



**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**MANUEL HUAMÁN GUERRERO**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**

**Valoración de la severidad de pacientes con covid-19 a través del uso de PCR y Dímero D usando el grado de severidad tomográfica de tórax, en pacientes hospitalizados del hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo marzo-setiembre del 2020.**

**MODALIDAD DE OBTENCIÓN: SUTENTACIÓN DE TESIS VIRTUAL**

Para optar el título profesional de Médico Cirujano

**AUTOR**

**Pezo Linares, Juan Wilbert (ORCID: 0000-0001-5252-1738)**

**ASESOR**

**DR. Arango Ochante, Pedro Mariano  
(ORCID: 0000-0002-3267-1904)**

**LIMA, PERÚ  
2022**

## **Metadatos Complementarios**

### **Datos de autor**

AUTOR: JUAN W. PEZO LINARES

Tipo de documento de identidad: DNI

Número de documento de identidad: 72210047

### **Datos de asesor**

ASESOR: MC. PEDRO M. ARANGO OCHANTE

Tipo de documento de identidad: DNI

Número de documento de identidad: 09807139

### **Tutor y coinvestigador responsable de la tesis en la institución de investigación:**

TUTOR: DR. GIOVANNY C. CAMPOMANES ESPINOZA

Tipo de documento de identidad: DNI

Número de documento de identidad: 09948338

### **Datos del jurado**

**PRESIDENTE:** DRA. NORKA ROCÌO GUILLÈN PONCE

**DNI:** 29528228

**ORCID:** 0000-0001-5298-8143

**MIEMBRO:** MG. LUIS A. CANO CÁRDENAS

**DNI:** 10625112

**ORCID:** 0000-0002-9802-6297

**MIEMBRO:** DR. JHONY A. DE LA CRUZ VARGAS

**DNI:** 06435134

**ORCID:** 0000-0002-5592-0504

### **Datos de la investigación**

Campo del conocimiento OCDE: 3.00.00

Código del Programa: 912016

## **AGRADECIMIENTO**

A mi familia por ser la mejor guía, soporte y ejemplo a seguir, han sido pieza fundamental en cada logro y meta que he alcanzado. En especial a mi abuelito Juan y Martin personas importantes en mi formación que siempre tengo presente. a toda mi familia Linares y a aquellos que siempre han confiado en mí, gracias por hacer de este sueño una realidad.

Milagritos, hermana mía, gracias por formarme, ser mi guía y principal inspiración en mi vida, fuiste la primera en confiar en mí, siempre me alentaste a sacar mi mejor versión y apuntar a lo más alto, sé que estas orgullosa de todo lo que vengo logrando en donde estes y recuerda que siempre mi corazón estará contigo.

A mi amada abuelita Lucy, por tu cariño y ser la piedra angular de la familia, un ejemplo a seguir, espero poder reflejar todas tus enseñanzas y valores que me has brindado.

A mis dos mamás Ross Mary y Shirley las autoras principales de mi vida, su sacrificio, dedicación y esfuerzo puestos en mí, dan como resultado otra meta más alcanzada.

Al Dr. Giovanni Campomanes Espinoza mi tutor, coinvestigador y gran amigo por enseñarme desde pequeño el grandioso mundo de la medicina.

Al Dr. Javier Loza Herrera por brindarme sus enseñanzas, consejos y conocimientos en este trabajo.

A La Dra. Irma Arias Nieto por su instrucción, confianza, apoyo en este trabajo y en mi carrera profesional.

Finalmente, a los docentes de mi Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma en especial a mi asesor el Dr. Pedro y Dr. Johny A. De La Cruz Vargas director de la tesis.

### **DEDICATORIA**

*A mi familia, por ser mi mayor  
Inspiración y ejemplo a seguir*

*A mi hermana Mily por ser mi guía  
y estar siempre en mi corazón*

## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar la valoración de la severidad de pacientes con COVID-19 a través del uso de PCR y Dímero D usando el grado de severidad tomográfica de tórax, en pacientes hospitalizados del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo marzo a setiembre del 2020.

**Métodos:** Estudio cuantitativo, observacional, analítico de precisión diagnóstica, con componente longitudinal y retrospectivo. Se usó el modelo logístico para la evaluación de asociación de riesgos con el grado de severidad tomográfica y la mortalidad total, y el modelo de Cox para la evaluación de tasas de mortalidad (hazard ratio).

**Resultados:** Se incluyeron 196 pacientes encontrando una mortalidad de 47.4%. Es relevante señalar que 73% tuvo un compromiso pulmonar severo o crítico en la tomografía de tórax, con una mortalidad de 54.5% en este grupo (OR=5.760; IC:2.240-17.865; p=0.001) respecto al grupo con compromiso pulmonar leve. Así mismo, se encontró que tener PCR > 150mg/dL a la admisión representaba un riesgo de 4.350 (IC:2.292-8.572; p<0.001) veces de tener compromiso severo en la tomografía de tórax respecto a los pacientes con PCR ≤ 150mg/dL. Por otro lado, se identificó como factores de riesgo para la mortalidad los valores de PCR > 150mg/dL, dímero D > 2 µg/ml, el compromiso pulmonar severo o crítico en la tomografía, el antecedente de hipertensión arterial y la edad > 80 años, conservándose dicho efecto en el modelo multivariado para estos cuatro últimos factores. Sin embargo, no se encontró relación de manera independiente entre los valores de Dímero D > 2 µg/ml y el compromiso pulmonar severo en la tomografía (IC:0.705-2.899; p=0.348). Con respecto a la tasa de mortalidad (hazard ratio - HR), fueron factores de riesgo el antecedente de hipertensión arterial, la edad > 80 años, valores de dímero D > 2 µg/ml, de PCR > 150mg/dL y el compromiso pulmonar severo o crítico en la tomografía, conservándose el efecto de estos dos últimos en el modelo multivariado.

**Conclusiones:** Se encontró asociación estadísticamente significativa entre los valores de PCR al ingreso > 150 mg/dL y el compromiso severo o crítico en la tomografía de tórax. Además, se identificó como factores de riesgo para mortalidad en pacientes críticos con COVID-19 a la edad >80 años, compromiso por tomografía severo o crítico, Dímero D >2 µg/ml, PCR >150 mg/dL y tener como comorbilidad HTA. Finalmente, es importante señalar que estas dos últimas variables también resultaron ser factores de riesgo para una mayor tasa de mortalidad (hazard ratio - HR).

**Palabras clave (DeCS):** Compromiso pulmonar, Factor riesgo, Dímero D, PCR

## ABSTRACT

**Objective:** To analyze the assessment of the severity of patients with COVID-19 through the use of PCR and D-dimer using the degree of tomographic severity of the chest, in patients hospitalized at the Guillermo Almenara Irigoyen Hospital from March to September 2020.

**Methods:** Quantitative, observational, analytical study of diagnostic precision, with a longitudinal and retrospective component. The logistic model was used to assess the association of risks with the degree of tomographic severity and total mortality, and the Cox model was used to assess mortality rates (hazard ratio).

**Results:** 196 patients were included, finding a mortality of 47.4%. It is relevant to point out that 73% had severe or critical pulmonary involvement on chest tomography, with a mortality of 54.5% in this group (OR=5.760; CI: 2.240-17.865; p=0.001) compared to the group with mild pulmonary involvement. Likewise, it was found that having CRP > 150mg/dL on admission represented a risk of 4350 (CI: 2.292-8.572; p<0.001) times of having severe compromise in chest tomography compared to patients with CRP ≤ 150mg/dL. On the other hand, risk factors for mortality were identified as CRP values > 150mg/dL, D-dimer > 2 µg/ml, severe or critical lung involvement on tomography, history of arterial hypertension and age > 80 years, preserving this effect in the multivariate model for these last four factors. However, no independent relationship was found between D-dimer values > 2 µg/ml and severe lung involvement on tomography (CI: 0.705-2.899; p=0.348). Regarding the mortality rate (hazard ratio - HR), the risk factors were a history of arterial hypertension, age > 80 years, D-dimer values > 2 µg/ml, CRP > 150mg/dL and pulmonary involvement. severe or critical in the tomography, conserving the effect of the latter two in the multivariate model.

**Conclusions:** A statistically significant association was found between CRP values at admission > 150 mg/dL and severe or critical involvement in chest tomography. In addition, severe or critical tomography compromise, D-dimer >2 µg/ml, CRP >150 mg/dL and HTA as comorbidity were identified as risk factors

for mortality in critically ill patients with COVID-19 at age >80 years. . Finally, it is important to point out that these last two variables also turned out to be risk factors for a higher mortality rate (hazard ratio - HR).

**Keywords (MeCS):** Pulmonary involvement, Risk factor, D-dimer, CRP.

## ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>10</b>
<b>CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>11</b>
1.1 Planteamiento del problema: .....	11
1.2 Formulación del problema: .....	11
1.3 Línea de Investigación: .....	12
1.4 Justificación de la investigación:.....	12
1.5 Delimitación del problema: .....	12
1.6 Viabilidad:.....	13
1.7 Objetivos de la investigación: .....	13
1.7.1 General: .....	13
1.7.2 Específico: .....	13
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>14</b>
2.1 Antecedentes de la Investigación .....	14
2.1.1 Antecedentes Internacionales .....	14
2.1.2 Antecedentes Nacionales : .....	21
2.2 Bases teóricas: .....	24
3.1. Hipótesis de investigación:.....	34
3.2 Variables principales de investigación: .....	34
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA.....</b>	<b>35</b>
4.1 Tipo y diseño de estudio:.....	35
4.2 Población y muestra: .....	35
4.3 Técnicas e instrumento de recolección de datos: .....	37
4.4 Recolección de datos: .....	37
4.5 Técnica de procesamiento de datos y análisis de datos: .....	37
4.6 Aspectos éticos:.....	38
<b>CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>39</b>
5.1 RESULTADOS.....	39
5.2 Discusión.....	44
<b>CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>47</b>

6.1. Conclusiones .....	47
6.2 Recomendaciones.....	47
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>48</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>52</b>
Anexo N°1: Acta se aprobación del proyecto de tesis .....	52
Anexo N°2: Carta de compromiso del asesor de tesis .....	53
Anexo N°3: Carta de aprobación de proyecto de tesis.....	54
Anexo N°4: Carta de aceptación de ejecución de tesis del HNGAI.....	55
Anexo N°5: Acta de aprobación de borrador de tesis .....	57
Anexo N°6: Carta de aceptación de ejecución de la tesis por el comité de ética en investigación .....	58
Anexo N°7: Reporte de originalidad de turnitin.....	59
Anexo N°8: Certificado de asistencia al curso taller .....	60
Anexo N°9: Matriz de consistencia .....	61
Anexo N°10: Operacionalización de variables.....	63



## **LISTA DE TABLAS:**

**TABLA N°1:** Características de los pacientes.

**TABLA N°2:** Asociación entre valores séricos de PCR y Dímero D, y el compromiso pulmonar severo según tomografía.

**TABLA N°3:** Análisis bivariado y multivariado de la mortalidad según características de la población.

**TABLA N°4:** Análisis bivariado y multivariado de la tasa de riesgo según mortalidad (Hazard Ratio -HR) según características de la población

## INTRODUCCIÓN

En diciembre del 2019, la ciudad de Wuhan, capital de la provincia de Hubei en China, se convirtió en el centro de un brote de neumonías atípicas causadas por un virus, llamado coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2, por sus siglas en inglés)(1).

Desde el 6 de marzo de 2020 que se confirmó el primer caso de COVID-19 en el Perú, hasta el 18 de mayo del 2022, se han reportado 213,013 fallecidos ubicándonos en el sexto puesto a nivel mundial en número de defunciones(2).

Es clave identificar de manera oportuna a pacientes con manifestaciones clínicas tempranas, los estudios de laboratorio y los hallazgos por imágenes, han cobrado un papel importante como ayuda diagnóstica (3).

Parece que ciertos exámenes de laboratorio podrían ir asociados a mayor severidad en la infección por COVID-19, tal es el caso de valores incrementados de Proteína C Reactiva (PCR) y Dímero D(4).

Con la finalidad de determinar la valoración de la severidad de pacientes con COVID-19 a través del uso de PCR y Dímero D usando el grado de severidad tomográfica de tórax, en pacientes hospitalizados se inició un estudio analítico de precisión diagnóstica, retrospectivo, con componente longitudinal en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo marzo – setiembre del 2020.

## **CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

### **1.1 Planteamiento del problema:**

El COVID-19 puede progresar de una forma leve o moderada a grave e inclusive a enfermedad crítica, caracterizada por la aparición de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y falla orgánica multisistémica (FOM), que en algunas ocasiones tiene desenlaces fatales. Para optimizar la atención de los pacientes y la asignación de recursos durante esta pandemia, se necesitan con urgencia identificar factores pronósticos, tanto clínicos como paraclínicos, que permitan estratificar el riesgo de los pacientes y controlar activamente la gravedad de la enfermedad(5).

Se cree que el COVID-19 tiene un periodo de incubación de 14 días a partir de la exposición, pero desarrolla síntomas entre los 2 y 11 días. La OMS informa que, al parecer, el tiempo de recuperación es de dos semanas para infecciones leves y de tres a seis semanas para enfermedades graves; sin embargo, aún faltan estudios para determinar esto con exactitud, así como las consecuencias a largo plazo(1).

Las pruebas radiológicas, especialmente la tomografía computarizada torácica de alta resolución (TCAR) están jugando un papel clave en el manejo de estos pacientes. Sin embargo, no existe un consenso en cuanto a las indicaciones de las pruebas de imagen, tanto en el diagnóstico como en el seguimiento, y su papel está muy ligado a la disponibilidad de otras pruebas diagnósticas, como las técnicas de biología molecular mediante la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR)). Por otra parte, también se ha visto que un número importante de pacientes ingresados presentan una evolución desfavorable, siendo tributarios de exploraciones radiológicas que faciliten la toma de decisiones, especialmente en los casos críticos(6).

### **1.2 Formulación del problema:**

Debido a que hay pocos estudios nacionales e internacionales del área clínico-radiológica relacionados a la actual pandemia del COVID-19 que ha afectado a nuestra sociedad a nivel mundial, es que se buscó mediante el presente trabajo de investigación, analizar la valoración de la severidad de

pacientes con COVID-19 a través del uso de PCR y Dímero D usando el grado de severidad topográfica de tórax , en pacientes hospitalizados del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo marzo a setiembre del 2020.

¿Cuál es la valoración de la severidad de pacientes con COVID-19 a través del uso de PCR y Dímero D usando el grado de severidad tomográfica de tórax, en pacientes hospitalizados del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo marzo a setiembre del 2020?

### **1.3 Línea de Investigación:**

El presente estudio tiene como finalidad, analizar la valoración de la severidad de pacientes con COVID-19 a través del uso de PCR y Dímero D usando el grado de severidad tomográfica de tórax, en pacientes hospitalizados del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo marzo a setiembre del 2020.

La presente investigación se encuentra dentro de los lineamientos de políticas y plan nacional de prevención, diagnóstico y tratamiento de personas afectadas por COVID-19; que, a su vez, es un lineamiento de alta prioridad.

### **1.4 Justificación de la investigación:**

El trabajo propuesto sobre la valoración de la severidad de pacientes con COVID-19 a través del uso de PCR y Dímero D usando el grado de severidad tomográfica de tórax , en pacientes hospitalizados del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo marzo a setiembre del 2020, es importante porque actualmente no existe ningún biomarcador o combinación de biomarcadores con escalas de valoración tomográficas que sea lo suficientemente sensible o específico para establecer un diagnóstico de COVID-19, o para predecir pragmáticamente su curso clínico. Hasta la fecha, la mayor parte de los datos relevantes sobre COVID-19 proceden de series de casos o estudios de observación. A medida que se disponga de más datos y se informe de más estudios prospectivos, podrán surgir parámetros de laboratorio que permitan discriminar entre los casos graves y los no graves, o entre los pacientes de alto o bajo riesgo de mortalidad.

### **1.5 Delimitación del problema:**

El presente estudio tiene como finalidad, investigar la valoración de la severidad de pacientes con COVID-19 a través del uso de PCR y Dímero D usando el grado de severidad tomográfica de tórax, en pacientes

hospitalizados del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo marzo a setiembre del 2020.

## **1.6 Viabilidad:**

Se necesitó solicitar un permiso a la institución para realizar la investigación, también se debió contar con el documento de aprobación del protocolo de tesis emitido por el comité de ética en investigación específico para COVID-19 y de la universidad Ricardo Palma.

Al no ser un estudio de intervención la viabilidad administrativa, económica de la investigación fue favorable y accesible al tesista.

