sala Situacional. 2020 [cited 2022 Oct 20]. p. 4. Available from: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
4. Windsor JS, Rodway GW. Heights and haematology: The story of haemoglobin at altitude [Internet]. Vol. 83, *Postgraduate Medical Journal*. 2007 [cited 2024 May 17]. p. 148–51. Available from: www.postgradmedj.com
5. Grocott M, Montgomery H, Vercueil A. High-altitude physiology and pathophysiology: Implications and relevance for intensive care medicine [Internet]. Vol. 11, *Critical Care. BMC*; 2007 [cited 2024 May 17]. p. 203. Available from: [/pmc/articles/PMC2151873/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/151873/)
6. Janz DR, Ware LB. The role of red blood cells and cell-free hemoglobin in the pathogenesis of ARDS [Internet]. Vol. 3, *Journal of Intensive Care. BioMed Central Ltd.*; 2015 [cited 2024 May 17]. p. 1–7. Available from: <https://jintensivecare.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40560-015-0086-3>
7. Lippi G, Mattiuzzi C. Hemoglobin value may be decreased in patients with severe coronavirus disease 2019. Vol. 42, *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*. Elsevier; 2020. p. 116–7.



8. Huaman Fernández JR. Impacto Económico Y Social De La Covid-19 En El Perú. *Rev Cienc e Investig en Def -CAEN*. 2021;2(1):31–42.
9. OMS. La OMS declara que el nuevo brote de coronavirus es una emergencia de salud pública de importancia internacional - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Ginebra/Washington. 2020 [cited 2023 Aug 10]. Available from: <https://www.paho.org/es/noticias/30-1-2020-oms-declara-que-nuevo-brote-coronavirus-es-emergencia-salud-publica-importancia>
10. Maiti BK. Heme/Hemeoxygenase-1 System Is a Potential Therapeutic Intervention for COVID-19 Patients with Severe Complications [Internet]. Vol. 3, *ACS Pharmacology and Translational Science*. ACS Pharmacol Transl Sci; 2020 [cited 2024 May 18]. p. 1032–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33073200/>
11. DeMartino AW, Rose JJ, Amdahl MB, Dent MR, Shah FA, Bain W, et al. No SARS-CoV-2 evidence infection of hemoglobin damage by. *Haematologica* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2024 May 18];105(12):2769–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33054129/>
12. Liu W, Li H. COVID-19: attacks the I-beta chain of hemoglobin and captures the porphyrin to inhibit human heme metabolism. *ChemRxiv* [Internet]. 2020 Jul 13 [cited 2024 May 18];12(1):31. Available from: <https://chemrxiv.org/engage/chemrxiv/article-details/60c74fa50f50db305139743d>
13. Flores López MG, Soto Tarazona A, De La Cruz-Vargas JA. Regional distribution of COVID-19 mortality in Peru. *Rev la Fac Med Humana*. 2021;21(2):326–34.
14. Kuno T, So M, Takahashi M, Egorova NN. U shape association of hemoglobin level with in-hospital mortality for COVID-19 patients. *J Thromb Thrombolysis*



- [Internet]. 2022;53(1):113–7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11239-021-02516-1>
15. Al-Jarallah M, Rajan R, Saber A Al, Pan J, Al-Sultan AT, Abdelnaby H, et al. In-hospital mortality in SARS-CoV-2 stratified by hemoglobin levels: A retrospective study. *eJHaem* [Internet]. 2021;2(3):335–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jha2.195>
 16. Patiño-Aldana AF, Ruíz Sternberg ÁM, Pinzón Rondón ÁM, Molano-Gonzalez N, Rodriguez Lima DR. Interaction Effect Between Hemoglobin and Hypoxemia on COVID-19 Mortality: an observational study from Bogotá, Colombia. *Int J Gen Med* [Internet]. 2022;Volume 15(June):6965–76. Available from: <https://www.dovepress.com/interaction-effect-between-hemoglobin-and-hypoxemia-on-covid-19-mortal-peer-reviewed-fulltext-article-IJGM>
 17. Mousavi SA, Rad S, Rostami T, Rostami M, Mousavi SA, Mirhoseini SA, et al. Hematologic predictors of mortality in hospitalized patients with COVID-19: a comparative study. *Hematol (United Kingdom)*. 2020;25(1):383–8.
 18. Kilercik M, Demirelce Ö, Serdar MA, Mikailova P, Serteser M. A new haematocytometric index: Predicting severity and mortality risk value in COVID-19 patients. *PLoS One*. 2021;16(8 August):1–19.
 19. Kouhsari E, Sadeghifard N, Karimian M, Kalvandi G, Sayyadi H, Feizi J, et al. The Effectiveness of Laboratory Parameters in Predicting the in-Hospital Mortality of Iranian Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Ann di Ig Med Prev e di Comunita*. 2022;34(2):128–36.
 20. Mayneris-Perxachs J, Russo MF, Ramos R, de Hollanda A, Arxé AA, Rottoli M, et al. Blood Hemoglobin Substantially Modulates the Impact of Gender, Morbid Obesity, and Hyperglycemia on COVID-19 Death Risk: A Multicenter Study in



- Italy and Spain. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12(November):1–13.
21. Basilio Ibarra Alan. Factores de riesgo asociados a la mortalidad por COVID-19 en una red de establecimientos de salud de los Andes Peruanos , 2021 Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano. 2022;
 22. Aguilar I, Barrientos E. Parámetros hematológicos asociados a la COVID 19 en los pacientes del PoliclínicoParroquial Nuestra Señora de la Esperanza Distrito Villa María del Triunfo Periodo Junio – Diciembre 2020. 2022;1–48. Available from: <https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/874>
 23. Juan L mamani. FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD POR NEUMONÍA DE SARS-COV-2 EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON COVID-19 EN UCI DEL HOSPITAL HONORIO DELGADO ESPINOZAAREQUIPA EN EL PERIODO DE ABRIL A DICIEMBRE 2020. Tesis [Internet]. 2022 May 27 [cited 2022 Dec 3];1–95. Available from: <https://repositorio.unap.edu.pe/handle/20.500.14082/17242>
 24. Ayala Victor. Evolución de factores de riesgo para mortalidad por COVID 19 durante las dos olas pandémicas en adultos hospitalizados en la Clínica Internacional - Lima. [Internet]. Repositorio UNMSM. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2022 [cited 2024 May 22]. Available from: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/18089>
 25. Pichardo R. Alteraciones hematológicas en sangre periférica en pacientes con neumonía por COVID-19 hospital nacional dos de mayo 2021. 2023; Available from: <https://repositorio.usmp.edu.pe/handle/20.500.12727/12039>
 26. Ruth B, Collanque P. Indicadores de riesgo para mortalidad en pacientes hospitalizados por Covid 19 en el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno periodo de abril 2020 a julio 2021. Univ Nac del Altiplano [Internet]. 2022 Aug 24 [cited



