



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

ASOCIACIÓN DE LA MALARIA Y EL PRONÓSTICO DE COVID-19 EN PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO FELIPE SANTIAGO ARRIOLA IGLESIAS, PERÚ 2020 – 2021

TESIS

Para optar el título profesional de Médica Cirujana

AUTORAS

Camones Ramos, Bright Nataly (0000-0001-7742-9110)

Mallea Miranda, Becky Martha (0000-0002-8786-9897)

ASESORA

Correa López, Lucy Elena (0000-0001-7892-4391)

Lima, Perú

2023

Metadatos Complementarios

Datos de autor

AUTOR: Camones Ramos, Brigit Nataly

TIPO DE DOCUMENTO: DNI

NUMERO DE DOCUMENTO DE IDENTIDAD: 75284680

AUTOR: Mallea Miranda, Becky Martha

TIPO DE DOCUMENTO: DNI

NUMERO DE DOCUMENTO DE IDENTIDAD: 70764480

Datos de asesor

ASESORA: Correa López, Lucy Elena

TIPO DE DOCUMENTO: DNI

NUMERO DE DOCUMENTO DE IDENTIDAD: 42093082

Datos del jurado

PRESIDENTE: Razuri Bustamante, Cesar Ramón

DNI: 42412325

ORCID: 0000-0001-6014-8427

MIEMBRO: Luna Muñoz, Consuelo del Rocío

DNI: 29480561

ORCID: 0000-0001-9205-2745

MIEMBRO: Quiñones Laveriano, Dante Manuel

DNI: 46174499

ORCID: 0000-0002-1129-1427

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.03.08

Código del Programa: 912016

DEDICATORIA

A Dios

A nuestros padres

*A todos aquellos que hicieron un
poco más fácil este proceso*

RESUMEN

Introducción: La Malaria es reconocida como un problema de salud a nivel mundial. Se calcula que alrededor de 20,000,000 de los peruanos residimos en áreas geográficas de alto riesgo para estas enfermedades tropicales. En el 2020, se añadió un nuevo desafío a la salud pública mundial tras la llegada de la pandemia por COVID-19. Por lo cual, los investigadores hemos considerado determinar la asociación entre el diagnóstico de Malaria y cómo afecta en la evolución de la enfermedad en pacientes infectados por COVID-19.

Objetivo: Determinar la asociación entre el diagnóstico de Malaria y el pronóstico de COVID-19 en pacientes del Hospital Regional de Loreto Felipe Santiago Arriola Iglesias, de 2020 - 2021.

Métodos: El tipo de investigación es observacional, analítico, transversal y retrospectivo. El tamaño de muestra fue de 75 pacientes con diagnóstico de Malaria, para mantener una relación 1 a 3, 225 pacientes en el grupo no expuesto.

Resultados: La progresión clínica más frecuente en ambos grupos fue Enfermedad Moderada. La estancia hospitalaria en el grupo expuesto a Malaria que fue de 5.1 días y del grupo no expuesto fue de 9.2 días. Los pacientes COVID-19 con diagnóstico de Malaria tienen mayor probabilidad de no usar asistencia ventilatoria ($p < 0.001$, RR=2.19; IC=1.58-3.04); no desarrollar SDRA ($p < 0.001$, RR=1.85; IC = 1.46- 2.35); no requerir el ingreso a la UCI ($p = 0.001$, RR=1.19; IC = 1.08- 1-32); no fallecimiento ($p < 0.001$, RR=1.21; IC = 1.13- 1-30);

Conclusiones: Existe asociación significativa entre el diagnóstico de Malaria y el pronóstico de COVID-19 en pacientes del Hospital Regional de Loreto Felipe Santiago Arriola Iglesias, de 2020 - 2021.

Palabras clave: Malaria, COVID-19, SARS-CoV-2 (DeCS)

ABSTRACT

Introduction: Malaria is recognized as a global health problem. It is estimated that around 20,000,000 of Peruvians reside in high-risk geographic areas for these tropical diseases. In 2020, a new global public health challenge was added following the arrival of the COVID-19 pandemic. Therefore, the researchers have considered to determine the association between the diagnosis of Malaria and how it affects the evolution of the disease in patients infected with COVID-19.

Objective: Determine the association between the diagnosis of Malaria and the prognosis of COVID-19 in patients of the Loreto Regional Hospital Felipe Santiago Arriola Iglesias, from 2020 - 2021.

Methods: This research is observational, analytical, cross-sectional and retrospective. The sample size was 75 patients diagnosed with Malaria, with a ratio of 1 to 3, 225 in the non-exposed group.