## **1.7 Objetivos de la investigación:**

### **1.7.1 General:**

Analizar la valoración de la severidad de pacientes con COVID-19 a través del uso de PCR y Dímero D usando el grado de severidad tomográfica de tórax, en pacientes hospitalizados del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo marzo a setiembre del 2020.

### **1.7.2 Específico:**

- Analizar la asociación entre PCR y el grado de severidad tomográfica de tórax, en pacientes hospitalizados con COVID-19 del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo marzo a setiembre del 2020.
- Analizar la asociación entre el Dímero D y el grado de severidad tomográfica de tórax, en pacientes hospitalizados con COVID-19 del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo marzo a setiembre del 2020.
- Analizar la asociación en la mortalidad de pacientes con COVID-19 hospitalizados del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo marzo a setiembre del 2020, y el grado de severidad tomográfica, marcadores inflamatorios y antecedentes patológicos.
- Analizar la asociación en la tasa de mortalidad de pacientes con COVID-19 hospitalizados del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo marzo a setiembre del 2020, y el grado de severidad tomográfica, marcadores inflamatorios y antecedentes patológicos.

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

### **2.1 Antecedentes de la Investigación**

#### **2.1.1 Antecedentes Internacionales**

En el ámbito internacional se evidencian los siguientes antecedentes:

#### **Correlación de las pruebas de CT de tórax y RT-PCR para la enfermedad por COVID-19 ,Tao A. , Tongji Hospital, China. 2020(7).**

De una población de 1014 pacientes, que se sometieron a pruebas de TC de tórax y RT-PCR entre el 6 de enero y el 6 de febrero de 2020, con el uso de RT-PCR como estándar de referencia, el rendimiento de la TC de tórax en el diagnóstico de COVID-19. Se analizó la conversión dinámica de los resultados de RT-PCR (negativo a positivo, positivo a negativo) en comparación con las tomografías computarizadas de tórax en serie para aquellos con un intervalo de tiempo entre las pruebas de RT-PCR de 4 días o más, se obtuvo que 601 de 1014 (59%) tuvieron resultados positivos de RT-PCR y 888 de 1014 (88%) tuvieron tomografías computarizadas de tórax positivas. La sensibilidad de la TC de tórax para sugerir COVID-19 fue del 97% (intervalo de confianza del 95%) según los resultados positivos de RT-PCR. En los 413 pacientes con resultados negativos de RT-PCR, 308 de 413 (75%) tenían hallazgos positivos en la TC de tórax. De esos pacientes, el 48% (103 de 308) se consideraron casos muy probables y el 33% (103 de 308) como casos probables. En el análisis de ensayos de RT-PCR en serie y tomografías computarizadas. De los 1014 pacientes, del 60% (34 de 57) al 93% (14 de 15) tenían exploraciones por TC iniciales positivas compatibles con COVID-19 antes (o en paralelo) de los resultados positivos iniciales de RT-PCR. Veinticuatro de 57 pacientes (42%) mostraron una mejoría en las tomografías computarizadas de tórax de seguimiento antes de que los resultados de la RT-PCR se volvieran negativos. En el análisis univariado, se determinó que los valores predictivos positivos y la precisión de la TC de tórax en el diagnóstico de COVID-19 fueron mayores en pacientes de 60 años o más que en los menores de 60 años (  $P = 0.01$  y  $0.09$ , respectivamente); y no existieron diferencias para la sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo negativo (  $P = 0.40$ ,  $0.41$  y  $0.58$ ,

respectivamente). La especificidad y el valor predictivo negativo de la TC de tórax en el diagnóstico de COVID-19 fueron mayores para las mujeres que para los hombres ( $P = 0.09$  y  $0.04$ , respectivamente); no existían diferencias para la sensibilidad, el valor predictivo positivo y la precisión ( $P = 0.36$ ,  $0.74$  y  $0.25$ , respectivamente). Como conclusión, la TC de tórax tiene una alta sensibilidad para el diagnóstico de la enfermedad por COVID-19. La TC de tórax puede considerarse una herramienta principal para la detección actual de COVID-19 en áreas epidémicas.

### **Anomalías de laboratorio en pacientes con infección por COVID-2019 : Metaanálisis , Lippi G. , Padova Hospital, Italia. 2020(8).**

Se incluyeron en el análisis ocho estudios , de los cuales se resumen resultados anormales de las pruebas de laboratorio que incluyeron un total de 426 pacientes. Mediante el análisis estadístico, se reveló en el estudio de Wang et al que examinaron el comportamiento de seis parámetros de laboratorio a lo largo de 19 días de ingreso hospitalario en 138 pacientes con infección por COVID-19 (33 con enfermedad grave), cinco de los cuales murieron durante su estancia hospitalaria . Se observaron varias diferencias significativas entre los pacientes que necesitaron ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y los que no, especialmente en lo que respecta a un recuento más alto de glóbulos blancos (WBC) (1,5 veces), un recuento de neutrófilos más alto (1,7 veces) , menor recuento de linfocitos (0,9 veces), así como valores más altos de LDH (2,1 veces), alanina aminotransferasa (ALT) (1,5 veces), aspartato aminotransferasa (AST) (1,8 veces), bilirrubina total (1,2 -veces), creatinina (1,1 veces), troponina I cardíaca (2,2 veces), dímero D (2,5 veces) y procalcitonina (1,2 veces). En cuanto a este último parámetro, la tasa de pacientes con valores anormales ingresados en UCI fue más de 3 veces superior a la de los que no (75% vs 22%;  $p < 0,001$ ). También se ha informado que los no supervivientes desarrollaron con más frecuencia linfopenia y leucocitosis, junto con valores anormales de dímero D, nitrógeno ureico en sangre y creatinina. En el estudio de Zhang et al. basado en 140 pacientes con COVID-19 (58 con enfermedad grave), se pudieron observar valores significativamente más altos de dímero D (2 veces), PCR (1,7 veces) y procalcitonina (2 veces) en pacientes con enfermedad en comparación con aquellos con una forma más leve. En el estudio publicado por Huang et al. con 140 pacientes con COVID-19 (13 con enfermedad grave) , los predictores significativos de ingreso en la UCI fueron leucocitosis (aumento de 2,0 veces en pacientes de UCI), neutrofilia (aumento de 4,4 veces), linfopenia (0,4 veces, es decir, disminución), tiempo de protrombina (TP; aumento de 1,14 veces), dímero D (aumento de 4,8 veces), albúmina (0,8 veces, es decir, disminución), ALT (aumento de 1,8

veces) , bilirrubina total (1,3 veces mayor), LDH (1,4 veces mayor) y procalcitonina, cuyos valores se incrementaron en el 25% de los pacientes que ingresaron en UCI frente al 0% que no lo fueron ( $p = 0,029$ ). Se hizo una mención especial a las pruebas de coagulación y procalcitonina. La primera prueba no parece alterada sustancialmente en pacientes con COVID-19 al ingreso, pero el aumento progresivo de su valor parece reflejar un peor pronóstico. Esto no es inesperado, ya que los niveles séricos de procalcitonina son típicamente normales en pacientes con infecciones virales (o sepsis viral), mientras que su aumento gradual probablemente refleja la sobreinfección bacteriana , que puede contribuir a impulsar el curso clínico hacia una progresión desfavorable. Finalmente, Tang et al. siguieron a 183 pacientes con infección confirmada por COVID-19 (54% mujeres; edad media, 54 años) durante su estancia hospitalaria , y encontraron que los parámetros de coagulación estaban alterados con mayor frecuencia en los que estaban enfermos ( $n = 21$ ) que en en los que sobrevivieron. Específicamente, se encontró que los valores de PT, dímero D y productos de degradación de fibrina / fibrinógeno (FDP) eran 1,14, 3,5 y 1,9 veces más altos en los no supervivientes que en los supervivientes, respectivamente. En general, el 71,4% de los pacientes que fallecieron cumplieron los criterios para diagnosticar la coagulación intravascular diseminada (CID) en comparación con solo el 0,6% de los que sobrevivieron.

**La proteína -C reactiva se correlaciona con los hallazgos tomográficos computarizados y predice COVID - 19 grave temprano, Chaochao T. , Popular Provincial de Hunan Hospital, China. 2020(9).**

Un total de 27 pacientes, identificados como pacientes infectados con SARS - COV - 2. Según las historias clínicas, 6 pacientes (22%) que habían progresado a enfermedad grave se clasificaron como grupo de gravedad y los otros 21 pacientes como grupo leve del 18 de diciembre de 2019 al 10 de febrero de 2020. Para que coincida con las características de COVID - 19 pacientes infectados, se aplicaron los siguientes criterios de exclusión: (a) <12 años; (b) sin antecedentes de tumores, enfermedades renales o hepáticas graves; (c) ausencia de otra infección conocida; (d) ausencia de leucemia u otra enfermedad sanguínea grave; (e) ausencia de embarazo; (f) ningún medicamento antes de la visita inicial. El curso de la enfermedad se dividió en cuatro etapas: etapa inicial, de progresión, pico y de recuperación, según el progreso de la tomografía computarizada (TC). a COVID leve - 19, los linfocitos en el COVID severo - 19 disminuyó progresivamente en las etapas de progresión y pico, pero rebotó en la etapa de recuperación. Los niveles de C - La proteína reactiva (PCR) en el grupo grave en las etapas inicial y de progresión fue mayor que en el grupo leve. El análisis de correlación mostró que CRP (  $R = 0.62$ ;  $P < 0.01$ ), velocidad de sedimentación globular (  $R = 0.55$ ;  $P < 0.01$ ) y relación granulocitos /



linfocitos (  $R = 0.49$ ;  $P < 0.01$ ) se asociaron positivamente con las puntuaciones de gravedad de la TC. Por el contrario, el número de linfocitos (  $R = 0.37$ ;  $P < 0.01$ ) se correlacionó negativamente con las puntuaciones de gravedad de la TC. El receptor - El análisis de características operativas demostró que el área bajo la curva de PCR en la primera visita para predecir COVID grave - 19 fue 0,87 (IC del 95%: 0,10 - 1,00) a 20,42 mg / L de corte - apagado, con sensibilidad y especificidad del 83% y 91%, respectivamente. PCR en COVID grave - 19 pacientes aumentaron significativamente en la etapa inicial, antes de los hallazgos de la TC. Es importante destacar que la PCR, que se asoció con el desarrollo de la enfermedad, predijo COVID grave temprano.

### **Asociación de marcadores inflamatorios con la gravedad de COVID-19: un metanálisis , Furong Z. , Xiangya Hospital, China. 2020(11).**

De un total de 16 estudios que comprendían 3962 pacientes con COVID-19. Los resultados de efectos aleatorios demostraron que los pacientes con COVID-19 en el grupo no grave tenían niveles más bajos de PCR (DMP = 41,78 mg / l, IC del 95% = [52,43, 31,13],  $P < 0,001$ ), PCT (DMP = 0,13 ng / ml, IC del 95% = [0,20; 0,05],  $P < 0,001$ ), IL-6 (DMP = 21,32 ng / l, IC del 95% = [28,34; 14,31],  $P < 0,001$ ), VSG (DMP = 8 mm / h , IC del 95% = [14, 2],  $P = 0,005$ ), AEA (DMP = 43,35 metro g / ml, IC del 95% = [80,85, 5,85],  $P = 0,020$ ) y ferritina sérica (DMP = 398,80 mg / l, IC del 95% = [625,89, 171,71],  $P < 0,001$ ), en comparación con los grupo. Además, los supervivientes tenían un nivel más bajo de IL-6 que los no supervivientes (DMP = 4,80 ng / ml, IC del 95% = [5,87, 3,73],  $P < 0,001$ ). Estos resultados fueron consistentes a través del análisis de sensibilidad y la evaluación del sesgo de publicación. El metanálisis destaca la asociación de en los marcadores inflamatorios con la gravedad de COVID-19. La medida de los marcadores inflamatorios pueden ayudar a los médicos a controlar y evaluar la gravedad y el pronóstico del COVID-19. Especialmente PCR, PCT, IL-6 y ESR, se correlacionaron positivamente con la gravedad de COVID-19. La asociación de SAA y ferritina sérica con la gravedad de COVID-19 debe aclararse aún más.

### **Características de laboratorio de pacientes con COVID-19 severo versus no severo en poblaciones asiáticas : Metaanálisis , Sulmaz G. , Universidad de Ciencias Médicas de Shiraz, Iran. 2020(12).**

Se incluyeron 22 estudios (21 de China y un estudio de Singapur) con 3396 que van desde 12 a 1099 pacientes. El número de estudios con diferentes pruebas de laboratorio es el siguiente: 22 estudios sobre linfocitos, 21 sobre leucocitos, 18 sobre neutrófilos y PCR, 17 sobre plaquetas, 15 sobre ALT, 14 sobre AST, Cr y CK, 12 sobre albúmina , PCT y dímero D, 11 en LDH, 10 en monocitos, 9 en hemoglobina, TBIL, BUN, ESR, sodio y potasio, 8 en PT, 6 en IL-6, 5 en eosinófilos y troponina I, 4 sobre fibrinógeno y glucosa y 3 sobre mioglobina. La mayoría de los estudios indicaron claramente que los datos eran resultados de pruebas de laboratorio básicos (al ingreso / antes del tratamiento). Nuestros

hallazgos de marcadores inflamatorios mostraron un aumento significativo en la DMP de la VSG [DMP = 27,67 mm / h; IC del 95% 22,94, 32,40, P < 0,001; I<sup>2</sup> = 22,3% (con 9 estudios)], PCR [DMP = 36,61 mg / L; IC del 95% 24,40, 48,82, P < 0,001; I<sup>2</sup> = 91,9% (con 18 estudios)], LDH [DMP = 102,15 U / L; IC del 95%: 72,76; 131,53; P < 0,001; I<sup>2</sup> = 50,3% (con 11 estudios)] y PCT [DMP = 0,03 ng / ml; IC del 95% 0,00, 0,06, P = 0,043; I<sup>2</sup> = 41,1% (con 12 estudios)] en el grupo grave en comparación con el grupo no grave. Aunque no se observaron cambios significativos en IL-6 [DME = 0,54; IC del 95% - 0,37, 1,45, P = 0,243. Nuestros metanálisis mostraron una disminución significativa de linfocitos, monocitos y eosinófilos, hemoglobina, plaquetas, albúmina, sodio sérico, relación entre linfocitos y proteína C reactiva (LCR), relación entre leucocitos y proteína C reactiva (LeCR), leucocitos a IL-6 (LeLR), y un aumento en los neutrófilos, alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), bilirrubina total, nitrógeno ureico en sangre (BUN), creatinina (Cr), velocidad de sedimentación globular (ESR), Proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT), lactato deshidrogenasa (LDH), fibrinógeno, tiempo de protrombina (PT), dímero D, nivel de glucosa y proporción de neutrófilos a linfocitos (NLR) en el grupo grave en comparación con el grupo sin -Grupo severo. Este metanálisis proporciona evidencia para la diferenciación de los casos graves de COVID-19 según los resultados de las pruebas de laboratorio en el momento de la admisión en la UCI.

### **Proteína C reactiva, procalcitonina, dímero D y ferritina en el coronavirus grave enfermedad-2019 : Metaanálisis , Huang I. , Universidad Pelita Harapan, Indonesia. 2020(13).**

Se agruparon un total de 5350 pacientes de 25 estudios. La PCR elevada se asoció con un resultado desfavorable compuesto aumentado [cociente de riesgo (RR) 1,84 (1,45; 2,33), p < 0,001; yo 2: 96%] y su grave COVID-19 (RR 1,41; I 2: 93%) subgrupo. Un CRP > 10 mg / L tiene una sensibilidad del 51%, una especificidad del 88%, un índice de probabilidad (LR) + de 4,1, LR- de 0,5 y un área bajo la curva (AUC) de 0,84. Una PCT elevada se asoció con un mayor resultado deficiente compuesto [RR 3,92 (2,42, 6,35), p < 0,001; yo 2: 85%] y su mortalidad (RR 6,26; I 2: 96%) y COVID-19 grave (RR 3,93; I 2: 63%) subgrupos. Un PCT > 0,5ng / ml tiene una sensibilidad del 88%, una especificidad del 68%, LR + de 2,7, LR- de 0,2 y un AUC de 0,88. Un dímero D elevado se asoció con un mayor resultado deficiente compuesto [RR 2,93 (2,14; 4,01), p < 0,001; yo 2: 77%], incluida su mortalidad (RR 4,15; I 2: 83%) y COVID-19 grave (RR 2,42; I 2: 58%) subgrupos. Un dímero D > 0,5 mg / L tiene una sensibilidad del 58%, una especificidad del 69%, LR + de 1,8, LR- de 0,6 y un AUC de 0,69. Los pacientes con un resultado desfavorable combinado tenían una ferritina sérica más alta con una diferencia media estandarizada de 0,90 (0,64; 1,15), p < 0,0001; yo 2: 76%. Este metanálisis mostró que una PCR, PCT, dímero D y ferritina elevados en suero se asociaron con un resultado desfavorable en COVID-19. Se pueden utilizar niveles elevados de PCR, PCT, dímero D y ferritina séricos como biomarcadores de laboratorio para un resultado precario en el COVID-19. Los puntos de corte de PCR elevada (> 10 mg / L), PCT (> 0,5 ng / ml) y el dímero D (> 0,5 mg / L) se

sugieren según la evidencia actual, aunque los valores de corte más altos podrían reflejar un resultado más deficiente. La PCR sérica no solo se puede usar como marcador de pronóstico, sino también para monitorear la mejora de la enfermedad en COVID-19. La PCT sérica elevada podría ser útil para orientar la terapia con antibióticos para la sobreinfección bacteriana, aunque se necesitan más estudios. Basándonos en nuestros hallazgos sobre la asociación entre los niveles séricos de dímero D y un mal resultado en COVID-19, apoyamos la guía ISTH actual sobre el uso de un anticoagulante profiláctico en pacientes con COVID-19.