- 2022 Dec 3]; Available from:
<https://repositorio.unap.edu.pe/handle/20.500.14082/18858>
27. Alva N, Asqui G, Alvarado GF, Muchica F. RISK FACTORS FOR INTENSIVE CARE UNIT ADMISSION OR MORTALITY IN ADULTS HOSPITALIZED FOR COVID-19 AT HIGH ALTITUDE. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2022 Sep 2 [cited 2024 May 22];39(2):143–51. Available from: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2022.392.10721>
28. Ortiz-Prado E, Simbaña-Rivera K, Gómez- Barreno L, Rubio-Neira M, Guaman LP, Kyriakidis NC, et al. Clinical, molecular, and epidemiological characterization of the SARS-CoV-2 virus and the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), a comprehensive literature review [Internet]. Vol. 98, *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. *Diagn Microbiol Infect Dis*; 2020 [cited 2023 Oct 30]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32623267/>
29. Zhang X, Cai H, Hu J, Lian J, Gu J, Zhang S, et al. Epidemiological, clinical characteristics of cases of SARS-CoV-2 infection with abnormal imaging findings. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2023 Oct 30];94:81–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32205284/>
30. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Mar 3 [cited 2024 Jun 7];382(13):1199–207. Available from: </pmc/articles/PMC7121484/>
31. Tang B, Bragazzi NL, Li Q, Tang S, Xiao Y, Wu J. An updated estimation of the risk of transmission of the novel coronavirus (2019-nCov). *Infect Dis Model* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2024 Jun 7];5:248–55. Available from: </pmc/articles/PMC7029158/>



32. Haines A, de Barros EF, Berlin A, Heymann DL, Harris MJ. National UK programme of community health workers for COVID-19 response [Internet]. Vol. 395, *The Lancet*. Elsevier; 2020 [cited 2024 Jun 7]. p. 1173–5. Available from: [/pmc/articles/PMC7146683/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33141862/)
33. Quilty BJ, Clifford S, Flasche S, Eggo RM. Effectiveness of airport screening at detecting travellers infected with novel coronavirus (2019-nCoV). Vol. 25, *Eurosurveillance*. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC); 2020.
34. Yanes-Lane M, Winters N, Fregonese F, Bastos M, Perlman-Arrow S, Campbell JR, et al. Proportion of asymptomatic infection among COVID-19 positive persons and their transmission potential: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2023 Oct 30];15(11 November). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33141862/>
35. OMS. Brote de enfermedad por el Coronavirus [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2020 [cited 2024 Aug 3]. p. 1–3. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus/brote-enfermedad-por-coronavirus-covid-19>
36. Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Cummings C, Holstein R, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 — COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020 Apr 17 [cited 2024 Aug 20];69(15):458–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32298251/>
37. Pun M, Turner R, Strapazzon G, Brugger H, Swenson ER. Lower Incidence of COVID-19 at High Altitude: Facts and Confounders [Internet]. Vol. 21, *High*



- Altitude Medicine and Biology. *High Alt Med Biol*; 2020 [cited 2023 Oct 30]. p. 217–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32716669/>
38. Woolcott OO, Bergman RN. Mortality Attributed to COVID-19 in High-Altitude Populations. *High Alt Med Biol* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2023 Oct 30];21(4):409–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32815745/>
39. Castagnetto JM, Segovia-Juarez J, Gonzales GF. Letter to the Editor: COVID-19 Infections Do Not Change with Increasing Altitudes from 1,000 to 4,700 m [Internet]. Vol. 21, *High Altitude Medicine and Biology*. *High Alt Med Biol*; 2020 [cited 2023 Oct 30]. p. 428–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33054403/>
40. Arias-Reyes C, Zubieta-DeUrioste N, Poma-Machicao L, Aliaga-Raduan F, Carvajal-Rodriguez F, Dutschmann M, et al. Does the pathogenesis of SARS-CoV-2 virus decrease at high-altitude? *Respir Physiol Neurobiol* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2023 Oct 30];277. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32333993/>
41. Accinelli RA, Leon-Abarca JA. At High Altitude COVID-19 Is Less Frequent: The Experience of Peru. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2023 Oct 30];56(11):760–1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32782091/>
42. Champigneulle B, Hanco I, Renan R, Doutreleau S, Stauffer E, Pichon A, et al. High-Altitude Environment and COVID-19: SARS-CoV-2 Seropositivity in the Highest City in the World. *High Alt Med Biol* [Internet]. 2023 [cited 2024 Jul 24]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34197184/>
43. Armstrong J, Niemann H, Smeekens S, Rottier P, Warren G. Sequence and topology of a model intracellular membrane protein, E1 glycoprotein, from a



- coronavirus. *Nature* [Internet]. 1984 [cited 2024 Jun 7];308(5961):751–2. Available from: [/pmc/articles/PMC7095125/](#)
44. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chem Neurosci* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2024 Jun 7];11(7):995–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32167747/>
45. Sanz JM, Gómez Lahoz AM, Martín RO. Role of the immune system in SARS-CoV-2 infection: immunopathology of COVID-19. *Med* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2024 Aug 8];13(33):1917–31. Available from: [/pmc/articles/PMC8158328/](#)
46. Wang F, Nie J, Wang H, Zhao Q, Xiong Y, Deng L, et al. Characteristics of peripheral lymphocyte subset alteration in covid-19 pneumonia. *J Infect Dis* [Internet]. 2020 [cited 2024 Aug 8];221(11):1762–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32227123/>
47. 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. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2024 Aug 8];8(4):420–2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32085846/>
48. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of immune response in patients with coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2024 Aug 8];71(15):762–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32161940/>
49. Mahmoudi S, Rezaei M, Mansouri N, Marjani M, Mansouri D. Immunologic Features in Coronavirus Disease 2019: Functional Exhaustion of T Cells and Cytokine Storm [Internet]. Vol. 40, *Journal of Clinical Immunology*. *J Clin Immunol*; 2020 [cited 2024 Aug 19]. p. 974–6. Available from:



- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32648027/>
50. Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Sirotti S, Marotto D, Ardizzone S, Rizzardini G, et al. COVID-19, cytokines and immunosuppression: what can we learn from severe acute respiratory syndrome? [Internet]. Vol. 38, *Clinical and Experimental Rheumatology*. Clin Exp Rheumatol; 2020 [cited 2024 Aug 8]. p. 337–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32202240/>
 51. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* [Internet]. 2020 Feb 15 [cited 2024 Aug 8];395(10223):497–506. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31986264/>
 52. Wu D, Yang XO. TH17 responses in cytokine storm of COVID-19: An emerging target of JAK2 inhibitor Fedratinib. *J Microbiol Immunol Infect* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2024 Aug 8];53(3):368–70. Available from: </pmc/articles/PMC7156211/>
 53. Shi Y, Wang Y, Shao C, Huang J, Gan J, Huang X, et al. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. *Cell Death Differ* 2020 275 [Internet]. 2020 Mar 23 [cited 2024 Aug 8];27(5):1451–4. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41418-020-0530-3>
 54. Conti P, Ronconi G, Caraffa A, Gallenga CE, Ross R, Frydas I, et al. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies [Internet]. Vol. 34, *Journal of biological regulators and homeostatic agents*. J Biol Regul Homeost Agents; 2020 [cited 2024 Aug 8]. p. 327–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32171193/>
 55. Schroder K, Tschopp J. The Inflammasomes [Internet]. Vol. 140, *Cell*. Cell; 2010