Results: The most frequent clinical progression in both groups were Moderate Disease. The mean hospital stay in the group diagnosed with Malaria was 5.1 days and the non-exposed group was 9.2 days. COVID-19 patients diagnosed with Malaria are more likely not to use ventilatory assistance ($p < 0.001$, $RR = 2.19$; $CI = 1.58-3.04$); not developing ARDS ($p < 0.001$, $RR = 1.85$; $CI = 1.46-2.35$); not requiring ICU ($p = 0.001$, $RR = 1.19$; $CI = 1.08-1.32$); no death ($p < 0.001$, $RR = 1.21$; $CI = 1.13-1.30$);

Conclusions: There is a significant association between the diagnosis of Malaria and the prognosis of COVID-19 in groups of patients of the Loreto Regional Hospital Felipe Santiago Arriola Iglesias, from 2020 - 2021.

Key words: ("Malaria"[Mesh]) AND ("COVID-19"[Mesh] OR "SARS-CoV-2"[Mesh])

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	01
CAPÍTULO I: PROBLEMAS DE INVESTIGACION	02
1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA	02
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	02
1.3 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL Y DE LA URP VINCULADA	03
1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	03
1.5 DELIMITACIÓN	03
1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	04
1.6.1 GENERAL	04
1.6.2 ESPECÍFICO	04
1.7 VIABILIDAD	04
1.8 LIMITACIONES	04
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	05
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	05
2.2 BASES TEÓRICAS	11
2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES	19
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	20
3.1 HIPÓTESIS GENERAL, ESPECÍFICAS	20
3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN	20
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	21
4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	21
4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	21
4.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	22
4.4 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	22
4.5 RECOLECCIÓN DE DATOS	22
4.6 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	23
4.7 ASPECTOS ÉTICOS	23
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSION	24
5.1 RESULTADOS	24
5.2 DISCUSION DE RESULTADOS	28
CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	31
6.1 CONCLUSIONES	31
6.2 RECOMENDACIONES	32
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33

ANEXOS

ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS	38
ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS	38
ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA	40
ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN	42
ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS	43
ANEXO 6: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN	44
ANEXO 7: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER	45
ANEXO 8: MATRIZ DE CONSISTENCIA	47
ANEXO 9: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	48
ANEXO 10: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS O INSTRUMENTOS UTILIZADOS	50

INTRODUCCIÓN

La Malaria es reconocida como un problema de salud a nivel mundial. La OMS, desde entonces ha contado con múltiples programas con el fin de controlar el contagio y su propagación. En 1955, el Perú registró como primera causa de morbilidad a la Malaria, la cual generó una cuantiosa pérdida económica¹. La OPS, inició el Plan de acción para erradicar la Malaria que se ha desarrollado durante el periodo 2016 a 2021. El Plan Malaria Cero fue aprobado por el Ministerio de Salud del Perú, para su ejecución en Amazonía, especialmente la región Loreto quien ese mismo año concentró el 96% del total de casos de esta patología². Los sistemas de salud de países de bajos y medianos recursos, se han enfrentado durante muchos años a enfermedades propias de su región debido a factores ambientales y climáticos e inherentes al ser humano.

Para el año 2020, se añadió un nuevo desafío a la salud pública mundial tras la llegada de la pandemia por COVID-19, que registra un aproximado de 5.21 millones de muertes en todo el mundo³. Esto ha desacelerado el proceso de control de la Malaria y otras enfermedades metaxénicas en el mundo y nuestro país. Se calcula que alrededor de 20,000,000 de los peruanos residimos en áreas geográficas de alto riesgo para estas enfermedades tropicales⁴.

Por lo cual hemos considerado determinar la asociación entre el diagnóstico de Malaria y como afecta en la evolución de la enfermedad en pacientes infectados por COVID-19.

I. CAPÍTULO I: PROBLEMAS DE INVESTIGACION

1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA

La Malaria forma parte de las diez enfermedades transmitidas por vectores que ponen en riesgo a la población de las Américas, según la OPS. Siendo las enfermedades metaxénicas el 17% de las enfermedades infecciosas a nivel mundial. El Paludismo, anualmente provoca 219 millones de casos mundialmente⁵.

Los factores principales por el cual las enfermedades emergentes y reemergentes continúan siendo de alta incidencia en el Perú, son el clima y el entorno ecológico natural y antropogénico. Estos factores predisponen a la diseminación de los vectores, por ende, al aumento de la transmisibilidad y permanencia en áreas endémicas⁶.