### **Factores de riesgo de casos graves con COVID-19 : Metaanálisis , Mingchun O. , Universidad Cambridge , Reino Unido. 2020(14).**

Se realizó un metanálisis de 40 estudios en los que participaron 5872 pacientes con COVID-19. Según el estudio de Zarychanski , la trombocitopenia era un lugar común en pacientes graves o críticamente enfermos y, por lo general, sugiere un mal funcionamiento grave de los órganos y puede evolucionar hacia la coagulación intravascular diseminada (CID). También encontramos que la LDH, ALT, AST y Cr fueron más altas en el grupo grave o con muerte, lo que sugirió que el corazón, el hígado, los riñones y otras funciones importantes de órganos estaban más gravemente dañados en pacientes graves. Los estudios han demostrado que los niveles elevados de LDH eran un factor de riesgo para que los pacientes leves progresaran hasta convertirse en pacientes críticamente enfermos y la incidencia de lesión miocárdica fue mayor en pacientes graves. Según el estudio de Xie se debe considerar la monitorización y evaluación de la función hepática en pacientes con COVID-19. Además, la PCT y la PCR fueron más altas en los casos graves de este estudio. Dado que la producción y liberación a la circulación de PCT a partir de fuentes extratiroides se amplifica enormemente durante las infecciones bacterianas , lo que sugiere que los casos graves tenían más probabilidades de tener una infección bacteriana, por lo que la medición seriada de PCT puede desempeñar un papel para predecir la evolución hacia una forma más grave de la enfermedad. La edad promedio de todos los estudios fue mayor en los pacientes con COVID-19 grave (diferencia de medias ponderada; DMP = 10,69; IC del 95%: 7,83 - 13,54). Los pacientes con enfermedad grave mostraron un recuento de plaquetas significativamente más bajo (DMP = - 18,63, IC del 95% - 30,86 hasta - 6,40) y recuento de linfocitos (DMP = - 0,35, IC del 95% - 0,41 hasta - 0,30) pero proteína C reactiva más alta (PCR; DMP = 42,7; IC del 95%: 31,12 - 54,28), lactato deshidrogenasa (LDH; DMP = 137,4, IC del 95%: 105,5 - 169.3), recuento de glóbulos blancos ( WBC), procalcitonina ( PCT ), Dímero D, alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) y creatinina ( Cr ). De manera similar, los pacientes que murieron mostraron glóbulos blancos, dímero D, ALT, AST y Cr significativamente más altos, pero un recuento de plaquetas y LDH similares a los pacientes que sobrevivieron. Estos resultados indican que la edad avanzada, el recuento bajo de plaquetas, la linfopenia, los niveles elevados de LDH, ALT, AST, PCT, Cr y dímero D están asociados con la gravedad de COVID-19 y, por lo tanto,

podrían usarse como identificación temprana o incluso como predicción de la enfermedad. progresión.

**Parámetros de laboratorio cruciales en el diagnóstico y pronóstico de COVID-19 : Metaanálisis , Gita S. , Universidad Hasanuddin, Indonesia. 2020(15).**

Se recopilaron estudios hasta marzo de 2020 y los parámetros recuperados incluyen recuentos de leucocitos, neutrófilos, trombocitos y linfocitos, además de los niveles de proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT) y dímero D. Siete estudios en el primer análisis mostraron recuentos de leucocitos, neutrófilos y plaquetas significativamente más bajos en la neumonía COVID-19 (DME = - 0,42,95% IC - 0,60 hasta - 0,25,  $p < 0,00001$ , SMD = - 0,23, IC del 95% - 0,41 hasta - 0,06,  $p = 0,01$ , SMD = - 0,54,95% IC - 0,91 hasta - 0,16,  $p = 0,0005$ ) en comparación con la neumonía no COVID-19. Veintiséis estudios en el segundo análisis mostraron recuentos de linfocitos y trombocitos significativamente más bajos (DME = - 0,56, IC del 95% - 0,71 hasta - 0,40,  $p < 0,0001$ , SMD = - 0,32, IC del 95% - 0,49 hasta - 0,15,  $p = 0,0002$ ) y leucocitos, neutrófilos, dímero D y PCR significativamente más altos (DME = 0,31, IC del 95%: 0,07 a 0,56,  $p = 0,01$ ; DME = 0,44, IC del 95%: 0,24 a 0,64,  $p < 0,0001$ ; DME = 0,53, IC del 95%: 0,31-0,75,  $p < 0,00001$ ; DME = 0,97, IC del 95%: 0,70-1,24,  $p < 0,00001$ ) en COVID-19 grave en comparación con COVID-19 no grave. En conclusión, el recuento de trombocitos es clave tanto en el diagnóstico como en el pronóstico. Los recuentos bajos de leucocitos y neutrófilos son marcadores de la infección por COVID-19, pero los recuentos, en contraste, altos son indicativos de COVID-19 progresivo. Y aunque los niveles de linfocitos, dímero D y PCR no modelaron el valor diagnóstico, todos indicaron la gravedad de COVID-19. La confirmación de estos hallazgos debe realizarse en estudios futuros.

**Utilidad de los parámetros de laboratorio en el pronóstico de los pacientes ingresados por COVID-19 , Florez S. , Nuestra Señora de Candelaria Hospital Universitario, España. 2020(16).**

Se analizaron de forma retrospectiva parámetros de laboratorio, datos clínicos y demográficos de 133 pacientes ingresados por COVID-19. Se realizó una comparación de variables según dos criterios: gravedad y mortalidad. Las variables con significación estadística fueron analizadas mediante regresión logística binaria obteniéndose los parámetros predictivos de mal pronóstico y mortalidad corregidos por el resto de variables. de los 133 pacientes del estudio, el 28,6 % ingresaron en la unidad de medicina intensiva (UMI) y el 12,8 % fallecieron. En el análisis univariante los factores de riesgo de enfermedad grave fueron: aumento de LDH, AST, PCR (proteína C reactiva) y presencia de obesidad (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>), en el análisis multivariante la LDH y la obesidad fueron los

factores de riesgo independientes de enfermedad grave. En cuando a los factores relacionados con fallecimiento, la disminución de las cifras de plaquetas, aumento de LDH y PCR, obesidad y diabetes tipo 2 se asociaron con mayor riesgo de fallecimiento. En el análisis multivariante la obesidad y la cifra de plaquetas se mantenían como factores de riesgo independiente de fallecimiento. El estudio muestra la importancia del laboratorio en el pronóstico de estos pacientes. Varios parámetros presentan diferencias significativas en comparación de grupos y en regresiones univariantes. La LDH se postula como el mejor marcador pronóstico independiente.

### **2.1.2 Antecedentes Nacionales :**

En el ámbito nacional se evidencian los siguientes antecedentes:

#### **Caracterización de pacientes con covid-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú, Acosta G. , Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Perú. 2020(17).**

Se evaluaron variables sociodemográficas, antecedentes, manifestaciones clínicas y radiológicas, tratamientos y evolución en pacientes que ingresaron por emergencia, del 6 al 25 de marzo de 2020, al Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en Lima. Se registraron 17 pacientes: el 76% eran varones, edad promedio de 53,5 años (rango de 25 a 94); el 23,5% había regresado del extranjero; 41,2% referido de otros establecimientos de salud; 41,2% ingresó a ventilación mecánica; falleció el 29,4% (5 pacientes). Los factores de riesgo detectados fueron adulto mayor, tener hipertensión arterial y obesidad; los principales síntomas, tos, fiebre y disnea; los hallazgos de laboratorio frecuentes, proteína C reactiva elevada y linfopenia; la presentación radiológica predominante, el infiltrado pulmonar intersticial bilateral. Se reporta una primera experiencia en el manejo de pacientes con diagnóstico de la COVID-19 grave en el Perú.

#### **Características clínico-epidemiológicas y análisis de sobrevida en fallecidos por COVID-19 atendidos en establecimientos de la Red Sabogal-Callao 2020, Llaro M. , Hospital Sabogal, Perú. 2020(18).**

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en un grupo de 23 pacientes fallecidos por COVID-19, desde el inicio del estado de emergencia (11 de marzo de 2020) hasta el 15 de abril en dos hospitales de la Red Sabogal en el Callao. Los datos fueron analizados en el software estadístico Stata(R) edición 16.0. El tiempo de sobrevida se evaluó con el análisis de Kaplan Meier, log-rank, con un nivel de confianza del 95 %. Las características epidemiológicas predominantes fueron sexo masculino, edad de 60 a 79 años y comorbilidades (hipertensión arterial y

obesidad). Los principales signos y síntomas al ingreso hospitalario fueron disnea, fiebre, tos y frecuencia respiratoria aumentada. Los exámenes de laboratorio mostraron alteraciones: PaFi <300, leucocitosis, linfopenia y lactato aumentado. Entre los informes radiológicos revisados predominan el patrón de vidrio esmerilado y el compromiso pulmonar bilateral. Durante la estancia hospitalaria, el 60,87 % de los pacientes fueron atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y el 69,57 % estuvieron en ventilación mecánica. El 39,13 % recibieron un esquema terapéutico de hidroxiquina más azitromicina y en el 39,13 % agregaron corticoides al tratamiento mencionado. Los pacientes fallecieron antes de los 20 días de hospitalización, al día cinco la probabilidad de sobrevida general fue del 43,48 %; la probabilidad de sobrevida fue mayor en quienes estuvieron en ventilación mecánica, aunque sin significancia estadística ( $p = 0,17$ ). Conclusiones: Los pacientes fallecidos fueron, principalmente, adultos mayores de sexo masculino con enfermedades preexistentes como hipertensión arterial y obesidad y clasificados con infección COVID-19 moderada a severa al ingreso hospitalario. El mayor tiempo de sobrevida se observó entre los que estuvieron en ventilación mecánica.

### **Características clínicoepidemiológicas de pacientes fallecidos por covid-19 en un hospital nacional de Perú, Escobar G. , Hospital Edgardo Rebagliati Martins , Perú. 2020(19).**

Estudio descriptivo realizado en el servicio de emergencia del hospital Rebagliati Lima-Perú, que incluye los pacientes fallecidos con resultado positivo a infección por SARS-CoV-2 mediante RT-PCR hasta el 4 de abril de 2020. Se revisó la historia clínica y registros hospitalarios buscando variables sociodemográficas, antecedentes, manifestaciones clínicas, radiológicas, tratamiento y evolución. Se identificaron 14 casos, 78,6% de sexo masculino, edad promedio 73,4 años (rango 26 a 97). Adquirieron la infección en el exterior del país el 21,4% de casos. Se encontró factores de riesgo en 92,9% de pacientes (más frecuentes adulto mayor, hipertensión arterial y obesidad). Los síntomas más frecuentes fueron disnea, fiebre y tos, con tiempo de enfermedad 8 días (+/- 3,0); los signos polipnea y estertores respiratorios. Los hallazgos de laboratorio más frecuentes fueron proteína C reactiva elevada (promedio 22 mg/dL) e hipoxemia. La presentación radiológica predominante fue infiltrado pulmonar intersticial bilateral en vidrio esmerilado. Ingresaron a ventilación mecánica 78,6% (11 de 14 casos); recibió azitromicina 71,4%, hidroxiquina 64,3% y antibióticos de amplio espectro 57,1% de los casos; con estancia hospitalaria de 4,7 días (+/-2,4). Los fallecidos por COVID-19 presentaron neumonía grave bilateral, más frecuentes en varones, con factores de riesgo (adulto mayor, hipertensión arterial y obesidad), con alta necesidad de asistencia ventilatoria.

**Clasificación clínica y tratamiento temprano de la COVID-19. Reporte de casos del Hospital de Emergencias Villa El Salvador, Mendoza A. , Hospital Villa el Salvador , Perú. 2020(21).**

presentan cinco casos atendidos en el Hospital de Emergencias Villa El Salvador (HEVES) en Lima, Perú. Se destaca la importancia de la clasificación clínica en cuatro estadios: leve, moderado, severo y crítico y revisamos el tratamiento antiviral, inmunomodulador y antitrombótico consecuente a tal clasificación. La terapia antiviral con hidroxiclороquina y azitromicina obtuvo resultados favorables en cuatro casos: sobre todo, cuando se inició en los primeros días de enfermedad. Sin embargo, su eficacia es aún controversial y se esperan resultados de ensayos clínicos aleatorizados. Mientras tanto, su uso en fase temprana de la enfermedad, en estadios leves o moderados, debería mantenerse. Para definir los estadios clínicos de la COVID-19 necesitamos médicos capacitados en la primera línea de atención. Con una correcta evaluación clínica epidemiológica, una placa de tórax (idealmente tomografía), hemograma, proteína C reactiva cuantitativa, dímero-D, ferritina, deshidrogenasa láctica y gases arteriales, se debe definir el estadio y el manejo de los pacientes. Los casos leves con factores de riesgo deben tratarse con terapia antiviral cuando se diagnostiquen en los primeros días de la enfermedad para reducir la progresión a formas severas. Deben tratarse en el primer nivel de atención con hidroxiclороquina, con o sin azitromicina y, en casos con cardiopatía, con lopinavir/ritonavir por su mejor perfil de toxicidad . Los casos moderados deben internarse en sala de hospitalización para recibir tratamiento antiviral doble, monitoreo y manejo con oxígeno suplementario; mientras que el paciente severo debe hospitalizarse en área de cuidados intermedios para manejo con terapia antiviral doble o triple, oxígeno suplementario, anticoagulación profiláctica o plena y terapia inmunomoduladora con corticoides y bloqueadores del receptor de la IL-6 . Los pacientes críticos se deben manejar en unidades de cuidados intensivos para tratar la insuficiencia respiratoria, el choque séptico o la falla orgánica múltiple.

## 2.2 Bases teóricas:

### 2.2.1 Virología:

Los coronavirus son virus de ARN de cadena positiva envueltos. La secuenciación del genoma completo y el análisis filogenético indicaron que el coronavirus que causa el COVID-19 es un betacoronavirus del mismo subgénero que el virus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) (así como varios coronavirus de murciélago), pero en un clado diferente. El Grupo de Estudio de Coronavirus del Comité Internacional de Taxonomía de Virus ha propuesto que este virus se designe como síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2)(22).

- **Denominación de las variantes del SARS-CoV-2:**

Con el fin de contribuir a los debates públicos sobre las variantes, la OMS convocó a algunos científicos del Grupo Consultivo Técnico para establecer los sistemas de nomenclatura para nombrar y rastrear los linajes genéticos del SARS-CoV-2, que fueran fáciles de pronunciar y no generasen estigmas. La OMS ha recomendado el uso de denominaciones basadas en las letras del alfabeto griego, es decir, alfa, beta, gamma, que serán más fáciles de usar y más prácticas para los debates del público no científico(23).

Denominación de la OMS	Linaje Pango*	Clado/linaje GISAID	Clado Nextstrain	Otros cambios en aminoácidos que se están examinando	Primeras muestras documentadas
Delta	B.1.617.2	GK	21A, 21I, 21J	+S:417N	India, octubre 2020
Omicron*	B.1.1.529	GRA	21K, 21L, 21M	+S:R346K	Varios países Noviembre 2021



### **2.2.2 Transmisión:**

La comprensión del riesgo de transmisión es incompleta. La investigación epidemiológica en Wuhan al comienzo del brote identificó una asociación inicial con un mercado de mariscos que vendía animales vivos, donde la mayoría de los pacientes habían trabajado o visitado y que posteriormente se cerró por desinfección. Sin embargo, a medida que avanzaba el brote, la propagación de persona a persona se convirtió en el principal modo de transmisión(24).