- [cited 2024 Jul 20]. p. 821–32. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20303873/>
56. He Y, Hara H, Núñez G. Mechanism and Regulation of NLRP3 Inflammasome Activation [Internet]. Vol. 41, Trends in Biochemical Sciences. Trends Biochem Sci; 2016 [cited 2024 Jul 20]. p. 1012–21. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27669650/>
57. Chen GY, Nuñez G. Sterile inflammation: Sensing and reacting to damage [Internet]. Vol. 10, Nature Reviews Immunology. Nat Rev Immunol; 2010 [cited 2024 Jul 20]. p. 826–37. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21088683/>
58. Shi J, Zhao Y, Wang K, Shi X, Wang Y, Huang H, et al. Cleavage of GSDMD by inflammatory caspases determines pyroptotic cell death. Nature [Internet]. 2015 Sep 16 [cited 2024 Jul 20];526(7575):660–5. Available from:
<https://www.nature.com/articles/nature15514>
59. Margetic S. Upala i hemostaza [Internet]. Vol. 22, Biochemia Medica. Croatian Society for Medical Biochemistry and Laboratory Medicine; 2012 [cited 2024 Jul 20]. p. 49–62. Available from: <https://www.biochemia-medica.com/en/journal/22/10.11613/BM.2012.006>
60. Páramo JA, Lecumberri R. New mechanisms in vein thrombosis: Immunothrombosis. Med Clin (Barc) [Internet]. 2019 Jul 19 [cited 2024 Jul 20];153(2):78–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30803800/>
61. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2024 Jul 20];18(4):844–7. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32073213/>



62. Bikdeli B, Madhavan M V., Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020 Jun 16 [cited 2024 Jul 20];75(23):2950–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32311448/>
63. Páramo JA. Coagulación intravascular diseminada. *Med Clin (Barc)*. 2006 Nov 1;127(20):785–9.
64. Iba T, Levy JH, Warkentin TE, Thachil J, van der Poll T, Levi M. Diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2024 Jul 20];17(11):1989–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31410983/>
65. Li MY, Li L, Zhang Y, Wang XS. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infect Dis Poverty* [Internet]. 2020 Apr 28 [cited 2024 Jul 24];9(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32345362/>
66. Greenhalgh T, Jimenez JL, Prather KA, Tufekci Z, Fisman D, Schooley R. Ten scientific reasons in support of airborne transmission of SARS-CoV-2. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2024 Jul 24];397(10285):1603–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33865497/>
67. Mason RJ. Thoughts on the alveolar phase of COVID-19. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2024 Jul 24];319(1):L115–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32493030/>
68. Alon R, Sportiello M, Kozlovski S, Kumar A, Reilly EC, Zarbock A, et al. Leukocyte trafficking to the lungs and beyond: lessons from influenza for COVID-19 [Internet]. Vol. 21, *Nature Reviews Immunology*. *Nat Rev Immunol*; 2021



- [cited 2024 Jul 24]. p. 49–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33214719/>
69. Ware LB. Severe acute respiratory syndrome. In: Acute Respiratory Distress Syndrome [Internet]. N Engl J Med; 2003 [cited 2024 Jul 24]. p. 544–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14681510/>
70. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, Kastiris E, Sergentanis TN, Politou M, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. Vol. 95, American Journal of Hematology. Wiley-Liss Inc.; 2020. p. 834–47.
71. Menkes. Tavares, C. A. M. , AvelinoSilva, T. J. , Benard, G. , Cardozo, F. A. M. , Fernandes, J. R. , Girardi, A. C. C. , & Jacob Filho, W. (2020). Expressão de ACE2 e Fatores de Risco para Gravidade de COVID-19 em Pacientes com Idade Avançada. Arq. Bras. Cardiol. Rev Neuropsicol Neuropsiquiatria y Neurociencias [Internet]. 2008 [cited 2024 Jul 24];73–69):المجلة الع ارقية للعلوم(المجلد 49). Available from: <https://www.google.com/search?q=Tavares+C+de+AM%2C+Avelino-Silva+TJ%2C+Benard+G%2C+Cardozo+FAM%2C+Fernandes+JR%2C+Girardi+ACC%2C+et+al.+Alterações+da+ECA2+e+Fatores+de+Risco+para+Gravidade+da+COVID-19+em+Pacientes+com+Idade+Avançada.+Arq+Bras+Cardiol.+20>
72. Wang H. Estimation of total and excess mortality due to COVID-19. Univ Washingt [Internet]. 2021 [cited 2024 Jul 24];1–6. Available from: <https://www.healthdata.org/research-analysis/diseases-injuries/covid/estimation-total-and-excess-mortality-due-covid-19>
73. Nishiga M, Wang DW, Han Y, Lewis DB, Wu JC. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives [Internet]. Vol. 17, Nature Reviews Cardiology. Nat Rev Cardiol; 2020 [cited 2024 Jul 24]. p. 543–58.



- Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32690910/>
74. Lei Y, Zhang J, Schiavon CR, He M, Chen L, Shen H, et al. SARS-CoV-2 Spike Protein Impairs Endothelial Function via Downregulation of ACE 2 [Internet]. Vol. 128, *Circulation Research*. *Circ Res*; 2021 [cited 2024 Jul 24]. p. 1323–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33784827/>
75. Cano F, Gajardo M, Freundlich M. Renin angiotensin axis, angiotensin converting enzyme 2 and coronavirus. *Rev Chil Pediatr* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2024 Jul 24];91(3):330–8. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062020000300330&lng=es&nrm=iso&tlng=es
76. Pérez PC, Fernández LM, García-Cosío MD, Delgado JF. Sistema renina-angiotensina-aldosterona y COVID19. Implicaciones clínicas. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2024 Jul 24];20(SE):27–32. Available from: <http://www.revespcardiol.org/es-sistema-renina-angiotensina-aldosterona-covid19-implicaciones-clinicas-articulo-S1131358720300327>
77. Sriram K, Insel PA. A hypothesis for pathobiology and treatment of COVID-19: The centrality of ACE1/ACE2 imbalance. *Br J Pharmacol* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2024 Jul 24];177(21):4825–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32333398/>
78. Ryan PMD, Caplice N. COVID-19 and relative angiotensin-converting enzyme 2 deficiency: role in disease severity and therapeutic response. *Open Hear* [Internet]. 2020 Jun 11 [cited 2024 Jul 24];7(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32532804/>
79. Wang M, Xiong H, Chen H, Li Q, Ruan XZ. Renal Injury by SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review. *Kidney Dis* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2024



- Jul 24];7(2):100. Available from: </pmc/articles/PMC7705946/>
80. Braun F, Lütgehetmann M, Pfefferle S, Wong MN, Carsten A, Lindenmeyer MT, et al. SARS-CoV-2 renal tropism associates with acute kidney injury [Internet]. Vol. 396, *The Lancet*. Elsevier; 2020 [cited 2024 Jul 24]. p. 597–8. Available from: </pmc/articles/PMC7431179/>
81. Schaer DJ, Buehler PW. Cell-free hemoglobin and its scavenger proteins: New disease models leading the way to targeted therapies. *Cold Spring Harb Perspect Med* [Internet]. 2013 Jun [cited 2022 Nov 7];3(6). Available from: </pmc/articles/PMC3662353/>
82. Stefan N, Birkenfeld AL, Schulze MB. Global pandemics interconnected — obesity, impaired metabolic health and COVID-19 [Internet]. Vol. 17, *Nature Reviews Endocrinology*. *Nat Rev Endocrinol*; 2021 [cited 2024 Jul 24]. p. 135–49. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33479538/>
83. Bornstein SR, Rubino F, Khunti K, Mingrone G, Hopkins D, Birkenfeld AL, et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2024 Jul 24];8(6):546–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32334646/>
84. Wijnant SRA, Jacobs M, Van Eeckhoutte HP, Lapauw B, Joos GF, Bracke KR, et al. Expression of ACE2, the SARS-CoV-2 Receptor, in Lung Tissue of Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2024 Jul 24];69(12):2691–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33024003/>
85. Lim S, Bae JH, Kwon HS, Nauck MA. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2024 Jul 24];17(1):11–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33188364/>



86. Wang J, Meng W. COVID-19 and diabetes: the contributions of hyperglycemia. *J Mol Cell Biol* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2024 Jul 24];12(12):958–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33002109/>
87. Delorey TM, Ziegler CGK, Heimberg G, Normand R, Yang Y, Segerstolpe Å, et al. COVID-19 tissue atlases reveal SARS-CoV-2 pathology and cellular targets. *Nature* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2024 Jul 24];595(7865):107–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33915569/>
88. Al-Aly Z, Xie Y, Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature* [Internet]. 2021 Apr 22 [cited 2024 Jul 24];594(7862):259–64. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41586-021-03553-9>
89. Galanopoulos M, Gkeros F, Doukatas A, Karianakis G, Pontas C, Tsoukalas N, et al. COVID-19 pandemic: Pathophysiology and manifestations from the gastrointestinal tract [Internet]. Vol. 26, *World Journal of Gastroenterology*. Baishideng Publishing Group Inc; 2020 [cited 2024 Aug 20]. p. 4579–88. Available from: </pmc/articles/PMC7445869/>
90. Elmunzer BJ, Spitzer RL, Foster LD, Merchant AA, Howard EF, Patel VA, et al. Digestive Manifestations in Patients Hospitalized With Coronavirus Disease 2019. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2024 Aug 20];19(7):1355-1365.e4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33010411/>
91. Khan AR, Farooqui MO, Jatoi NN, Jawaid S, Mahdi D, Khosa F. Neurological Manifestations of SARS-CoV-2: A Narrative Review [Internet]. Vol. 26, *The neurologist*. Wolters Kluwer Health; 2020 [cited 2024 Aug 20]. p. 15–9. Available from: </pmc/articles/PMC7785514/>
92. Wang T, Du Z, Zhu F, Cao Z, An Y, Gao Y, et al. Comorbidities and multi-organ



- injuries in the treatment of COVID-19 [Internet]. Vol. 395, The Lancet. Elsevier; 2020 [cited 2024 Jun 13]. p. e52. Available from: [/pmc/articles/PMC7270177/](#)
93. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) [Internet]. Vol. 87, Indian Journal of Pediatrics. Nature Publishing Group; 2020 [cited 2024 Jun 13]. p. 281–6. Available from: [/pmc/articles/PMC7090728/](#)
94. World Health Organization WHO. Manejo clínico de la COVID-19 27 de mayo de 2020 Orientaciones provisionales. World Health Organization WHO [Internet]. 2020 [cited 2024 Jun 13];1(salud publica):1–68. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332638/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y%0Ahttps://apps.who.int/iris/handle/10665/332196>
95. Lippi G, Mattiuzzi C. Hemoglobin value may be decreased in patients with severe coronavirus disease 2019 [Internet]. Vol. 42, Hematology, Transfusion and Cell Therapy. Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia; 2020 [cited 2024 Jun 13]. p. 116–7. Available from: [/pmc/articles/PMC7128154/](#)
96. Ranzani OT, Bastos LSL, Gelli JGM, Marchesi JF, Baião F, Hamacher S, et al. Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. Lancet Respir Med [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2024 Aug 20];9(4):407–18. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33460571/>
97. Kunutsor SK, Laukkanen JA. Cardiovascular complications in COVID-19: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 81, Journal of Infection. J Infect; 2020 [cited 2023 Oct 30]. p. e139–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32504747/>



98. Sahranavard M, Rezayat AA, Bidary MZ, Omranzadeh A, Rohani F, Farahani RH, et al. Cardiac complications in COVID-19: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 24, Archives of Iranian Medicine. Arch Iran Med; 2021 [cited 2023 Oct 30]. p. 152–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33636985/>
99. Kunutsor SK, Laukkanen JA. Renal complications in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Ann Med [Internet]. 2020 [cited 2023 Oct 30];52(7):345–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32643418/>
100. Al-Samkari H, Karp Leaf RS, Dzik WH, Carlson JCT, Fogerty AE, Waheed A, et al. COVID-19 and coagulation: Bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection. Blood [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2023 Oct 30];136(4):489–500. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32492712/>
101. Suh YJ, Hong H, Ohana M, Bompard F, Revel MP, Valle C, et al. Pulmonary Embolism and Deep Vein Thrombosis in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis [Internet]. Vol. 298, Radiology. Radiology; 2021 [cited 2023 Oct 30]. p. E70–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33320063/>
102. Chu H, Zhou J, Wong BHY, Li C, Chan JFW, Cheng ZS, et al. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Efficiently Infects Human Primary T Lymphocytes and Activates the Extrinsic and Intrinsic Apoptosis Pathways. J Infect Dis [Internet]. 2016 Mar 3 [cited 2024 Jun 13];213(6):904. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27107330/>
103. National Institutes of Health. Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Nih [Internet]. 2021;2019:1–243. Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
104. Franco Vera L. La Hemoglobina: Una Molécula Prodigiosa. CiencExactFísNat