- **Persona a persona:**

La transmisión directa de persona a persona respiratorio es el principal medio de transmisión de síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2)(25). Se cree que ocurre principalmente a través del contacto a corta distancia (es decir, dentro de aproximadamente seis pies o dos metros) a través de gotitas respiratorias; El virus que se libera en las secreciones respiratorias cuando una persona infectada tose, estornuda o habla puede infectar a otra persona si se inhala o entra en contacto directo con las membranas mucosas. La infección también puede ocurrir si las manos de una persona están contaminadas por gotitas o al tocar superficies contaminadas y luego se tocan los ojos, la nariz o la boca, aunque no se cree que las superficies contaminadas sean una vía importante de transmisión.

El SARS-CoV-2 también se puede transmitir a distancias más largas a través de la ruta aérea (mediante la inhalación de partículas más pequeñas que las gotas que permanecen en el aire a lo largo del tiempo y la distancia), pero es controvertido hasta qué punto este modo de transmisión ha contribuido a la pandemia (26). Los informes dispersos de brotes de SARS-CoV-2 (p. Ej., En un restaurante, en un autobús) han puesto de relieve el potencial de transmisión aérea a distancias más largas en espacios cerrados y mal ventilados (27).

### **2.2.3 Exposición viral y período de infecciosidad:**

Se desconoce el intervalo preciso durante el cual un individuo con infección por SARS-CoV-2 puede transmitir la infección a otras personas. El potencial de transmitir el SARS-CoV-2 comienza antes del desarrollo de los síntomas y es más alto al comienzo de la enfermedad; el riesgo de transmisión disminuye a partir de entonces. La transmisión después de 7 a 10 días de enfermedad es poco probable, en particular para pacientes inmunocompetentes con infección no grave(24).

#### **2.2.4 Período de mayor infecciosidad:**

Los individuos infectados tienen más probabilidades de ser contagiosos en las primeras etapas de la enfermedad, cuando los niveles de ARN viral de las muestras de las vías respiratorias superiores son los más altos(29). Un estudio de modelado, en el que el intervalo serial medio entre el inicio de los síntomas entre 77 pares de transmisión en China fue de 5,8 días, sugirió que la infecciosidad comenzó 2,3 días antes del inicio de los síntomas, alcanzó su punto máximo 0,7 días antes del inicio de los síntomas y disminuyó dentro de los siete días(30). En otro estudio que evaluó más de 2500 contactos cercanos de 100 pacientes con COVID-19 en Taiwán, los 22 casos secundarios tuvieron su primera exposición al caso índice dentro de los seis días posteriores al inicio de los síntomas; no se documentaron infecciones en los 850 contactos cuya exposición se produjo después de este intervalo(31).

#### **2.2.5 La detección prolongada del ARN viral no indica una infecciosidad prolongada:**

La duración de la eliminación del ARN viral es variable y puede aumentar con la edad y la gravedad de la enfermedad(32). Un estudio de Italia sugirió una mediana de tiempo hasta la eliminación del ARN viral de 30 días después del diagnóstico inicial, y en algunas personas, el ARN viral puede detectarse en el tracto respiratorio meses después de la infección inicial(33). El ARN viral detectable, sin embargo, no siempre indica la presencia de virus infecciosos, y parece haber un umbral de nivel de ARN viral por debajo del cual la infecciosidad es poco probable.

#### **2.2.6 Transmisión asintomática o presintomática :**

La transmisión del SARS-CoV-2 de personas con infección pero sin síntomas (incluidos aquellos que desarrollaron síntomas más tarde y, por lo tanto, se consideraron presintomáticos) ha sido bien documentada.

La base biológica de esto está respaldada por un estudio de un brote de SARS-CoV-2 en un centro de atención a largo plazo, en el que se cultivó el virus infeccioso a partir de muestras de las vías respiratorias superiores positivas para RT-PCR en pacientes presintomáticos y asintomáticos tan pronto como seis días antes del desarrollo de los síntomas típicos. Los niveles y la duración del ARN viral en el tracto respiratorio superior de los pacientes asintomáticos también son similares a los de los pacientes sintomáticos. Sigue siendo incierto el grado en que se produce la transmisión de sujetos asintomáticos o presintomáticos y cuánto contribuye a la pandemia(33).

### 2.2.7 El riesgo de transmisión depende del tipo de exposición :

El riesgo de transmisión de una persona con infección por SARS-CoV-2 varía según el tipo y la duración de la exposición, el uso de medidas preventivas y los posibles factores individuales (p. Ej., La cantidad de virus en las secreciones respiratorias) . Muchos individuos no transmiten el SARS-CoV-2 a nadie más, y los datos epidemiológicos sugieren que la minoría de casos índice resulta en la mayoría de las infecciones secundarias .El riesgo de transmisión después del contacto con un individuo con COVID-19 aumenta con la cercanía y la duración del contacto y parece más alto con el contacto prolongado en ambientes interiores(33).

### 2.2.8 Inmunidad después de la infección:

Los anticuerpos específicos del SARS-CoV-2 y las respuestas mediadas por células se inducen después de la infección. La evidencia preliminar sugiere que algunas de estas respuestas son protectoras, pero esto aún no se ha establecido definitivamente. Además, se desconoce si todos los pacientes infectados desarrollan una respuesta inmunitaria protectora y cuánto durará el efecto protector.

- **Inmunidad humoral:** Están surgiendo datos sobre la inmunidad protectora después de COVID-19 . Una serie de casos que evaluó el plasma de convalecencia para el tratamiento de COVID-19 identificó una actividad neutralizante en el plasma de pacientes recuperados que parecía transferirse a los receptores después de la infusión de plasma . De manera similar, en otro estudio de 23 pacientes que se recuperaron de COVID-19, los anticuerpos contra el dominio de unión al receptor de la proteína de pico y la proteína de la nucleocápsida se detectaron mediante un ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) en la mayoría de los pacientes a los 14 días después del inicio. de síntomas; Los títulos de anticuerpos ELISA se correlacionaron con la actividad neutralizante. Sin embargo, algunos datos sugieren que la magnitud de la respuesta de anticuerpos puede estar asociada con la gravedad de la enfermedad y que los pacientes con una infección leve pueden no desarrollar anticuerpos neutralizantes detectables(34).
- **Inmunidad mediada por células:** Los estudios también han identificado respuestas de células T CD4 y CD8 específicas del SARS-CoV-2 en pacientes que se habían recuperado de COVID-19 y en personas que habían recibido una vacuna en investigación contra el SARS-CoV-2, lo que sugiere el potencial para una respuesta inmune duradera de las células T(35).

También se han identificado células T CD4 reactivas al SARS-CoV-2 en algunas personas sin exposición conocida al SARS-CoV-2, y algunas de estas células T CD4 parecen tener una reacción cruzada con antígenos de coronavirus del resfriado común . Aún se desconoce si estas respuestas inmunitarias preexistentes afectan el riesgo o la gravedad de COVID-19 y si influirán en las respuestas de la vacuna contra el SARS-CoV-2(35).

### **2.2.9 Riesgo de reinfección :**

En general, el riesgo de reinfección a corto plazo (p. Ej., Durante los primeros meses después de la infección inicial) parece bajo.El simple hecho de tener una prueba viral de SARS-CoV-2 positiva después de la recuperación no indica necesariamente una reinfección; La secuenciación que demuestra una cepa diferente en el momento de la presunta reinfección es necesaria para hacer la distinción.

### **2.2.10 Factores de riesgo para la enfermedad severa:**

Una enfermedad grave puede ocurrir en individuos por lo demás sanos de cualquier edad, pero es predominantemente ocurre en adultos de edad avanzada o comorbilidades médicas subyacentes.

- **Comorbilidades:** las comorbilidades y otras afecciones que se han asociado con enfermedades graves y mortalidad incluyen(36).

- Enfermedad cardiovascular
- Diabetes mellitus
- Hipertensión
- Enfermedad pulmonar crónica
- Cáncer
- Enfermedad renal crónica
- Obesidad
- Fumar

- **Raza y género:** ciertas características demográficas también se han asociado con enfermedades más graves. Los varones han representado un número desproporcionadamente alto de muertes en cohortes de China, Italia, Dinamarca y Estados Unidos(36). Las personas de raza no blanca, específicamente las personas negras, hispanas y del sur de Asia, comprenden un número desproporcionadamente alto de infecciones y muertes por COVID-19 en los Estados Unidos y el Reino Unido(37).
- **Anomalías de laboratorio:** las características particulares de laboratorio incluyen(38):
  - Linfopenia
  - Trombocitopenia
  - Enzimas hepáticas elevadas
  - Lactato deshidrogenasa elevada (LDH)
  - Marcadores inflamatorios elevados (p. Ej., Proteína C reactiva [PCR], ferritina)
  - Dímero D elevado (> 1 mcg / mL)
  - Tiempo de protrombina elevado (TP)
  - Troponina elevada
  - Creatinfosfoquinasa elevada (CPK)
  - Lesión renal aguda
- **Niveles de ARN viral :** Los pacientes con enfermedad grave tienen niveles de ARN viral más altos en muestras respiratorias que aquellos con enfermedad más leve (39), aunque esta asociación no se observó en un estudio diferente que midió el ARN viral en muestras salivales . La detección de ARN viral en la sangre se ha asociado con enfermedades graves, que incluyen daño orgánico (p. Ej., Pulmón, corazón, riñón), coagulopatía y mortalidad(40).
- **Impacto de la edad:** Las personas de cualquier edad pueden contraer la infección por SARS-CoV-2, aunque los adultos de mediana edad y

mayores son los más comúnmente afectados, y los adultos mayores tienen más probabilidades de tener una enfermedad grave. La edad avanzada también se asocia con un aumento de la mortalidad(36).

### 2.2.11 Manifestaciones clínicas:

- **El período de incubación:** El período de incubación de COVID-19 es generalmente dentro de los 14 días siguientes a la exposición, la mayoría de los casos se producen aproximadamente cuatro a cinco días después de la exposición(41).
- **Presentación inicial :** La neumonía parece ser la manifestación grave más frecuente de infección, caracterizada principalmente por fiebre, tos, disnea e infiltrados bilaterales en las imágenes de tórax . Sin embargo, también son comunes otras características, que incluyen síntomas del tracto respiratorio superior, mialgias, diarrea y trastornos del olfato o del gusto . Aunque algunas características clínicas (en particular los trastornos del olfato o del gusto) son más frecuentes con COVID-19 que con otras infecciones respiratorias virales , no existen síntomas o signos específicos que puedan distinguir de forma fiable el COVID-19 . Sin embargo, el desarrollo de disnea aproximadamente una semana después del inicio de los síntomas iniciales puede sugerir COVID-19(42).
  - Tos
  - Fiebre (subjéctica o > 100,4 ° F / 38 ° C)
  - Mialgia
  - Dolor de cabeza
  - Disnea
  - Dolor de garganta
  - Diarrea
  - Náuseas / vómitos
  - Pérdida del olfato o el gusto, dolor abdominal y rinorrea

### 2.2.12 Recuperación y secuelas a largo plazo :

Según la OMS, el tiempo de recuperación parece ser de unas dos semanas para las infecciones leves y de tres a seis semanas para las enfermedades graves, según los primeros datos de China . Sin embargo, el curso de recuperación es variable y depende de la edad y las comorbilidades preexistentes, además de la gravedad de la enfermedad.

### 2.2.13 Descubrimientos de laboratorio:

Los hallazgos de laboratorio comunes entre los pacientes hospitalizados con COVID-19 incluyen linfopenia, niveles elevados de aminotransaminasas, niveles elevados de lactato deshidrogenasa, marcadores inflamatorios elevados (p. Ej., Ferritina, proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular) y anomalías en las pruebas de coagulación .

La linfopenia es especialmente común, aunque el recuento total de glóbulos blancos puede variar.

Al ingreso, muchos pacientes con neumonía tienen niveles de procalcitonina sérica normales; sin embargo, en aquellos que requieren cuidados en la UCI, es más probable que estén elevados.

Varias características de laboratorio, incluidos niveles elevados de dímero D y linfopenia más grave, se han asociado con enfermedades graves o mortalidad(43).

- **Proteína C Reactiva (PCR):** Es una proteína pentamérica sintetizada fundamentalmente por las células hepáticas en respuesta a procesos infecciosos, inflamatorios y de lesión tisular en general. Frente al estímulo inflamatorio los valores de PCR aumentan en las primeras seis a ocho horas y alcanzan un pico máximo a las 48 horas para descender rápidamente, con una vida media de eliminación que oscila entre cuatro y nueve horas; sus valores están estrechamente relacionados con la severidad de la infección. Teniendo en cuenta que la inflamación como proceso está presente en el organismo del paciente y que se atribuye como una de las teorías en la patogenia del virus SARS-CoV-2(44).
- **Dímero D:** La sepsis es una complicación de las enfermedades infecciosas, que se asocia con una activación de la coagulación, caracterizada por aumento de la generación de trombina y disminución de las defensas naturales (anticoagulantes) del organismo. La trombina es un enzima de la coagulación que convierte el fibrinógeno en fibrina, la cual es degradada por otro sistema de defensa, denominado sistema fibrinolítico,

con formación de un producto de degradación que se conoce como dímero D. El concepto de inmunotrombosis describe la interacción entre el sistema inmune y el sistema de coagulación como respuesta a la infección por microorganismos, para evitar su propagación. Cuando se activan indiscriminada estos mecanismos, como consecuencia de una infección sistémica, se produce el cuadro denominado coagulación intravascular diseminada (CID), caracterizada por la presencia de depósitos masivos de fibrina en la circulación, lo que conlleva daño orgánico y empeora el pronóstico de los pacientes. El dímero D, un marcador de generación de trombina y de fibrinólisis, constituye un índice pronóstico relevante de mortalidad(45).

#### **2.2.14 Resultados de imágenes:**

- **Radiografías de tórax** : Las radiografías de tórax pueden ser normales en una enfermedad temprana o leve. Los hallazgos radiográficos anormales comunes son consolidación y opacidades en vidrio deslustrado, con distribuciones bilaterales, periféricas y de la zona pulmonar inferior; la afectación pulmonar aumenta durante el curso de la enfermedad, con un pico de gravedad a los 10 a 12 días después del inicio de los síntomas.
- **TC de tórax** : La tomografía computarizada (TC) de tórax es más sensible que la radiografía de tórax y algunos hallazgos de la TC de tórax pueden ser característicos de COVID-19, pero ningún hallazgo puede descartar por completo la posibilidad de COVID-19. La TC de tórax en pacientes con COVID-19 demuestra con mayor frecuencia una opacificación en vidrio esmerilado con o sin anomalías de consolidación, compatible con neumonía viral(46).

- Opacificaciones de vidrio esmerilado
- Opacificaciones de vidrio esmerilado con consolidación mixta
- Engrosamiento pleural adyacente
- Engrosamiento del tabique interlobulillar
- Broncogramas aéreos

Otros hallazgos menos comunes fueron un patrón de pavimentación loco (opacificaciones en vidrio deslustrado con engrosamiento septal superpuesto), bronquiectasias, derrame pleural, derrame pericárdico y linfadenopatía.