- (Esp). 2010;104(1):213–32.
105. Ioannou GN, Rockey DC, Bryson CL, Weiss NS. Iron deficiency and gastrointestinal malignancy: A population-based cohort study. *Am J Med* [Internet]. 2002 Aug [cited 2024 Aug 8];113(4):276–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12361812/>
 106. Joosten E, Ghesquiere B, Linthoudt H, Krekelberghs F, Dejaeger E, Boonen S, et al. Upper and lower gastrointestinal evaluation of elderly inpatients who are iron deficient. *Am J Med* [Internet]. 1999 [cited 2024 Aug 8];107(1):24–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10403349/>
 107. Champigneulle B, Brugniaux J V., Stauffer E, Doutreleau S, Furian M, Perger E, et al. Expedition 5300: limits of human adaptations in the highest city in the world [Internet]. Vol. 0, *Journal of Physiology*. John Wiley & Sons, Ltd; 2023 [cited 2024 Jul 24]. p. 1–14. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1113/JP284550>
 108. World Health Organization. Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations. *World Heal Organ* [Internet]. 2024 [cited 2024 Aug 7];57. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240088542>
 109. nativo, nativa | Definición | Diccionario de la lengua española | RAE - ASALE [Internet]. [cited 2024 Aug 24]. Available from: <https://dle.rae.es/nativo>
 110. foráneo, foránea | Definición | Diccionario de la lengua española | RAE - ASALE [Internet]. [cited 2024 Aug 24]. Available from: <https://dle.rae.es/foráneo>
 111. National Institute on Drug Abuse. La Comorbilidad | National Institute on Drug Abuse [Internet]. Instituto Nacional sobre el Abuso de Drogas. 2012 [cited 2024 Jul 22]. Available from: <https://nida.nih.gov/es/areas-de-investigacion/la-comorbilidad>



112. Hernández R, Mendoza C. Metodología de la investigación. Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta Las rutas Cuantitativa Cualitativa y Mixta [Internet]. McGRAW-HILL Interamericana Editores S.A. de C.V. 2020. 753 p. Available from: [http://repositorio.uasb.edu.bo:8080/bitstream/54000/1292/1/Hernández-Metodología de la investigación.pdf](http://repositorio.uasb.edu.bo:8080/bitstream/54000/1292/1/Hernández-Metodología%20de%20la%20investigación.pdf)
113. Mayta-Tristán P. Covid-19 Tsunamis in Peru: First bad, second worse [Internet]. Vol. 14, Revista del Cuerpo Medico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo; 2021 [cited 2023 Aug 21]. p. 260–1. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2227-47312021000400001&lng=es&nrm=iso&tlng=es
114. Araujo-Castillo R. Two years of pandemy, a battle not yet finished [Internet]. Vol. 39, Acta Medica Peruana. Colegio Médico del Perú; 2022 [cited 2023 Aug 21]. p. 3–6. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172022000100003&lng=es&nrm=iso&tlng=es



ANEXOS

ANEXO 1 Ficha de recolección de datos.

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 Y NIVELES DE HEMOGLOBINA HOSPITAL III ESSALUD JULIACA 2020 – 2022”

Código:

Ficha N°:

1. Mortalidad

- a) Sobreviviente ()
- b) Fallecido ()

2. Características sociodemográficas

2. 1. Edad: años

- a) Joven ()
- b) Adulto ()
- c) Adulto mayor ()

2. 2. Sexo

- a) Masculino ()
- b) Femenino ()

2. 3. Procedencia

- a) Nativo ()
- b) Foráneo ()

3. Comorbilidades

- 1 Diabetes mellitus ()
- 2 Obesidad ()
- 3 Hipertensión pulmonar ()
- 4 Bronquiectasia ()
- 5 EPOC ()
- 6 Neumoconiosis ()
- 7 Enfermedad renal crónica ()
- 8 Pancitopenia ()
- 9 Hipertensión arterial ()
- 10 Insuficiencia cardiaca congestiva ()
- 11 Insuficiencia coronaria crónica ()
- 12 Accidente cerebrovascular ()
- 13 Cirrosis hepática ()
- 14 Desnutrición ()
- 15 Demencia ()
- 16 Lupus eritematoso sistémico ()
- 17 Artritis reumatoide ()
- 18 Neoplasia maligna ()

4. Hemoglobina: g/dL

4.1. Nivel de Hemoglobina

- a) Hb<10g/dL ()
- b) 10g/dL≤Hb<12g/dL ()
- c) 12g/dL≤Hb<14g/dL ()
- d) 14g/dL≤Hb<16g/dL ()
- e) 16g/dL≤Hb<18g/dL ()
- f) 18g/dL≤Hb<20g/dL ()
- g) Hb≥20g/dL ()



ANEXO 2 Ficha técnica de validez de la ficha de recolección de datos.

Título	Ficha de recolección de datos para la tesis “Mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 y niveles de hemoglobina Hospital III EsSalud Juliaca 2020 – 2022”
Autor	Pari, 2022
Contexto	Atención hospitalaria de COVID-19 en la región de Puno.
Validación	<p>Validación interna:</p> <p>En el presente estudio se valida su estructura y contenido para garantizar la adecuada medición de las variables. Los jueces expertos fueron:</p> <ul style="list-style-type: none">- Dr. Rendo Loza Peña <p>Médico Intensivista del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno</p> <ul style="list-style-type: none">- Dr. Gary Ramos Manchego <p>Médico Infectólogo del Hospital Regional de Moquegua.</p> <ul style="list-style-type: none">- Dr. Carlos Luque Quispe <p>Médico Neumólogo del Hospital Regional de Moquegua.</p> <p>Estos jueces expertos, basados en los criterios de pertinencia, coherencia, congruencia, suficiencia, objetividad, consistencia, organización, claridad, formato y estructura, aprobaron la ficha con más del 90% de concordancia.</p>
Confiabilidad	Por ser una ficha de recolección de datos, no se requiere generar las pruebas de fiabilidad.
Conclusiones	Por lo expuesto, se concluye que la ficha de recolección de datos es apta para su uso en el presente estudio.

ANEXO 3 Formato de validación del instrumento por juicio de expertos.



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO DE PUNO
FORMATO ÚNICO DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

I. INFORMACIÓN GENERAL.

1.1 Nombres y apellidos del validador	DR. RENDO LOZA PEÑA
1.2 Nombre del instrumento evaluado	Ficha de recolección de datos para la tesis "Mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 y niveles de hemoglobina Hospital III EsSalud Juliaca 2020 - 2022"
1.3 Autor del instrumento	MARGOT PARI PERCCA

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Revisar cada uno de los ítems del instrumento y marcar con un aspa del recuadro (X), según la calificación que asigna a cada uno de los indicadores.

- Deficiente: (Si menos de 30% de tus ítems cumplen con el indicador)
- Regular: (Si entre 31% y 70% de los ítems cumplen con el indicador)
- Buena: (Si es más del 70 % de los ítems cumplen con el indicador)

Aspectos de validación de instrumento		1	2	3	Observaciones
Criterios	Indicadores	D	R	B	Sugerencias
PERTINENCIA	Los ítems miden lo previsto en los objetivos de investigación.			X	
COHERENCIA	Los ítems responden a los que se debe medir en las variables y sus dimensiones.			X	
CONGRUENCIA	Los ítems son congruentes entre sí y con concepto que miden.		X		
SUFICIENCIA	Los ítems son suficientes en cantidad para medir las variables.			X	
OBJETIVIDAD	Los ítems miden comportamientos y acciones observables.			X	
CONSISTENCIA	Los ítems se han formulado en concordancia a los fundamentos teóricos de las variables		X		
ORGANIZACIÓN	Los ítems están secuenciados y distribuidos de acuerdo a dimensiones e indicadores.		X		
CLARIDAD	Los ítems están redactados en un lenguaje entendible			X	
FORMATO	Los ítems están escritos respetando aspectos técnicos (tamaño de letra, espaciado, interlineado, nitidez).			X	
ESTRUCTURA	El instrumento cuenta con instrucciones, consignas, opciones de respuesta bien definidas.		X		
CONTEO TOTAL (Realizar el conteo de acuerdo con la puntuación asignadas a cada indicador)		C	B	A	TOTAL
		-	8	16	26

Coefficiente de validez $\frac{C+B+A}{30} = 0,86$

Calificación Global

Mide el coeficiente validez obtenido en el intervalo respectivo

Y escriba sobre el espacio el resultado.

0,86 Validez Buena

Puno...12 de Julio... del 2024

Intervalos	Resultado
0,00-0,49	Validez nula
0,50-0,59	Validez muy baja
0,60-0,69	Validez baja
0,70-0,79	Validez aceptable
0,80-0,89	Validez buena
0,90-1,00	Validez muy buena

DR. RENDO, LOZA PEÑA
MEMBRADO INTERNSAL
DRP. 122889201214
MUN. PUNO



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO DE PUNO
FORMATO ÚNICO DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

I. INFORMACIÓN GENERAL

1.1 Nombres y apellidos del validador	DR. GARY RAMOS MANCHEGO
1.2 Nombre del instrumento evaluado	Ficha de recolección de datos para la tesis "Mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 y niveles de hemoglobina Hospital III EsSalud Juliaca 2020 - 2022"
1.3 Autor del instrumento	MARGOT PARI PERCCA

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Revisar cada uno de los ítems del instrumento y marcar con un aspa del recuadro (X), según la calificación que asigna a cada uno de los indicadores.

1. Deficiente: (Si menos de 30% de tus ítems cumplen con el indicador)
2. Regular: (Si entre 31% y 70% de los ítems cumplen con el indicador)
3. Buena: (Si es más del 70 % de los ítems cumplen con el indicador)

Aspectos de validación de instrumento		1	2	3	Observaciones Sugerencias
Criterios	Indicadores	D	R	B	
PERTINENCIA	Los ítems miden lo previsto en los objetivos de investigación.			X	
COHERENCIA	Los ítems responden a los que se debe medir en las variables y sus dimensiones.			X	
CONGRUENCIA	Los ítems son congruentes entre sí y con concepto que miden.			X	
SUFICIENCIA	Los ítems son suficientes en cantidad para medir las variables.			X	
OBJETIVIDAD	Los ítems miden comportamientos y acciones observables.			X	
CONSISTENCIA	Los ítems se han formulado en concordancia a los fundamentos teóricos de las variables.			X	
ORGANIZACIÓN	Los ítems están secuenciados y distribuidos de acuerdo a dimensiones e indicadores.			X	
CLARIDAD	Los ítems están redactados en un lenguaje entendible.			X	
FORMATO	Los ítems están escritos respetando aspectos técnicos (tamaño de letra, espaciado, interlineado, nitidez).			X	
ESTRUCTURA	El instrumento cuenta con instrucciones, consignas, opciones de respuesta bien definidas.			X	
CONTEO TOTAL (Realizar el conteo de acuerdo con la puntuación asignadas a cada indicador)				30	TOTAL

Coefficiente de validez $\frac{30}{30} = 1$

Calificación Global

Mide el coeficiente validez obtenido en el intervalo respectivo

Y escriba sobre el espacio el resultado.

Validez muy buena

Puno...05 de03..... del ..2024

Intervalos	Resultado
0.00-0.49	Validez nula
0.50-0.59	Validez muy baja
0.60-0.69	Validez baja
0.70-0.79	Validez aceptable
0.80-0.89	Validez buena
0.90-1.00	Validez muy buena





UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO DE PUNO
FORMATO ÚNICO DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

I. INFORMACIÓN GENERAL

1.1 Nombres y apellidos del validador	DR. CARLOS LUQUE QUISPE
1.2 Nombre del instrumento evaluado	Ficha de recolección de datos para la tesis "Mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 y niveles de hemoglobina Hospital III EsSalud Juliaca 2020 - 2022"
1.3 Autor del instrumento	MARGOT PARI PERCCA

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Revisar cada uno de los ítems del instrumento y marcar con un aspa del recuadro (X), según la calificación que asigna a cada uno de los indicadores

- Deficiente: (Si menos de 30% de tus ítems cumplen con el indicador)
- Regular: (Si entre 31% y 70% de los ítems cumplen con el indicador)
- Buena: (Si es más del 70 % de los ítems cumplen con el indicador)

Aspectos de validación de instrumento		1	2	3	Observaciones
Criterios	Indicadores	D	R	B	Sugerencias
PERTINENCIA	Los ítems miden lo previsto en los objetivos de investigación.			X	
COHERENCIA	Los ítems responden a los que se debe medir en las variables y sus dimensiones.			X	
CONGRUENCIA	Los ítems son congruentes entre sí y con concepto que miden.			X	
SUFICIENCIA	Los ítems son suficientes en cantidad para medir las variables.			X	
OBJETIVIDAD	Los ítems miden comportamientos y acciones observables.	X			
CONSISTENCIA	Los ítems se han formulado en concordancia a los fundamentos teóricos de las variables.			X	
ORGANIZACIÓN	Los ítems están secuenciados y distribuidos de acuerdo a dimensiones e indicadores.			X	
CLARIDAD	Los ítems están redactados en un lenguaje entendible.	X			
FORMATO	Los ítems están escritos respetando aspectos técnicos (tamaño de letra, espaciado, interlineado, nitidez).			X	
ESTRUCTURA	El instrumento cuenta con instrucciones, consignas, opciones de respuesta bien definidas.	X			
CONTEO TOTAL (Realizar el conteo de acuerdo con la puntuación asignadas a cada indicador)					
			6	18	TOTAL 24

Coefficiente de validez $\frac{24}{30} = 0,8$

Calificación Global

Mide el coeficiente validez obtenido en el intervalo respectivo

Y escriba sobre el espacio el resultado.

Validez Buena

Puno 05 de 02 del 2024

Intervalos	Resultado
0.00-0.49	Validez nula
0.50-0.59	Validez muy baja
0.60-0.69	Validez baja
0.70-0.79	Validez aceptable
0.80-0.89	Validez buena
0.90-1.00	Validez muy buena





ANEXO 4 Validación de instrumento por criterio de expertos mediante el método de punto medio.