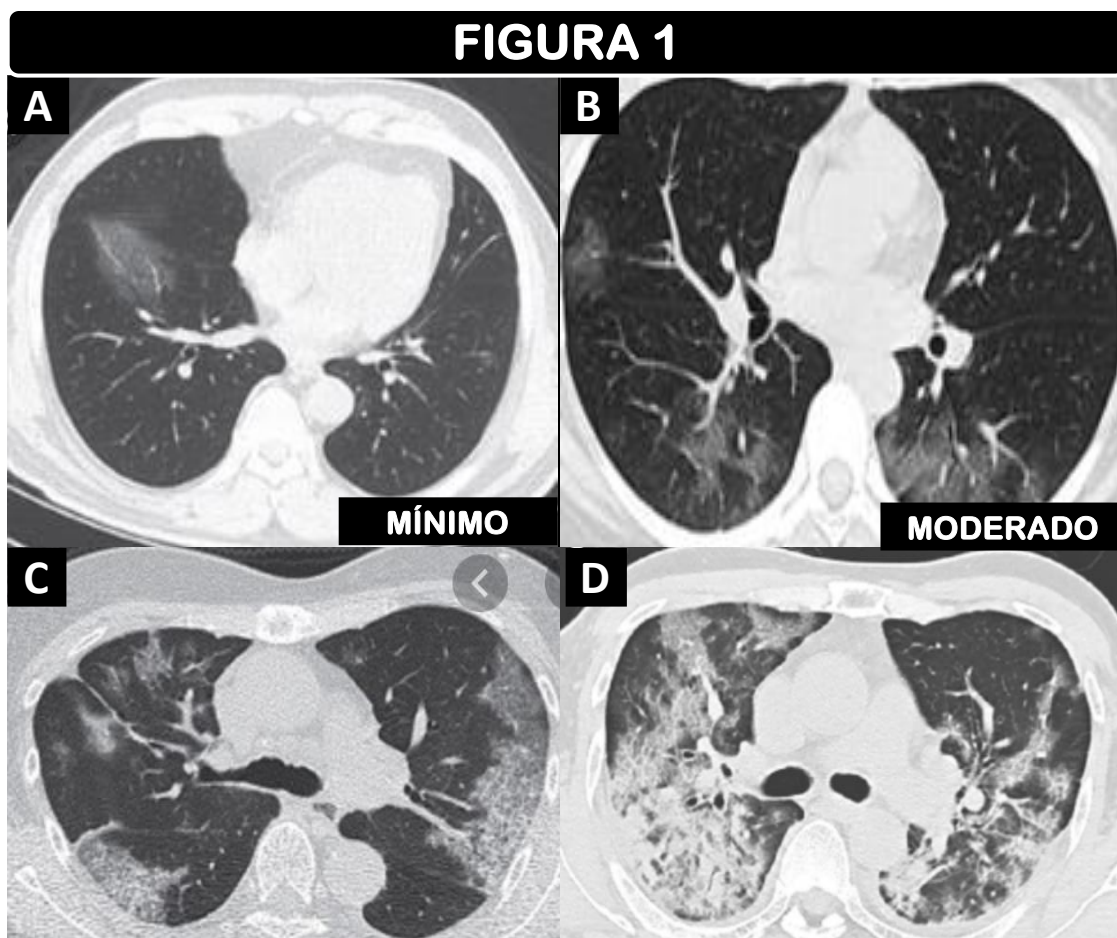


Las anomalías de la TC de tórax en COVID-19 son a menudo bilaterales, tienen una distribución periférica y afectan los lóbulos inferiores.

- Al igual que con las radiografías de tórax, la TC de tórax puede ser normal poco después del inicio de los síntomas, y es más probable que se desarrollen anomalías a lo largo de la enfermedad. Sin embargo, también se han identificado anomalías en la TC de tórax en pacientes antes del desarrollo de los síntomas e incluso antes de la detección del ARN viral a partir de muestras de las vías respiratorias superiores .
- Entre los pacientes que mejoran clínicamente, la resolución de las anomalías radiográficas puede ir por detrás de las mejoras de la fiebre y la hipoxia(24).

### 2.2.15 Clasificación del grado de severidad tomográfica de torax en pacientes con covid-19 de la sociedad francesa de radiología :

Se asigna 5 puntuaciones de acuerdo con la evaluación visual de la afectación de cada uno de los cinco lóbulos pulmonares de forma independiente: 0 punto, sin afectación; 1 punto, menos del 5% de participación; 2 puntos, 25% de participación; 3 puntos, 26% - Participación del 49%; 4 puntos, participación del 50% al 75%; 5 puntos, más del 75% de participación (Figura 1 ). La puntuación total de CT es la suma de las puntuaciones de los lóbulos individuales que van desde 0 a 25. Al mismo tiempo, de acuerdo con el progreso de la TC y la puntuación de cada paciente, el curso de la enfermedad se dividió en cinco etapas: etapa 1 (mínimo), etapa 2 (moderado), etapa 3 (extenso) , etapa 4 (severo) y etapa 5(crítico)(47).



## **CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES**

### **3.1. Hipótesis de investigación:**

#### **3.1.1 Hipótesis General:**

La valoración de la severidad de pacientes con COVID-19 a través del incremento de PCR y Dímero D está asociado significativamente al grado de severidad tomográfica de tórax en pacientes hospitalizados con COVID-19 del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo marzo – setiembre del 2020.

#### **3.1.2 Hipótesis Específica:**

•**H1:** Los niveles séricos aumentados de PCR están asociadas significativamente al grado de severidad tomográfica de tórax en pacientes hospitalizados con COVID-19.

•**H2:** Los niveles séricos aumentados del Dímero D están asociadas significativamente al grado de severidad tomográfica de tórax en pacientes hospitalizados con COVID-19.

### **3.2 Variables principales de investigación:**

Se presentan las variables utilizadas en el trabajo de investigación en donde se describe detalladamente, su tipo, naturaleza, escala, indicador, criterios de medición, definición conceptual y operacional.

#### **3.2.1. Variable dependiente:**

Grado de severidad tomográfica por afectación de lóbulos pulmonares en pacientes hospitalizados con COVID-19:

A: Mínimo	(1 punto)
B: Moderada	(2 puntos)
C: Extenso	(3 puntos)
D: Severo	(4 puntos)
E: Crítico	(5 puntos)

#### **3.2.2. Variable independiente:**

Marcadores inflamatorios: Niveles séricos de PCR, Niveles séricos de Dímero D.

#### **3.2.3 OTRAS VARIABLES:**

Epidemiológicas: Edad, Sexo.

## CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

### 4.1 Tipo y diseño de estudio:

Se realizó un estudio tipo: Cuantitativo, observacional, analítico de precisión diagnóstica, con componente longitudinal y retrospectivo.

- **Observacional:** Debido a que no hay intervención ni manipulación de ninguna de las variables, sólo se las observó.
- **Cuantitativo:** Se recopiló datos a través del uso de la ficha de recolección de datos y se analizarán variables con la obtención de resultados estadísticos.
- **Analítico de precisión diagnóstica:** Porque buscó analizar la valoración de la severidad de pacientes con COVID-19 a través del PCR y Dímero D usando el grado de severidad tomográfica de tórax, en pacientes hospitalizados del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo marzo-setiembre del 2020.
- **Longitudinal:** Se analizó los datos de variables recopiladas al momento del ingreso y para el caso de la mortalidad se contabilizó el tiempo hasta el evento.
- **Retrospectivo:** Porque se recopiló datos de las historias clínicas del periodo comprendido de marzo a setiembre de 2020.

### 4.2 Población y muestra:

#### 4.2.1 Población:

Pacientes hospitalizados con COVID-19 del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo marzo – setiembre del 2020.

Durante este periodo se hospitalizaron - pacientes con COVID-19 en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, las cuales cumplieron con los criterios de inclusión descritos.

#### 4.2.2 Criterios de inclusión:

- Pacientes que cuenten con historias clínicas disponibles en el almacén de historias clínicas y que a su vez tengan los datos completos de estudio.
- Pacientes hospitalizados por COVID-19, con tomografía de tórax.
- Pacientes de 18 años a 90 años de edad.

### 4.2.3 Criterios de exclusión

- Pacientes referidos a otros centros de salud.
- Paciente con enfermedad renal crónica.
- Pacientes cirróticos y con hepatopatías graves.
- Pacientes oncológicos en etapa avanzada (enfermedad activa).
- Pacientes con uso crónico de corticoides.

### 4.2.4 Tamaño Muestral

Para el cálculo del tamaño de la muestra se utilizó el programa para análisis epidemiológicos de datos Epidat versión 4.1, donde:

#### [3] Tamaños de muestra. Comparación de proporciones independientes:

##### Datos:

Proporción esperada en:

Población 1: 65,900%

Población 2: 73,000%

Razón entre tamaños muestrales: 2,70

Nivel de confianza: 95,0%

**\*Población 1:** Pacientes con Dímero D  $\leq 2$   $\mu\text{g/ml}$  (evento de mortalidad)

**\*Población 2:** Pacientes con Dímero D  $> 2$   $\mu\text{g/ml}$

##### Resultados:

Tamaño de la muestra*	Potencia (%)
190	16,4
200	17,1
210	17,5

\*Tamaños de muestra para aplicar el test  $\chi^2$  sin corrección por continuidad.

#### [4] Tamaños de muestra. Comparación de proporciones independientes:

##### Datos:

Proporción esperada en:

Población 1: 52,600%

Población 2: 82,800%

Razón entre tamaños muestrales: 0,97

Nivel de confianza: 95,0%

**\*Población 1:** Pacientes con PCR  $\leq 150$   $\text{mg/dL}$  (evento de mortalidad)

**\*Población 2:** Pacientes con PCR  $> 150$   $\text{mg/dL}$

##### Resultados:

Tamaño de la muestra*	Potencia (%)
190	99,6
200	99,7
210	99,8

\*Tamaños de muestra para aplicar el test  $\chi^2$  sin corrección por continuidad.

El presente estudio incluyó 196 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión establecidos, para las dos comparaciones principales se planteó el poder estadístico PCR: 99.6% y Dímero D: 16.4%.

#### **4.3 Técnicas e instrumento de recolección de datos:**

Se empleó como instrumento, una ficha de recolección de datos con la finalidad de conseguir información ordenada y eficiente obtenido a partir de la historia clínica de cada paciente, a su vez, dicha ficha de recolección contó con los parámetros necesarios para evaluar cada una de variables descritas de acuerdo a los objetivos planteados.

**Se utilizó la clasificación del grado de severidad tomográfica de tórax en pacientes con COVID-19 de la sociedad francesa de radiología :** La cual asigna 5 puntuaciones de acuerdo con la evaluación visual de la afectación de cada uno de los cinco lóbulos pulmonares de forma independiente: 0 punto, sin afectación; 1 punto, menos del 5% de participación; 2 puntos, 25% de participación; 3 puntos, 26% - Participación del 49%; 4 puntos, participación del 50% al 75%; 5 puntos, más del 75% de participación (Figura 1 ). La puntuación total de CT es la suma de las puntuaciones de los lóbulos individuales que van desde 0 a 25. Al mismo tiempo, de acuerdo con el progreso de la TC y la puntuación de cada paciente, el curso de la enfermedad se dividió en cinco etapas: etapa 1 (mínimo), etapa 2 (moderado), etapa 3 (extenso), etapa 4 (severo) y etapa 5 (crítico)(47).

#### **4.4 Recolección de datos:**

Se contó con la autorización de la institución, se procedió a la recopilación de la información de las historias clínicas.

#### **4.5 Técnica de procesamiento de datos y análisis de datos:**

Se utilizó la guía de informes STARD 2015 actualizada para estudios de precisión diagnóstica, con el objetivo de mejorar la integridad y transparencia del informe de este estudio de precisión diagnóstica, para permitir evaluar el potencial de sesgo en el estudio(48).

Se usó Microsoft Excel 2020 como aplicación para sistematizar los datos obtenidos y se usó el software estadístico R versión 4.1.1, para el cálculo de estadísticas descriptivas, tales como promedios e intervalos de confianza.

Para la construcción de modelos bivariados para encontrar variables predictoras de mortalidad, se usó el modelo lineal generalizado con la con distribución binaria y función logit. Los mismos parámetros se usaron para la construcción de los modelos multivariados, ajustando los posibles factores de confusión y modificadores de efecto. En todos los casos, se usó un valor de p menor a 0.05 para considerar diferencias estadísticas significativas.

Asimismo, se realizó un análisis de tasas de riesgo para muerte, a fin de precisar si algunos de los factores de riesgo tenían asociación no solo con la probabilidad de morir sino también con la velocidad del evento. Para tal fin se construyó un modelo de regresión de Cox, el cual se evaluó de manera bivariada y multivariada, usando los mismos parámetros de significancia estadística.

#### **4.6 Aspectos éticos:**

Este proyecto no interfiere con los aspectos éticos, no se realizó intervención en las variables y solo se las observó. Se contó con la aprobación de los comités de ética en investigación específico para COVID-19, Hospital Almenara, Universidad Ricardo Palma para el desarrollo del presente trabajo de investigación y fue realizado en el VII Curso Taller de Titulación por Tesis, según metodología publicada.

Se obtuvo la lista de pacientes hospitalizados con COVID-19 y las respectivas historias clínicas que fueron revisadas y se recopilaron los datos. Se elaboró un documento en Microsoft Excel V. 2020 para la recolección de dichos datos en la cual cada paciente fue identificado mediante un número para proteger su confidencialidad y a su vez, estuvieron registradas las variables implicadas en el estudio.

Posterior a que se obtuvo todos los datos necesarios, se elaboró cuadros y se procedió a la eliminación del documento con los datos de cada paciente, de tal manera los datos no fueron sujetos a manipulación.

## CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 5.1 RESULTADOS

**TABLA 1: CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES**

<b>Total, participantes, n (%)</b>	196 (100.0%)
<b>Edad (años) promedio (DS)</b>	59.3(14.5)
<b>Sexo femenino, n (%)</b>	46 (23.5)
<b>Compromiso pulmonar en la tomografía, n (%)</b>	
<b>Leve-moderado</b>	29 (14.8)
<b>Extenso</b>	24 (12.2)
<b>Severo-crítico</b>	143 (73.0)
<b>Valores de Dímero D promedio (DS)</b>	1.62 (1.36)
<b>Valores de PCR promedio (DS)</b>	162.5 (107)
<b>Mortalidad, n (%)</b>	93 (47.4)
<b>Antecedentes de factores de riesgo, n (%)</b>	
<b>Hipertensión arterial</b>	49 (25.0)
<b>Diabetes mellitus tipo 2</b>	31 (15.8)
<b>Obesidad</b>	25 (12.8)

De 196 pacientes, con un promedio de edad 59.3 años, 46 pacientes (23.5%) de sexo femenino. Se obtuvo 29 pacientes (14,8%) con un grado de afectación pulmonar por tomografía leve o moderado, 24 pacientes (12,2%) con un grado de afectación pulmonar por tomografía extenso y 143 pacientes (73%) con un grado de afectación pulmonar por tomografía severo o crítico. Se obtuvo 1.62 µg/ml (desviación estándar de 1.36) como valor promedio de Dímero D y 162.5 mg/l (desviación estándar de 107) como valor promedio de proteína C reactiva (PCR). Se obtuvo una mortalidad de 47.4% (93 pacientes). En cuanto antecedentes de relevancia 49 pacientes (25%) tuvo hipertensión arterial, 31 pacientes (15.8%) tuvo diabetes mellitus tipo 2 y 25 pacientes (12.8%) tuvo obesidad (tabla 1).

**TABLA 2: ASOCIACIÓN ENTRE VALORES SÉRICOS DE PCR Y DÍMERO D, Y EL COMPROMISO PULMONAR SEVERO SEGÚN TOMOGRAFÍA.**

n=196

Factor	n(%)	OR (IC 95%)	p
<b>Dímero D</b>			
<= 2 µg/ml	95/144 (65.9)	Ref.	
>2 µg/ml	38/52 (73.0)	1.400 (0.705 – 2.899)	0.348
<b>Proteína C reactiva</b>			
<= 150 mg/dL	51/97 (52.6)	Ref.	
>150 mg/dL	82/99 (82.8)	4.350 (2.292 – 8.572)	<0.001 *

\*Estadísticamente significativo

Respecto a la asociación entre la severidad tomográfica y los valores de PCR y Dímero D se obtuvo que el grupo que obtuvo un Dímero D > 2 µg/ml (OR=1.400; IC:0.705-2.899; p=0.348) no alcanzó la significancia estadística. Además se observó que el grupo con PCR >150 mg/dL (OR=4.350; IC:2.292-8.572; p=<0.001\*) tuvieron 4.35 veces el riesgo de morir que el grupo que obtuvo una PCR 150 ≤ mg/dL , siendo este efecto estadísticamente significativo (tabla 2).