Se recolectaron las valoraciones de los expertos para cada ítem del instrumento:

Ítem	A	B	C	Promedio
1	3	3	3	3
2	3	3	3	3
3	2	3	3	2.6
4	3	3	3	3
5	3	3	2	2.6
6	2	3	3	2.6
7	2	3	3	2.6
8	3	3	2	2.6
9	3	3	3	3
10	2	3	2	2.3

Cálculo del Punto Medio (DPP)

El Punto Medio se calcula utilizando la siguiente fórmula:

$$DPP = \sqrt{(X - Y_1)^2 + (X - Y_2)^2 + \dots + (X - Y_n)^2}$$

donde X es el valor máximo para cada ítem (3) e Y es el valor observado.

Aplicando los valores observados:

$$DPP = \sqrt{(3-3)^2 + (3-3)^2 + (3-2.6)^2 + (3-3)^2 + (3-2.6)^2 + (3-2.6)^2 + (3-2.6)^2 + (3-2.6)^2 + (3-3)^2 + (3-2.3)^2}$$

$$DPP = \sqrt{0 + 0 + 0.16 + 0 + 0.16 + 0.16 + 0.16 + 0.16 + 0 + 0.49}$$

$$DPP = \sqrt{1.29}$$



$$DPP = 1.14$$

Determinación de la distancia máxima (D máx.):

La distancia máxima se calcula de la siguiente manera:

$$D \text{ máx.} = \sqrt{(x - 1)^2 + (x - 1)^2 + \dots + (x - 1)^2},$$

donde X es el valor máximo para cada ítem (3) y 1 es el valor mínimo en la escala.

$$D \text{ máx.} = \sqrt{(3-1)^2 + (3-1)^2 + (3-1)^2 + (3-1)^2 + (3-1)^2 + (3-1)^2 + (3-1)^2 + (3-1)^2 + (3-1)^2 + (3-1)^2}$$

$$D \text{ máx.} = \sqrt{40}$$

$$D \text{ máx.} = 6.32$$

Para determinar la escala valorativa, se divide el valor D máx. entre el valor máximo de la escala:

$$\frac{6.32}{3} = 2.11$$

Formamos la escala valorativa de la siguiente manera:

A	Adecuación total	0 - 2.11
B	Adecuación en gran medida	2.12 - 4.23
C	Adecuación promedio	4.24 - 6.35
D	Escasa adecuación	6.36 - 8.47
E	Inadecuación	8.48 - 10.59

El DPP obtenido es aproximadamente 1.14, ubicándose en la escala A (Adecuación total), determinando que el instrumento es válido y confiable. Si el DPP no se situase en las escalas A o B, el instrumento debería ser reestructurado o modificado para asegurar su validez y confiabilidad.



ANEXO 5 Prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov.

Variables	Kolmogorov-Smirnov ^a		
	Estadístico	gl.	Sig.
Diabetes mellitus	0.520	340	0.000
Obesidad	0.536	340	0.000
Hipertensión pulmonar	0.525	340	0.000
Bronquiectasia	0.519	340	0.000
EPOC	0.519	340	0.000
Neumoconiosis	0.525	340	0.000
Enfermedad renal crónica	0.541	340	0.000
Pancitopenia	0.519	340	0.000
Hipertensión arterial	0.507	340	0.000
Insuficiencia cardiaca congestiva	0.529	340	0.000
Insuficiencia coronaria crónica	0.529	340	0.000
Accidente cerebrovascular	0.537	340	0.000
Cirrosis hepática	0.519	340	0.000
Desnutrición	0.519	340	0.000
Demencia	0.525	340	0.000
Lupus eritematoso sistémico	0.519	340	0.000
Artritis reumatoide	0.534	340	0.000
Neoplasia maligna	0.529	340	0.000
Hemoglobina	0.208	340	0.000
Mortalidad	0.370	340	0.000

a. Corrección de significación de Lilliefors.

ANEXO 6 Dictamen del comité de ética en investigación.

DICTAMEN DE COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Resolución de Conformación de Ética N°067 GRAJUL-ESSALUD-2023

Investigador:

Srta. Margot Pari Peroca

Presente.-

1. Título del protocolo:

"Mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 por niveles de hemoglobina en el Hospital III ESSALUD Juliaca 2020-2022"

2. Versión y fecha del protocolo:

3. Tipo de estudio:

1. Observacional

a. Exploratorio

b. Descriptivo

c. Analítico

2. Cuasi experimental

3. Analítico

4. Fuente de datos:

1. Primarios

2. Secundarios

5. Del tipo de intervención:

1. Sin intervención

2. Con intervención

6. Número de registro CIEI: 1599-2023-...

7. Patrocinador: Autofinanciado

8. Institución de investigación: ESSALUD

9. Revisión del Comité: 17 de marzo de 2023

10. Decisión del Comité: Aprobado

De nuestra consideración:

El Comité Institucional de ética en Investigación del Hospital III, Red Asistencial Juliaca ha revisado la solicitud de evaluación al protocolo de la referencia expresada en su carta del 17/03/2023.

Para la aprobación se ha considerado el cumplimiento de las consideraciones éticas para la investigación en salud con seres humanos señaladas en la Resolución Ministerial N°233-2020.

En virtud a ello ha aprobado el siguiente documento:

- Protocolo de investigación: "Mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 por niveles de hemoglobina en el Hospital III ESSALUD Juliaca 2020-2022". Versión de fecha 20/03/2023

Incluyendo los siguientes documentos relacionados al protocolo que se detallan a continuación (Descripción detallada de los documentos evaluados y aprobados, incluir fecha y número de la versión vigente aprobada).

DOCUMENTO

- Solicitud de evaluación del protocolo dirigida a UCID - RAJUL (Anexo 8)
- Cuenta con solicitud de excepción de evaluación de protocolo (Anexo 3)
- Curriculum vitae de investigadores, según formato de CONCYTEC
- Protocolo de investigación, adjunta 01 ejemplar digital (CD)
- Declaración jurada del trabajador de Essalud (Anexo 9.2)
- Carta de aprobación del jefe de departamento, servicio o responsable designado (Anexo 6)
- Carta de presentación del investigador de institución de origen (para tesis pregrado)
- Declaración de conflicto de intereses del (a) investigador (a) principal

Ninguno de los miembros arriba mencionados declaró tener conflicto de interés.

El periodo de vigencia de la presente aprobación será de diez (10) meses; desde el día 21 de marzo de 2023 hasta 21 de enero de 2024, debiendo solicitar la renovación con 30 días de anticipación.

Cualquier enmienda en los objetivos secundarios, metodología y aspectos éticos debe ser solicitada a este CIEI.

Sírvase hacernos llegar los informes de avance del estudio en forma trimestral a partir la presente aprobación y el artículo científico una vez concluido el estudio.

Juliaca, 21 de marzo de 2023




Dr. Néstor Córdova
COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN
PRESIDENTA
HOSPITAL III JULIACA

03/2023

Folios (02)

NIT: 1599-2023-....

*En caso de Ensayos clínicos

**Para casos de EC la vigencia de aprobación es de 12 meses.

ANEXO 7 Tabla de operacionalización de variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	ÍTEMS	ESCALA DE MEDICIÓN
MORTALIDAD	Condición de egreso del paciente, indicada en la epicrisis.	Resultado registrado en la epicrisis al alta del paciente.	Condición de egreso.	1) Falleció 2) Sobrevivió	Nominal
HEMOGLOBINA	Proteína presente en los glóbulos rojos, encargada del transporte de oxígeno y dióxido de carbono en sangre. Cuyo valor es medido en g/dL.	Medición de los niveles de hemoglobina en la sangre del paciente al momento de la hospitalización, expresado en g/dL.	Niveles de hemoglobina.	1) Hb < 10g/dL 2) 10g/dL ≤ Hb < 12g/dL 3) 12g/dL ≤ Hb < 14g/dL 4) 14g/dL ≤ Hb < 16g/dL 5) 16g/dL ≤ Hb < 18g/dL 6) 18g/dL ≤ Hb < 20g/dL 7) Hb ≥ 20g/dL	Ordinal
EDAD	Edad cronológica por años cumplidos al ingreso.	Edad del paciente en años cumplidos al momento de su ingreso hospitalario.	Grupo etario.	1) Joven (18-29 años) 2) Adulto (30-59 años) 3) Adulto mayor (60 o más años)	Ordinal
GÉNERO	Sexo biológico determinado al nacer.	Sexo del paciente registrado al nacer.	Sexo biológico.	1) Masculino 2) Femenino	Nominal
PROCEDENCIA	Documento Nacional de Identidad.	Lugar de origen del paciente según el Documento Nacional de Identidad (DNI).	Lugar de origen.	1) Nativo 2) Foráneo	Nominal
COMORBILIDADES	Patologías concomitantes en un individuo que pueden alterar la sintomatología y desenlace final del curso de la enfermedad.	Registro de patologías adicionales presentes en el paciente, según la historia clínica.	Enfermedades presentes.	1) Diabetes mellitus 2) Obesidad 3) Hipertensión pulmonar 4) Bronquiectasia 5) EPOC 6) Neumoconiosis 7) Enfermedad renal crónica 8) Pancitopenia 9) Hipertensión arterial 10) Insuficiencia cardiaca congestiva 11) Insuficiencia coronaria crónica 12) Accidente cerebrovascular 13) Cirrosis hepática 14) Desnutrición 15) Demencia 16) Lupus eritematoso sistémico 17) Artritis reumatoide 18) Neoplasia maligna	Nominal

ANEXO 8 Matriz de consistencia.

MATRIZ DE CONSISTENCIA

“MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 Y NIVELES DE HEMOGLOBINA HOSPITAL III ESSALUD JULIACA 2020 – 2022”

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA	POBLACIÓN Y MUESTRA
PROBLEMA GENERAL: ¿Qué asociación existe entre la mortalidad y los niveles de hemoglobina en los pacientes hospitalizados por COVID-19 del Hospital III EsSalud Juliaca 2020 – 2022?	OBJETIVO GENERAL Determinar la asociación entre la mortalidad por COVID-19 y los niveles de hemoglobina en los pacientes del Hospital III EsSalud Juliaca 2020-2022.	HIPÓTESIS GENERAL: Existe una asociación significativa entre la mortalidad y los niveles de hemoglobina en los pacientes hospitalizados por COVID-19 del Hospital III EsSalud Juliaca 2020 – 2022.	VARIABLE INDEPENDIENTE V1: Mortalidad Indicadores: I1: Tasa de mortalidad	Enfoque: Cuantitativo Diseño: No experimental Tipo: Transversal, descriptivo-correlacional	POBLACIÓN Pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III EsSalud de Juliaca durante el periodo de marzo del 2020 a septiembre del 2022. N = 2919
	OBJETIVOS ESPECÍFICOS 1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes hospitalizados por COVID-19 del Hospital III EsSalud Juliaca 2020-2022. 2. Determinar la tasa de mortalidad por COVID-19 de los pacientes del Hospital III EsSalud Juliaca 2020-2022. 3. Describir las comorbilidades presentes en los pacientes hospitalizados por COVID-19 del Hospital III EsSalud Juliaca 2020-2022. 4. Describir la distribución de los niveles de hemoglobina de acuerdo a la mortalidad por COVID-19 en los pacientes del Hospital III EsSalud Juliaca 2020 -2022. 5. Identificar las comorbilidades que intervienen en el valor pronóstico de la hemoglobina respecto a la mortalidad por COVID-19 en los pacientes del Hospital III EsSalud Juliaca 2020 -2022.		VARIABLE DEPENDIENTE V2: Niveles de hemoglobina Indicadores: I1: Hb<10g/dL I2: 10g/dL≤Hb<12g/dL I3: 12g/dL≤Hb<14g/dL I4: 14g/dL≤Hb<16g/dL I5: 16g/dL≤Hb<18g/dL I6: 18g/dL≤Hb<20g/dL I7: Hb≥20g/dL		MUESTRA Utilizando la fórmula para cálculo de muestra para población finita: $e =$ Error esperado: 0.05 (5%) $p =$ Probabilidad de que ocurra el evento estudiado: 50.00% $Z = 1.96$ con nivel de significancia estadística < 5% $N =$ Población: 2919 $n = 339.58$ $n = 340$ (valor redondeado)



ANEXO 9 Declaración jurada de autenticidad de tesis.



Universidad Nacional
del Altiplano Puno



VRI
Vicerrectorado
de Investigación



Repositorio
Institucional

DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo Margot Pari Parica
identificado con DNI 72749403 en mi condición de egresado de:

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

informo que he elaborado el/a Tesis o Trabajo de Investigación denominada:
Mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19
y niveles de hemoglobina Hospital III EsSalud Juliaca 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 alcanzan del Código Civil y Normas Legales conexas por el incumplimiento del presente compromiso

Puno 26 de Agosto del 2024


FIRMA (obligatoria)



Huella



ANEXO 10 Autorización para el depósito de tesis en el Repositorio Institucional.



Universidad Nacional
del Altiplano Puno



VRI
Vicerrectorado
de Investigación



Repositorio
Institucional

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

Por el presente documento, Yo Margot Pari Percca
identificado con DNI 72749403 en mi condición de egresado de:

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

Medicina Humana

informo que he elaborado el/a Tesis o Trabajo de Investigación denominada:

" Mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19
y niveles de hemoglobina Hospital III Es Salud Juliaca 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 conexos, a título gratuito y a nivel mundial.

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

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

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

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno 26 de Agosto del 2024


 FIRMA (obligatoria)


 Huella