**TABLA 3: MORTALIDAD SEGÚN CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN. n=196**

Factor	n(%)	Bivariado		Multivariado	
		OR (IC 95%)	p	OR	p
<b>Edad</b>					
20-40 años	4/16 (25.0)	Ref.		Ref.	
41-60 años	27/83 (32.5)	1.446 (0.455 – 5.550)	0.5536	1.089 (0.351 – 5.059)	0.759
61-80 años	53/86 (61.6)	4.818 (1.536 – 18.385)	0.0110	3.208 (1.012 – 14.829)	0.058
Mayor de 80 años	9/11 (81.8)	13.500 (2.339 – 118.724)	0.0074	8.006 (1.318 – 86.331)	0.036
<b>Sexo</b>					
Sexo femenino	25/46 (54.3)	Ref.			
Sexo masculino	68/150 (45.3)	0.696 (0.357 -1.350)	0.285	1.22 (0.553 – 2.617)	0.651
<b>Hallazgo tomográfico</b>					
Leve/Moderado	5/29 (17.2)	Ref.		Ref.	
Extenso	10/24 (41.7)	3.428 (1.008 – 12.986)	0.055	3.979 (0.988 – 18.515)	0.058
Severo/Crítico	78/143 (54.5)	5.760 (2.240 – 17.865)	<0.001	4.793 (1.572 – 16.906)	0.009



<b>Dímero D</b>					
<b>&lt;= 2 µg/ml</b>	57/144 (39.6)		Ref.		Ref.
<b>&gt;2 µg/ml</b>	36/52 (69.2)	3.434 (1.771 – 6.903)	<0.001 *	2.584 (1.219 – 5.732)	0.015
<b>Proteína C reactiva</b>					
<b>&lt;= 150 mg/dL</b>	36/97 (37.1)		Ref.		Ref.
<b>&gt;150 mg/dL</b>	57/99 (69.2)	2.300 (1.303 – 4.106)	0.004 *	1.846 (0.956 – 3.755)	0.068
<b>Antecedentes</b>					
<b>Hipertensión arterial</b>	33/49 (67.3)	2.991 (1.534 – 6.033)	0.001 *	2.220 (1.020 – 5.066)	0.047
<b>Diabetes mellitus tipo 2</b>	16/31 (51.6)	1.219 (0.564 – 2.649)	0.613	0.710 (0.277 – 1.831)	0.491
<b>Obesidad</b>	13/25 (52.0)	1.232 (0.530 – 2.889)	0.626	1.771 (0.650 – 4.409)	0.284

\*Estadísticamente significativo

Respecto a la edad se obtuvo que el grupo de 20 a 40 años tuvo una mortalidad de 25% (4 pacientes) versus una mortalidad de 32.5% (27 pacientes) en el grupo de 41 a 60 años (OR= 1.446; IC:0.455-5.550; p= 0.553), una mortalidad de 61.6% (53 pacientes) en el grupo de 61 a 80 años versus el grupo de 20 a 40 años (OR=4.818; IC:1.536-18.385; p=0.011) y una mortalidad de 81.8% (53 pacientes) en el grupo de mayores de 80 años versus el grupo de 20 a 40 años (OR=13.500; IC:2.339-118.724; p= 0.007). Es decir, los pacientes con una edad de 41 a 60 años tuvieron 1.446 veces el riesgo de morir comparado con el grupo de 20 a 40 años. Los pacientes con una edad de 61 a 80 años tuvieron 4.818 veces el riesgo de morir comparado con el grupo de 20 a 40 años. Los pacientes con una edad mayor de 80 años tuvieron 13.500 veces el riesgo de morir comparado con el grupo de 20 a 40 años. Así mismo se obtuvo que el sexo femenino tuvo una mortalidad de 54.3% (25 pacientes) versus una mortalidad de 45.3% (68 pacientes) en el sexo masculino (OR=0.69; IC:0.357-1.350; p= 0.285). Por otra parte, respecto a los hallazgos tomográficos el grupo leve o moderado tuvo una mortalidad de 17.2% (5 pacientes) versus una mortalidad de 41.7% (10 pacientes) en el grupo extenso (OR=3.428; IC:1.008-12.986; p= 0.055) y una mortalidad de 54.5% (78 pacientes) en el grupo severo o crítico versus el grupo leve o moderado (OR=5.760; IC:2.240-17.865; p=<0.001). Es decir, los pacientes con un compromiso extenso tuvieron 3.428 veces el riesgo de morir

comparado con el grupo leve o moderado. Los pacientes con un compromiso severo o crítico tuvieron 5.760 veces el riesgo de morir comparado con el grupo leve o moderado. En cuanto al grupo que obtuvo un Dímero D  $\leq$  2  $\mu\text{g/ml}$  tuvo una mortalidad de 39.6% (57 pacientes) versus una mortalidad de 69.2% (36 pacientes) en el grupo que obtuvo un Dímero D  $>$  2  $\mu\text{g/ml}$  (OR=3.434; IC:1.771-6.903;  $p= <0.01^*$ ). Por otro lado, el grupo que obtuvo una PCR  $\leq$  150 mg/dL tuvo una mortalidad de 37.1% (36 pacientes) versus una mortalidad de 57.6% (57 pacientes) en el grupo que obtuvo una PCR  $>$  150 mg/dL (OR=2.300; IC:1.303-4.106;  $p= 0.004^*$ ). Es decir, los pacientes con un Dímero D  $>$  2  $\mu\text{g/ml}$  tuvieron 3.434 veces el riesgo de morir comparado con el grupo con un Dímero D  $\leq$  2  $\mu\text{g/ml}$ . Los pacientes con una PCR  $>$  150 mg/dL tuvieron 2.300 veces el riesgo de morir comparado con el grupo con una PCR  $\leq$  150 mg/dL. Finalmente, con respecto a los antecedentes se encontró que en el caso de hipertensión arterial tuvo una mortalidad de 67.3% (33 pacientes) versus los pacientes que no tenían (OR=2.991; IC:1.534-6.033;  $p=0.001^*$ ), Respecto a diabetes mellitus tipo 2 tuvo una mortalidad de 51.6% (16 pacientes) versus los pacientes que no tenían (OR=1.219; IC:0.564-2.649;  $p= 0.613$ ) y respecto a obesidad tuvo una mortalidad de 52% (13 pacientes) versus los pacientes que no tenían (OR=1.232; IC:0.530-2.889;  $p= 0.626$ ).

En el análisis bivariado no se encontró significancia estadística para los grupos de 20 a 40 años, entre ambos sexos, ni para las antecedentes diabetes mellitus tipo 2 u obesidad. En cambio, sí se observó diferencia significativa en los grupos de 61 a 80 años, mayor de 80 años, hallazgo tomográfico severo o crítico, Dímero D  $>$  2  $\mu\text{g/ml}$ , PCR  $>$  150 mg/dL y tener antecedente hipertensión arterial. Si bien el hallazgo tomográfico extenso no se encontró estadísticamente significativo, este estuvo cercano (OR=3.979; IC:0.988-18.515;  $p= 0.058$ ). Asimismo, un hallazgo importante es que el OR para la mortalidad del sexo masculino versus el sexo femenino cambia de 0.696 en el análisis bivariado a 1.22 en el análisis multivariado. Se presume que esto se debe a la introducción por ajuste de la variable edad, ya que las mujeres por promedio tuvieron más edad (54.3) que los hombres (45.3). También se comprobó que los pacientes con hallazgo tomográfico severo a crítico, Dímero D  $>$  2  $\mu\text{g/ml}$  y antecedentes de hipertensión arterial obtuvieron un OR en el análisis bivariado bastante cercano

al OR obtenido en el análisis multivariado, es decir, se encontró que la relación de estos factores con la mortalidad es independiente de los otros factores incorporados al modelo. (Tabla 3).

**TABLA 4: TASA DE RIESGO SEGÚN MORTALIDAD (Hazard ratio - HR) SEGÚN CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN. n=196**

Factor	Bivariado		Multivariado	
	HR	p	HR	p
<b>Edad</b>				
20-40 años		Ref.		Ref.
41-60 años	1.045 (0.365 – 2.999)	0.9350	0.978 (0.336 – 2.846)	0.967
61-80 años	2.075 (0.747 – 5.765)	0.1615	1.909 (0.662 – 5.508)	0.231
Mayor de 80 años	3.487 (1.068 – 11.394)	0.0387	3.132 (0.839 – 11.698)	0.089
<b>Sexo</b>				
Sexo femenino		Ref.		
Sexo masculino	0.907 (0.573 – 1.438)	0.678	1.222 (0.736 – 2.032)	0.439
<b>Hallazgo Tomográficos</b>				
Leve/Moderado		Ref.		Ref.
Extenso	2.305 (0.787 – 6.752)	0.128	1.849 (0.613 – 5.587)	0.276
Severo/Crítico	3.204 (1.296 – 7.922)	0.012	2.511 (0.986 – 6.400)	0.053
<b>Dímero D</b>				
<= 2		Ref.		Ref.
>2	1.676 (1.102 – 2.551)	0.016	1.247 (0.771 – 2.019)	0.369
<b>Proteína C Reactiva</b>				
<= 150		Ref.		Ref.
>150	1.775 (1.168 – 2.699)	0.007 *	1.678 (1.060 – 2.657)	0.027
<b>Antecedentes</b>				
Hipertensión arterial	1.796 (1.173 – 2.751)	0.007 *	1.491 (0.915 – 2.430)	0.109
Diabetes mellitus	1.150 (0.670 – 1.973)	0.613	0.803 (0.443 – 1.456)	0.470
Obesidad	0.925 (0.513 – 1.668)	0.795	1.355 (0.704 – 2.607)	0.363

\*Estadísticamente significativo

El Hazard Ratio (HR) compara el riesgo entre grupos, lo que refleja no solo la probabilidad de presentar el evento de interés, en este caso la mortalidad, sino también la velocidad con la cual este evento se presenta.

Con respecto a la edad, se observó en el análisis bivariado que el grupo de mayores de 80 años presentó mayor tasa de riesgo para mortalidad que el grupo de referencia de 20 a 40 años (HR=3.487; IC:1.068-11.394; p=0.0387). Los grupos de 41 a 60 años y los de 61 a 80 años presentaron un HR de 1.045 y 2.075, respectivamente, sin alcanzar la significancia estadística. Es relevante señalar que en el análisis multivariado se observó una disminución del efecto

para el grupo de mayores de 80 años, así como de la significancia estadística (HR=3.132; IC:0.839-11.698; p = 0.089). Respecto al hallazgo tomográfico, se observó en el análisis bivariado que los pacientes con un compromiso severo o crítico presentó mayor tasa de riesgo para mortalidad que el grupo de referencia con compromiso leve o moderado (HR=3.204; IC:1.296-7.922; p=0.12). Los grupos con compromiso extenso presentaron un HR de 2.305, sin alcanzar la significancia estadística. Es relevante señalar que en el análisis multivariado se observó una disminución del efecto para el grupo con compromiso severo o crítico, pero este estuvo muy cercano a la significancia estadística (HR=2.511; IC:0.986-6.400; p = 0.053). Con respecto a los marcadores inflamatorios, se observó en el análisis bivariado que el grupo con Dímero D > 2 µg/ml presentó mayor tasa de riesgo para mortalidad que el grupo de referencia con Dímero D ≤ 2 µg/mL (HR=1.676; IC:1.102-2.551; p=0.016). Así mismo el grupo con PCR > 150 mg/dL presentó mayor tasa de riesgo para mortalidad que el grupo de referencia con PCR ≤ 150 mg/dL (HR=1.775; IC:1.168-2.699; p=0.007\*). Es relevante señalar que en el análisis multivariado se observó una pequeña disminución del efecto para el grupo con PCR > 150 mg/dl, pero se alcanzó la significancia estadística (HR=1.678; IC:1.060-2.657; p=0.027). Respecto a los antecedentes, se observó en el análisis bivariado que los pacientes con hipertensión arterial presentaron mayor tasa de riesgo para mortalidad (HR=1.796; IC:1.173-2.751; p=0.007\*). Los grupos con antecedente de diabetes mellitus tipo 2 y obesidad presentaron un HR de 1.150 y 0.925, respectivamente, sin alcanzar la significancia estadística. Es relevante señalar que en el análisis multivariado se observó en todos los grupos una disminución del efecto, así como de la significancia estadística. Como se observa, el efecto de tener un PCR al ingreso por encima de 150mg/dL y una tomografía al ingreso con compromiso severo o crítico resultaron independientes de los demás factores para predecir no solo el riesgo a la muerte sino la velocidad con la que esta ocurrió. Esto puede tener relevancia para la decisión y manejo clínico más temprano (Tabla 4).

## 5.2 Discusión

El presente estudio está conformado por 196 pacientes con SARS-CoV-2 hospitalizados en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo de marzo a setiembre del 2020 en donde se evidencio que el sexo femenino tuvo una mortalidad de 54.3% (25 pacientes) versus una mortalidad de 45.3% (68 pacientes) en el sexo masculino, pero no se encontró significancia estadística, una posible explicación es que las mujeres por promedio tuvieron más edad (54.3) que los hombres (45.3). Similar a lo encontrado por Unai M. (49) en su estudio de Análisis transversal, donde en las admisiones UCI en el estado español en el periodo de marzo de 2020 a febrero de 2021, las tasas de mortalidad y el exceso de mortalidad fueron superiores en hombres (en torno a 1,8 veces), pero el porcentaje de exceso de mortalidad sin diagnóstico COVID-19 fue superior en mujeres. Presentando importantes lagunas a la hora de presentar la información desagregada por sexo.

Con respecto a la edad, el grupo de mayores de 80 años se obtuvo tanto en el análisis bivariado (OR=13.500;IC:2.339-118.724; p=0.007) como el multivariado (OR=8.006;IC:1.318-86.331;p=0.036) una significancia estadística como predictor de mortalidad, este resultado es consistente con un estudio realizado

por Águila D. (50) en el Hospital General Universitario de Ciudad Real de España donde reporta una media de edad en los fallecidos de  $84,43 \pm 5,74$  años con comorbilidad asociada al COVID-19.

Respecto a la asociación entre valores séricos de PCR  $>150$  mg/dL (OR=4.350; IC:2.292-8.572;  $p < 0.001^*$ ) y dímero d  $>2$   $\mu$ g/ml (OR=1.400; IC:0.705-2.899;  $p = 0.348$ ), y el compromiso severo según tomografía, se obtuvo para el PCR un efecto estadísticamente significativo. Similar a lo encontrado por Lozano Y.(51) donde obtuvo que el PCR  $>170$   $\mu$ g/ml ( $p < 0,03$ ) y el dímero d  $>2$   $\mu$ g/ml ( $p < 0.01$ ) son factores de riesgo para un compromiso pulmonar severo según tomografía en pacientes con covid-19 .

Por otro lado, respecto a la severidad tomográfica y mortalidad, el grupo de pacientes con compromiso pulmonar severo o crítico se obtuvo tanto en el análisis bivariado (OR=5.760;IC:2.240-17.865;  $p < 0.001$ ) como el multivariado (OR=4.793;IC:1.572-16.906;  $p = 0.009$ ) una significancia estadística como predictor de mortalidad , características similares obtenidas en el estudio publicado por Murrieta E.(52) el cual obtuvo como hallazgos más relevantes la correlación positiva entre el porcentaje total del parénquima pulmonar afectado y el índice de severidad (RIC = 2.17-7.03) y esto se asemeja también al estudio publicado por Collins J.(53) el cual estableció de acuerdo a la clasificación francesa la extensión de la afectación pulmonar por TAC del SARS-CoV-2 obteniendo un total de pacientes con afectación grave 149 (30,7%) y crítica 73 (15,1%) en donde hubo asociación entre la extensión de la neumonía con la edad, las proporciones de neumonías graves y críticas fueron mayores en pacientes con más de 60 años de edad (  $p = 0,014$ ) y no hubo asociación con el sexo ( $p = 0,191$ ).

Con respecto al grupo con un Dímero D  $>2$   $\mu$ g/ml, se obtuvo tanto en el análisis bivariado (OR=3.434; IC:1.771-6.903;  $p = < 0.01^*$ ) como el multivariado (OR=2.584; IC:1.219-5.732;  $p = 0.015$ ) una significancia estadística como predictor de mortalidad. Similar a lo encontrado por Szabolcs K.(54) en su metaanálisis el cual encontró que el aumento del nivel de dímero D ( $> 0,50$  mg/L, OR 3,37 ;  $p < 0,001$ ) se asoció con un peor pronóstico en todas las comparaciones, excepto por el nivel medio inicial de dímero D entre los pacientes en estado crítico fallecidos y dados de alta (  $p = 0,149$ ). Sin embargo, la interpretación de estos hallazgos fue incierta ya que los niveles de dímero D pueden depender de varios factores, incluida la presencia de comorbilidades o procesos inflamatorios.

El análisis bivariado realizado en el grupo con una PCR  $> 150$  mg/dl (OR=2.300; IC:1.303-4.106;  $p = 0.004^*$ ) obtuvo una significancia estadística y el análisis multivariado estuvo muy cerca de alcanzarla (OR=1.846; IC:0.956-3.755;  $p = 0.068$ ), como predictor de mortalidad. Esto, concuerda con lo encontrado por Smilowitz N.(55) en su estudio el cual obtuvo que los pacientes con niveles altos PCR ( $>169$  mg/dL ;  $p < 0,001$ ) tienen el mayor riesgo de resultados adversos.

Respecto a las comorbilidades, el grupo con antecedente de hipertensión arterial se obtuvo tanto en el análisis bivariado (OR=2.991;IC:1.534-6.033; $p = 0.001^*$ ) como el multivariado (OR=2.220;IC:1.020-5.066; $p = 0.047$ ) una significancia

estadística como predictor de mortalidad. Similar a lo encontrado por Pascual N.(56) donde obtuvo que la HTA ( $p < 0,001$ ) es un factor de riesgo tempranos de mortalidad en pacientes con covid-19 hospitalizados en UCI.

Respecto al Hazard Ratio según características de la población, se observó en el análisis bivariado que los pacientes con un compromiso severo o crítico presentó mayor tasa de riesgo para mortalidad que el grupo de referencia con compromiso leve o moderado ( $HR=3.204; IC:1.296-7.922; p=0.012$ ) y en el análisis multivariado se observó una disminución del efecto para el grupo con compromiso severo o crítico, pero este estuvo muy cercano a la significancia estadística ( $HR=2.511; IC:0.986-6.400; p=0.053$ ) lo cual también se observó en el estudio realizado por Restrepo M. (57) realizado en pacientes críticos, ingresados por sars-cov-2 a la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud de Santo Domingo durante el período marzo a diciembre de 2020 donde encontró un aumento en la mortalidad en los pacientes con tac de tórax con compromiso crítico (OR 2:1; IC 95%).

Se observó también en el análisis bivariado ( $HR=1.775; IC:1.168-2.699; p=0.007^*$ ) y multivariado ( $HR=1.678; IC:1.060-2.657; p=0.027$ ) respecto al HR en el grupo con una PCR  $> 150$  mg/dL presentó mayor tasa de riesgo para mortalidad que el grupo de referencia con PCR  $\leq 150$  mg/dL. En el estudio realizado por Calvo. A(58) realizado en pacientes críticos, ingresados por sars-cov-2 a la unidad de cuidados intensivos del hospital del Mar Barcelona durante el período de febrero a abril del 2020 también se encontró que concentraciones más altas de parámetros inflamatorios como la proteína C reactiva ( $p < 0.01$ ) conlleva que los pacientes tengan una mayor gravedad y mortalidad.

Dada la emergencia sanitaria por COVID 19 y la gran demanda de los servicios de salud en el país muchas áreas de UCI de diversos hospitales se vuelven más selectivas para la admisión de pacientes, por eso sería relevante que los análisis obtenidos en este estudio puedan ser ampliados en toda la red de hospitalización a fin de clarificar el rol de los principales factores de riesgo para mortalidad del Covid-19; puesto que la cohorte de este estudio esta sesgada hacia un grupo específico de pacientes críticos salvables a priori, es por eso que los factores de riesgo mencionados en el estudio no son generalizables a todos los pacientes. Un claro ejemplo es el resultados obtenido en lo que respecta a dm tipo 2 el cual no resultó ser un factor de riesgo predictor importante de mortalidad por covid-19 en esta población, en otros estudios que muestran que la diabetes es un factor de riesgo bien marcado una posible explicación sería que han sido comparados en población general, mas no en pacientes críticos, otra deducción podría ser que ese grupo de pacientes no han pasado a UCI porque están muy graves y solo admiten a pacientes diabéticos con mejor pronóstico o aquellos que completaron el score para entrar UCI.

## CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 6.1. Conclusiones

- 1) Los valores séricos de PCR  $> 150$  mg/dL estuvieron asociados a mayor riesgo de tener compromiso severo en la tomografía pulmonar. Esta asociación no fue hallada con los valores de Dímero D.
- 2) Se encontró que existen factores asociados a mortalidad en pacientes críticos con SARS-CoV-2, los cuales fueron: edad mayor a 80 años, compromiso por tomografía severo o crítico, Dímero D mayor a  $2 \mu\text{g/ml}$ , PCR mayor a 150 mg/dL y tener como comorbilidad Hipertensión Arterial.
- 3) Se evaluó mediante el análisis de regresión de Cox y comparación de *hazard ratios (HR)* que los pacientes que presentaron una afectación pulmonar severa o crítica por TAC, o una PCR mayor 150 mg/dL presentaban un riesgo mayor de morir, no solo en cuanto a la probabilidad de presentar en el evento (como se ha mencionado previamente), sino en la velocidad con la que se dieron las defunciones.

### 6.2 Recomendaciones

- 1) Es importante que se pueda ampliar los estudios de mortalidad por COVID-19 respecto a las características aquí presentadas, considerando que los pacientes admitidos en las unidades de cuidados críticos suelen tener un perfil crítico, pero con probabilidad de superar el cuadro, y el contexto de saturación de los servicios de salud. En ese sentido, ayudaría a clarificar si los factores de riesgo aquí identificados tienen un rol sobre la población total admitida a los centros hospitalarios o son influenciados por el proceso de admisión a las unidades de cuidado crítico.
- 2) El hallazgo de la capacidad de predicción del PCR cuantitativo respecto a la severidad tomográfica (OR 4.350,  $p = < 0.01$ ). Tomando en cuenta que ambos son factores de riesgo para la mortalidad, los hallazgos sugieren que el grupo de pacientes con PCR mayor a 150 mg/dL al ingreso representan un grupo de alto riesgo de mortalidad.
- 3) Se recomienda explorar la presencia de otros marcadores inflamatorios, además del Dímero D y PCR, a fin de complementar los hallazgos aquí presentados, y descartar que puedan ser influenciados por la presencia de comorbilidades.
- 4) Se recomienda ampliar en estudios de pacientes hospitalarios el efecto de comorbilidades HTA, DM tipo 2 y obesidad como factores asociados a mortalidad en COVID-19, tomando en cuenta que el presente estudio de pacientes críticos no halló asociación entre estos dos últimos factores y mortalidad, a diferencia de la evidencia disponible en estudios poblacionales. Esto podría sugerir que en pacientes críticos la HTA parece jugar un rol más importante como tasa de riesgo para mortalidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vásquez S, Alave J, et al. Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú. [Internet]. SciELO Preprints; 2020 [citado 16 de julio de 2022]. Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/858>
2. Covid 19 en el Perú - Ministerio del Salud [Internet]. [citado 16 de julio de 2022]. Disponible en: [https://covid19.minsa.gob.pe/sala\\_situacional.asp](https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp)
3. Antioquia U de. Factores clínicos pronósticos de enfermedad grave y mortalidad en pacientes con COVID-19. Síntesis rápida. Factores clínicos pronósticos de enfermedad grave y mortalidad en pacientes con COVID-19 Síntesis rápida. 2020 ; 57-57. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1095463>
4. Zhang G, Zhang J, Wang B, Zhu X, Wang Q, Qiu S. Analysis of clinical characteristics and laboratory findings of 95 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a retrospective analysis. *Respir Res.* 26 de marzo de 2020;21(1):74. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32216803/>
5. Richardson Maturana J, Vergara Severiche SC, Salcedo Brand JF, Ruiz Laverde CA, Cabarcas Herrera C. Hallazgos imagenológicos y correlación con la escala de gravedad de la COVID-19. *Rev colomb radiol.* 30 de marzo de 2020;31(1):5269-76.
6. Palleiro y Casas - COVID-19. Alteraciones radiológicas en las distintas.pdf [Internet]. [citado 16 de julio de 2022]. Disponible en: <http://www.neumologiaysalud.es/descargas/R13/R132-5.pdf>
7. Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P, et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology.* agosto de 2020;296(2):E115-7.
8. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM).* 25 de junio de 2020;58(7):1131-4.
9. Tan C, Huang Y, Shi F, Tan K, Ma Q, Chen Y, et al. C-reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID-19 early. *J Med Virol.* julio de 2020;92(7):856-62.
10. Tan C, Huang Y, Shi F, Tan K, Ma Q, Chen Y, et al. C-reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID-19 early. *Journal of Medical Virology.* 2020;92(7):856-62.
11. Zeng F, Huang Y, Guo Y, Yin M, Chen X, Xiao L, et al. Association of inflammatory markers with the severity of COVID-19: A meta-analysis. *Int J Infect Dis.* julio de 2020;96:467-74.
12. Ghahramani S, Tabrizi R, Lankarani KB, Kashani SMA, Rezaei S, Zeidi N, et al. Laboratory features of severe vs. non-severe COVID-19 patients in Asian populations: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res.* 3 de agosto de 2020;25(1):30.
13. Huang I, Pranata R, Lim MA, Oehadian A, Alisjahbana B. C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, and ferritin in severe coronavirus disease-2019: a meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis.* diciembre de 2020;14:1753466620937175.
14. Ou M, Zhu J, Ji P, Li H, Zhong Z, Li B, et al. Risk factors of severe cases with COVID-19: a meta-analysis. *Epidemiol Infect.* 12 de agosto de 2020;148:e175.
15. Soraya GV, Ulhaq ZS. Crucial laboratory parameters in COVID-19 diagnosis and prognosis: An updated meta-analysis. *Med Clin (Engl Ed).* 28 de agosto de 2020;155(4):143-51.



16. Flórez S de las H, Afonso JR, Pérez MC, García RMS. Utilidad de los parámetros de laboratorio en el pronóstico de los pacientes ingresados por COVID-19. *Revista de Medicina de Laboratorio*. 2020;1(2):61-8.
17. Acosta G, Escobar G, Bernalola G, Alfaro J, Taype W, Marcos C, et al. Caracterización de pacientes con COVID-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 24 de septiembre de 2020;37(2):253-8.
18. Llaro-Sánchez MK, Gamarra-Villegas BE, Campos-Correa KE, Llaro-Sánchez MK, Gamarra-Villegas BE, Campos-Correa KE. Características clínico-epidemiológicas y análisis de sobrevivencia en fallecidos por COVID-19 atendidos en establecimientos de la Red Sabogal-Callao 2020. *Horizonte Médico (Lima)* [Internet]. abril de 2020 [citado 16 de julio de 2022];20(2). Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1727-558X2020000200003&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1727-558X2020000200003&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
19. Escobar G, Matta J, Taype W, Ayala R, Amado J, Escobar G, et al. Características Clínicoepidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en un Hospital Nacional de Lima, Perú. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*. abril de 2020;20(2):180-5.
20. Escobar G, Matta J, Taype-Huamaní W, Ayala R, Amado J. Características clínicoepidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en un hospital nacional de Lima, Perú. *RFMH*. 27 de marzo de 2020;20(2):180-5.
21. Mendoza-Ticona A, Valencia Mesias G, Quintana Aquehua A, Cerpa Chacaliaza B, García Loli G, Álvarez Cruz C, et al. Clasificación clínica y tratamiento temprano de la COVID-19. Reporte de casos del Hospital de Emergencias Villa El Salvador, Lima-Perú. *Acta Médica Peruana*. abril de 2020;37(2):186-91.
22. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, Groot RJ de, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group [Internet]. *bioRxiv*; 2020 [citado 16 de julio de 2022]. p. 2020.02.07.937862. Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>
23. Seguimiento de las variantes del SARS-CoV-2 [Internet]. [citado 2 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>
24. Han X, Cao Y, Jiang N, Chen Y, Alwalid O, Zhang X, et al. Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia Progression Course in 17 Discharged Patients: Comparison of Clinical and Thin-Section Computed Tomography Features During Recovery. *Clin Infect Dis*. 28 de julio de 2020;71(15):723-31.
25. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. *Ann Intern Med*. 19 de enero de 2021;174(1):69-79.
26. Klompas M, Baker MA, Rhee C. Airborne Transmission of SARS-CoV-2: Theoretical Considerations and Available Evidence. *JAMA*. 4 de agosto de 2020;324(5):441-2.
27. Lu J, Gu J, Li K, Xu C, Su W, Lai Z, et al. COVID-19 Outbreak Associated with Air Conditioning in Restaurant, Guangzhou, China, 2020. *Emerg Infect Dis*. julio de 2020;26(7):1628-31.
28. Novel Coronavirus (2019-nCoV): Situation Report - 2 (22 January 2020) - China [Internet]. *ReliefWeb*. [citado 26 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://reliefweb.int/report/china/novel-coronavirus-2019-ncov-situation-report-2-22-january-2020>
29. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med*. 19 de marzo de 2020;382(12):1177-9.

30. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med.* mayo de 2020;26(5):672-5.
31. Cheng HY, Jian SW, Liu DP, Ng TC, Huang WT, Lin HH, et al. Contact Tracing Assessment of COVID-19 Transmission Dynamics in Taiwan and Risk at Different Exposure Periods Before and After Symptom Onset. *JAMA Internal Medicine.* 1 de septiembre de 2020;180(9):1156-63.
32. Zheng S, Fan J, Yu F, Feng B, Lou B, Zou Q, et al. Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January-March 2020: retrospective cohort study. *BMJ.* 21 de abril de 2020;369:m1443.
33. Mancuso P, Venturelli F, Vicentini M, Perilli C, Larosa E, Bisaccia E, et al. Temporal profile and determinants of viral shedding and of viral clearance confirmation on nasopharyngeal swabs from SARS-CoV-2-positive subjects: a population-based prospective cohort study in Reggio Emilia, Italy. *BMJ Open.* 1 de agosto de 2020;10(8):e040380.
34. Rijkers G, Murk JL, Wintermans B, van Looy B, van den Berge M, Veenemans J, et al. Differences in Antibody Kinetics and Functionality Between Severe and Mild Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infections. *J Infect Dis.* 14 de septiembre de 2020;222(8):1265-9.
35. Grifoni A, Weiskopf D, Ramirez SI, Mateus J, Dan JM, Moderbacher CR, et al. Targets of T Cell Responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in Humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals. *Cell.* 25 de junio de 2020;181(7):1489-1501.e15.
36. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 7 de abril de 2020;323(13):1239-42.
37. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature.* agosto de 2020;584(7821):430-6.
38. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study - *The Lancet* [Internet]. [citado 16 de julio de 2022]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30566-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30566-3/fulltext)
39. Liu Y, Yan LM, Wan L, Xiang TX, Le A, Liu JM, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *The Lancet Infectious Diseases.* 1 de junio de 2020;20(6):656-7.
40. Liu Y, Yan LM, Wan L, Xiang TX, Le A, Liu JM, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis.* junio de 2020;20(6):656-7.
41. Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 30 de abril de 2020;382(18):1708-20.
42. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology.* junio de 2020;295(3):715-21.
43. Abereu MRP, Tejada JJG, Guach RAD. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. *Revista Habanera de Ciencias Médicas.* 6 de abril de 2020;19(2):3254.
44. Sierra R, Rello J, Bailén MA, Benítez E, Gordillo A, León C, et al. C-reactive protein used as an early indicator of infection in patients with systemic inflammatory response syndrome. *Intensive Care Med.* 1 de noviembre de 2004;30(11):2038-45.
45. El valor D-dímero está asociado a la gravedad de los pacientes con la COVID-19 | *Cochrane Iberoamérica* [Internet]. [citado 2 de agosto de 2022]. Disponible en:

<https://es.cochrane.org/es/recursos/evidencias-covid-19/el-valor-d-dimero-esta-asociado-la-gravedad-de-los-pacientes-con-la>

46.Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *AJR Am J Roentgenol.* mayo de 2020;214(5):1072-7.

47.La société d'Imagerie Thoracique propose un compte-rendu structuré de scanner thoracique pour les patients suspects de COVID-19 | SFR e-Bulletin [Internet]. [citado 16 de julio de 2022]. Disponible en: <https://ebulletin.radiologie.fr/actualites-covid-19/societe-dimagerie-thoracique-propose-compte-rendu-structure-scanner-thoracique>

48.Bossuyt P, Reitsma JB, Bruns D, Gatsonis C, Glasziou P, Irwig L, et al. STARD 2015: An updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. 1 de diciembre de 2015;61:1446-52.

49.Roncero UM, Hera AB de la, Carrillo MJ. COVID-19 y género: certezas e incertidumbres en la monitorización de la pandemia. *Revista española de salud pública.* 2021;(95):118.

50.Águila-Gordo D, Martínez-del Río J, Mazoterías-Muñoz V, Negreira-Caamaño M, Nieto-Sandoval Martín de la Sierra P, Piqueras-Flores J. Mortalidad y factores pronósticos asociados en pacientes ancianos y muy ancianos hospitalizados con infección respiratoria COVID-19. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2021;56(5):259-67.

51.Universidad Científica del Sur. Lima, Perú, Lozano Y, Palacios EV, Universidad Científica del Sur. Lima, Perú. Factores asociados a la hospitalización de pacientes con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos de una clínica en 2020. *Horizmed.* 30 de diciembre de 2020;21(1):e1379.

52.Murrieta-González H, Ramírez-Landero J, Cervantes-Flores HA, Cadena-Fernández A, Holguin-Andrade KI, Chischitz-Condey AP, et al. Correlación del índice de severidad por tomografía y pronóstico de pacientes con neumonía por COVID-19. *NCT Neumología y Cirugía de Tórax.* 2021;80(1):19-28.

53.Collins JA, Ramos RP, Loyola FV, Meza IA, Díaz GE, Márquez IP. Extensión de la afectación pulmonar por tomografía en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2. *An Fac med [Internet].* 3 de agosto de 2021 [citado 16 de julio de 2022];82(2). Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/19707>

54.Kiss S, Gede N, Hegyi P, Németh D, Földi M, Dembrovszky F, et al. Early changes in laboratory parameters are predictors of mortality and ICU admission in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Med Microbiol Immunol.* 2021;210(1):33-47.

55.Smilowitz NR, Kunichoff D, Garshick M, Shah B, Pillinger M, Hochman JS, et al. C-reactive protein and clinical outcomes in patients with COVID-19. *Eur Heart J.* 14 de junio de 2021;42(23):2270-9.

56.Pascual Gómez NF, Lobo IM, Cremades IG, Tejerina AF, Rueda FR, Teleki A von W, et al. Potenciales biomarcadores predictores de mortalidad en pacientes COVID-19 en el Servicio de Urgencias. *Rev Esp Quimioter.* 2020;33(4):267-73.

57.Restrepo Román M. Factores clínicos y tomográficos pronósticos de mortalidad por SARS-CoV-2 en pacientes de la unidad de cuidados intensivos del Hospital General Plaza de la Salud, en el período marzo–diciembre 2020 [Internet] [Thesis]. Santo Domingo: Universidad Iberoamericana (UNIBE); 2021 [citado 16 de julio de 2022]. Disponible en: <https://repositorio.unibe.edu.do/jspui/handle/123456789/567>

58.Calvo-Fernández A, Izquierdo A, Subirana I, Farré N, Vila J, Durán X, et al. Marcadores de daño miocárdico en la predicción del pronóstico a corto plazo de los pacientes con COVID-19. *Rev Esp Cardiol.* julio de 2021;74(7):576-83.

## ANEXOS.

### Anexo N°1: Acta se aprobación del proyecto de tesis



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMNA  
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas  
Unidad de Grados y Títulos

FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

#### ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis “VALORACIÓN DE LA SEVERIDAD DE PACIENTES CON COVID-19 A TRAVÉS DEL USO DE PCR Y DIMERO D USANDO EL GRADO DE SEVERIDAD TOMOGRÁFICA DE TÓRAX, EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN EN EL PERIODO MARZO-SETIEMBRE DEL 2020”, que presenta el Sr, JUAN WILBERT PEZO LINARES para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:

Dr. Pedro M. Arango Ochante  
ASESOR DE LA TESIS

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas  
DIRECTOR DEL CURSO-TALLER

Lima, 27 de julio de 2022

## Anexo N°2: Carta de compromiso del asesor de tesis



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
Manuel Huamán Guerrero

---

Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas  
Oficina de Grados y Títulos  
Formamos seres para una cultura de paz

### Carta de Compromiso del Asesor de Tesis

Por el presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis del estudiante de Medicina Humana, SR. JUAN WILBERT PEZO LINARES, de acuerdo a los siguientes principios:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis, designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis Asesores y Jurado de Tesis.
4. Considerar seis meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente.
5. Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando asesoramiento para superar los puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y que cumplan con la metodología establecida.
8. Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente,

---

Dr. Pedro M. Arango Ochante

Lima, 27 de julio de 2022

## Anexo N°3: Carta de aprobación de proyecto de tesis



**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

LICENCIAMIENTO INSTITUCIONAL RESOLUCIÓN DEL CONSEJO DIRECTIVO N° 040-2016-SUNEDU/CD

**Facultad de Medicina Humana**

Manuel Huamán Guerrero

Oficio N°1836-2020-FMH-D

Lima, 03 de octubre de 2020

Señor  
**JUAN WILBERT PEZO LINARES**  
Presente. -

**ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis**

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis **“VALOR PRONÓSTICO DE MARCADORES INFLAMATORIOS DE ACUERDO AL GRADO DE SEVERIDAD TOMOGRÁFICA DE TORAX , EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON COVID-19 DEL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN EN EL PERIODO MARZO – SETIEMBRE DEL 2020”** presentando ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha jueves 29 de octubre de 2020.

Por lo tanto, queda usted expedito con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,



Hilda Jurupe Chico.  
Secretaria Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

*“Formamos seres humanos para una cultura de Paz”*

Av. Benavides 5440 - Urb. Las Gardenias - Surco | Centrat: 708-0000  
Apartado postal 1801, Lima 33 - Perú | Anexo: 6010  
Email: doc.medicina@urp.pe - www.urp.edu.pe/medicina | Telefax: 708-0106

## Anexo N°4: Carta de aceptación de ejecución de tesis del HNGAI



"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"  
"Decenio de la igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"

### NOTA N° 701-OIVD-GRPA-ESSALUD-2021

Lima, 26 de junio del 2021

Investigador Principal:  
**JUAN WILBERT PEZO LINARES**  
Universidad Ricardo Palma

Coinvestigador Responsable:  
**Dr. GIOVANNY CAMPOMANES ESPINOZA**  
Servicio de Medicina Interna N° 3 – Pie Diabético  
Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - EsSalud  
Presente. –

### **Asunto: Revisión por parte del Comité Institucional de Ética en Investigación a Estudio Observacional**

Es grato dirigirme a usted para saludarlo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Red Prestacional Almenara, ha evaluado el proyecto de investigación "Valoración de la severidad de pacientes con COVID-19 a través del uso de PCR y Dimero D empleando el grado de severidad tomográfica de tórax, en pacientes hospitalizados del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo marzo-setiembre del 2020", versión de fecha 08 de junio del 2021.



Específicamente, el presente estudio ha sido **APROBADO** de la revisión por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Red Prestacional Almenara con fecha 08 de junio del 2021.

En tal sentido de acuerdo a la Resolución N° 113 IETSI-ESSALUD-2020, resuelve que la ejecución de estudios observacionales relacionados a COVID-19 pueda ser iniciada por los investigadores luego de obtener la aprobación del Comité Institucional de Ética de la Red Prestacional Almenara, no siendo necesaria la aprobación de la Gerencia.

El estudio tendrá una duración de 07 meses, el estudio se llevará a cabo en el Servicio de Eco-Tomografía del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud, que emitió la correspondiente carta en la que da el visto bueno a la realización del estudio.

Así mismo, se recuerda que el equipo de investigación deberá:

- Cumplir lo establecido por la Declaración de Helsinki y las Directivas de investigación de EsSalud velando en todo momento por un tratamiento responsable y ético de los datos y de las personas involucradas en la investigación.
- Ejecutar la investigación cumpliendo estrictamente con lo estipulado en el protocolo de investigación remitido a este Comité. En caso de modificaciones que pudieran implicar el cambio de estatus de protocolo exceptuado, éstas deben ser remitidas previamente a este comité.



Sin embargo, se recomienda seguir las disposiciones que se emiten en la normativa nacional con respecto a la pandemia del SARS Cov-2

Sin otro particular, me despido de usted.

Atentamente,

COORDINADORA DE PRESTACIONES CALIDAD

DR. JOSE QUIONES LOZANO  
Jefe Oficina de Investigación y Docencia  
ESSALUD

JDQL/DMC/ecf  
NIT: 753-2021-40



## Anexo N°5: Acta de aprobación de borrador de tesis



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas  
Oficina de Grados y Títulos

FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ


### ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

Los abajo firmantes, director/asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada "VALORACIÓN DE LA SEVERIDAD DE PACIENTES CON COVID-19 A TRAVÉS DEL USO DE PCR Y DIMERO D USANDO EL GRADO DE SEVERIDAD TOMOGRÁFICA DE TÓRAX, EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN EN EL PERIODO MARZO-SETIEMBRE DEL 2020", que presenta el Señor JUAN WILBERT PEZO LINARES para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.


Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo con lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.


En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:

  
Dra. Norka Rocío Guillén Ponce  
PRESIDENTE

  
Dr. Jhony Alberto De La Cruz Vargas  
MIEMBRO

  
Mg. Luis Alberto Cano Cárdenas  
MIEMBRO

  
Dr. Jhony Alberto De La Cruz Vargas  
Director de TESIS

  
Mc. Pedro Mariano Arango Ochante  
Asesor de Tesis

Lima, 09 agosto del 2022

## **Anexo N°6: Carta de aceptación de ejecución de la tesis por el comité de ética en investigación**

**COMITÉ DE ETICA DE INVESTIGACION**

**FACULTAD DE MEDICINA "MANUEL HUAMAN GUERRERO"**

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

### **CONSTANCIA**

El Presidente del Comité de Etica de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma deja constancia de que el proyecto de investigación :

**Título: "VALOR PRONÓSTICO DE MARCADORES INFLAMATORIOS DEACUERDO AL GRADO DE SEVERIDAD TOMOGRÁFICA DE TORAX , ENPACIENTES HOSPITALIZADOS CON COVID-19 DEL HOSPITALGUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN EN EL PERIODO MARZO –SEPTIEMBRE DEL 2020".**

Investigador:

**Juan Wilbert Pezo Linares**

Código del Comité: **PG-43-2020**

Ha sido revisado y evaluado por los miembros del Comité que presido, concluyendo que le corresponde la categoría REVISION EXPEDITA, por un período de 1 año.

El investigador podrá continuar con su proyecto de investigación, considerando completar el título de su proyecto con el hospital, la ciudad y el país donde se realizará el estudio y adjuntar resumen debiendo presentar un informe escrito a este Comité al finalizar el mismo. Así mismo, la publicación del presente proyecto quedará a criterio del investigador.

Lima, 8 de noviembre del 2020



Dra. Sonia Indacochea Cáceda  
Presidente del Comité de Etica de Investigación

## Anexo N°7: Reporte de originalidad de turnitin

VALORACIÓN DE LA SEVERIDAD DE PACIENTES CON COVID-19  
A TRAVÉS DEL USO DE PCR Y DIMERO D USANDO EL GRADO  
DE SEVERIDAD TOMOGRÁFICA DE TÓRAX, EN PACIENTES  
HOSPITALIZADOS DEL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA

### ORIGINALITY REPORT

<b>19%</b> SIMILARITY INDEX	<b>19%</b> INTERNET SOURCES	<b>0%</b> PUBLICATIONS	<b>15%</b> STUDENT PAPERS
--------------------------------	--------------------------------	---------------------------	------------------------------

### PRIMARY SOURCES

<b>1</b>	<b>repositorio.urp.edu.pe</b> Internet Source	<b>4%</b>
<b>2</b>	<b>Submitted to Universidad Ricardo Palma</b> Student Paper	<b>2%</b>
<b>3</b>	<b>www.horizontemedico.usmp.edu.pe</b> Internet Source	<b>2%</b>
<b>4</b>	<b>tesis.ucsm.edu.pe</b> Internet Source	<b>1%</b>
<b>5</b>	<b>Submitted to BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA BIBLIOTECA</b> Student Paper	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>Submitted to Universidad San Francisco de Quito</b> Student Paper	<b>1%</b>
<b>7</b>	<b>sarscov2gt.wordpress.com</b> Internet Source	<b>1%</b>

repositorio.unesum.edu.ec

## Anexo N°8: Certificado de asistencia al curso taller



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO

### VII CURSO TALLER PARA LA TITULACION POR TESIS MODALIDAD VIRTUAL

#### CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que el Sr.

**JUAN WILBERT PEZO LINARES**

Ha cumplido con los requisitos del CURSO-TALLER para la Titulación por Tesis Modalidad Virtual durante los meses de setiembre, octubre, noviembre, diciembre 2020 y enero 2021, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis:

**VALOR PRONÓSTICO DE MARCADORES INFLAMATORIOS DE ACUERDO AL GRADO DE SEVERIDAD TOMOGRÁFICA DE TORAX , EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON COVID-19 DEL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN EN EL PERIODO MARZO – SETIEMBRE DEL 2020**

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y valido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14° de Reglamento vigente de Grados y Titulos de Facultad de Medicina Humana aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018.

Lima, 12 de enero de 2021

  
Dr. Jhony De La Cruz Vargas  
Director del Curso Taller

  
Dra. María del Socorro Alatriza Gutiérrez Vda. De Bambarén  
Decana (e)

## Anexo N°9: Matriz de consistencia

TITULO DEL PROYECTO	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	METODOLOGÍA
<b>“VALORACIÓN DE LA SEVERIDAD DE PACIENTES CON COVID-19 A TRAVÉS DEL USO DE PCR Y DIMERO D USANDO EL GRADO DE SEVERIDAD TOMOGRÁFICA DE TÓRAX, EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN EN EL PERIODO MARZO-SETIEMBRE DEL 2020”</b>	<b>PROBLEMA GENERAL</b> ¿Cuál es la valoración de la severidad de pacientes con COVID-19 a través del uso de PCR y Dímero D usando el grado de severidad tomográfica de tórax, en pacientes hospitalizados del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo marzo a setiembre del 2020?	<b>OBJETIVO GENERAL</b> Analizar la valoración de la severidad de pacientes con COVID-19 a través del uso de PCR y Dímero D usando el grado de severidad tomográfica de tórax, en pacientes hospitalizados del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo marzo a setiembre del 2020	<ul style="list-style-type: none"> <li>•H1: Los niveles séricos aumentados de PCR están asociadas significativamente al grado de severidad tomográfica de tórax en pacientes hospitalizados con COVID-19.</li> <li>•H2: Los niveles séricos aumentados del Dímero D están asociadas significativamente al grado de severidad tomográfica de tórax en pacientes hospitalizados con COVID-19.</li> </ul>	<b>DISEÑO DE ESTUDIO</b> El diseño de estudio de esta investigación es de tipo observacional, cuantitativo, analítico de precisión diagnóstica, con componente longitudinal y retrospectivo
	<b>PROBLEMA ESPECÍFICO</b> ¿Cuál es la asociación entre PCR y el grado de severidad tomográfica de tórax, en pacientes hospitalizados con COVID-19 del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo marzo a setiembre del 2020?	<b>OBJETIVO ESPECÍFICOS</b> Analizar la asociación entre PCR y el grado de severidad tomográfica de tórax, en pacientes hospitalizados con COVID-19 del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo marzo a setiembre del 2020		
	¿Cuál es la asociación entre el Dímero D y el grado de severidad tomográfica de tórax, en pacientes hospitalizados con COVID-19 del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo marzo a setiembre del 2020?	Analizar la asociación entre el Dímero D y el grado de severidad tomográfica de tórax, en pacientes hospitalizados con COVID-19 del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo marzo a setiembre del 2020.		
	¿Cuál es la asociación en la mortalidad de	Analizar la asociación en la mortalidad de pacientes con COVID-		

	<p>pacientes con COVID-19 hospitalizados del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo marzo a setiembre del 2020, y el grado de severidad tomográfica, marcadores inflamatorios y antecedentes patológicos</p>	<p>19 hospitalizados del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo marzo a setiembre del 2020, y el grado de severidad tomográfica, marcadores inflamatorios y antecedentes patológicos</p>		
	<p>¿Cuál es la asociación en la tasa de mortalidad de pacientes con COVID-19 hospitalizados del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo marzo a setiembre del 2020, y el grado de severidad tomográfica, marcadores inflamatorios y antecedentes patológicos</p>	<p>Analizar la asociación en la tasa de mortalidad de pacientes con COVID-19 hospitalizados del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo marzo a setiembre del 2020, y el grado de severidad tomográfica, marcadores inflamatorios y antecedentes patológicos</p>		

## Anexo N°10: Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE RELACION Y NATURALEZA	CATEGORÍA O UNIDAD
<b>PCR</b>	Nivel de proteína C reactiva (PCR) en la sangre	Valor de PCR registrado en base de datos	Nominal Dicotómica	Independiente Cuantitativa	
<b>DÍMERO D</b>	Nivel de Dímero D en sangre	Valor de Dímero D registrado en base de datos	Nominal Dicotómica	Independiente Cuantitativa	
<b>SEVERIDAD TOMOGRÁFICA</b>	Afectación pulmonar por tomografía de tórax	Compromiso pulmonar registrado en la base de datos	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0=Moderado 1= Extenso 2= Severo - crítico
<b>SEXO</b>	Género orgánico	Género señalado en la Base de datos	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1 = Masculino 0 = Femenino
<b>EDAD</b>	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento	Edad registrada en la Base de datos	Nominal Dicotómica	Independiente Cuantitativa	
<b>HTA</b>	Enfermedad caracterizada por aumento de la resistencia vascular e hipertrofia de la pared vascular que se traduce a elevación PAS $\geq$ 149/90 mmHg	Aquellos pacientes que presentan el diagnóstico de HTA registrada en la Base de datos	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1 = Si 0 = No
<b>DM TIPO 2</b>	Enfermedad causada por la incapacidad del cuerpo de producir o utilizar de manera adecuada insulina	Aquellos pacientes que presentan el diagnóstico de DM2 registrada en la Base de datos	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1 = Si 0 = No
<b>OBESIDAD</b>	Es una acumulación excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. IMC $\geq$ 30	Aquellos pacientes que presentan el diagnóstico de obesidad registrada en la Base de datos	Nominal Dicotómica		1 = Si 0 = No