En el Perú, la región de Loreto concentra la mayor incidencia de Malaria, a partir del año 2017 se ha mostrado una reducción considerable de esta enfermedad, debido a la implementación de programas como Malaria Cero. Durante los primeros meses del año 2020, esta región endémica registró un aumento progresivo de casos. A ello se le añadió un nuevo problema de salud pública, que hasta la actualidad es vigente: la pandemia por COVID-19, la cual resquebrajó el sistema de salud⁴.

Ante la coexistencia de COVID-19 y Malaria en una misma área geográfica y debido a la similitud de presentación clínica predominantemente caracterizado por un síndrome febril agudo, es importante describir la asociación que puede desarrollar el diagnóstico de Malaria en pacientes infectados con COVID-19 y cómo repercute en el pronóstico del individuo.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Existe asociación entre la Malaria y el pronóstico de COVID-19 en pacientes del Hospital Regional de Loreto Felipe Santiago Arriola Iglesias, en el periodo de Marzo 2020 - Junio 2021?

1.3 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL Y DE LA URP VINCULADA

El trabajo se encuentra en las “Prioridades Regionales de Investigación para la Salud 2015 - 2021” definidas por la Región Loreto: Enfermedades Transmisibles (Metaxénicas: Dengue, Malaria y Leptospirosis; VIH/SIDA y Tuberculosis) y en las Líneas de Investigación 2021 - 2025: “Enfermedades metaxénicas y zoonóticas” del Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas (INICIB) de la Facultad de Medicina Humana Manuel Huamán Guerrero de la Universidad Ricardo Palma.

1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

En el año 2020, tras el inicio de la pandemia, se observó que países endémicos de Malaria registraron menores casos de COVID-19. Así mismo la evolución de esta patología era menos grave en comparación con zonas no endémicas de Malaria, a pesar de la demanda de servicios de salud, factores socioeconómicos y climatológicos.

El comportamiento de una enfermedad metaxénica y una enfermedad emergente, del cual no se tiene mucha información, en áreas geográficas similares, podrían ser sustancialmente significativas en comparación con la mono infección, además de modificar la evolución del proceso de enfermedad. Es de gran importancia hacer un diagnóstico acucioso, ya que Loreto es una de las regiones con mayor prevalencia de enfermedades transmitidas por vectores en el Perú.

La presente investigación pretende aportar conocimientos para la creación de Estrategias Sanitarias Nacionales: control de enfermedades transmisibles: metaxénicas; y nuevas medidas que mejoren el manejo de COVID-19 en áreas endémicas de Malaria.

1.5 DELIMITACIÓN

En el presente estudio se incluyeron a los pacientes infectados con COVID-19 del Hospital Felipe Santiago Arriola Iglesias, durante el periodo transcurrido entre el periodo 2020 a 2021. Este es un hospital nacional de categoría de nivel III - 1, que se encuentra ubicado en la región de Loreto, Iquitos. En el presente proyecto se investigó la asociación entre el diagnóstico de Malaria y el pronóstico de los pacientes infectados con COVID-19.

1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.6.1 GENERAL:

Determinar la asociación entre el diagnóstico de Malaria y el pronóstico de COVID-19 en pacientes del Hospital Regional de Loreto Felipe Santiago Arriola Iglesias, de 2020 - 2021.

1.6.2 ESPECÍFICOS:

- Identificar la frecuencia de la progresión clínica y el número de días de estancia hospitalaria por COVID-19 en pacientes que han sido diagnosticados de Malaria.
- Evaluar la asociación entre el diagnóstico de Malaria y el uso de asistencia ventilatoria de pacientes COVID-19.
- Evaluar la asociación entre el diagnóstico de Malaria y el síndrome de distrés respiratorio en pacientes COVID-19.
- Evaluar la asociación entre el diagnóstico de Malaria y la evolución desfavorable en pacientes COVID-19.

1.7 VIABILIDAD:

El desarrollo de la presente investigación fue viable porque se contó con la información y el correcto acceso al uso de la base de datos electrónicos de los pacientes infectados de COVID-19 del Hospital Regional de Loreto Felipe Santiago Arriola Iglesias durante el año 2020 y 2021, en el Perú.

1.8 LIMITACIONES

La limitación principal del presente estudio se debió a la situación sanitaria en la que se encontraba nuestro país, además los registros de seguimiento de los casos de Malaria no estaban completos, ya que el Plan Malaria Cero y los otros servicios de seguimiento se vieron interrumpidos por la presencia de la pandemia por COVID-19.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

El artículo de investigación publicado por Mahajan N. et. al (2021), titulado “Coinfección de malaria y eliminación temprana del SARS-CoV-2 en trabajadores de la salud”, realizado en un hospital en India, donde se analizaron a 491 trabajadores sanitarios infectados con SARS-CoV-2 y se analizó el aclaramiento viral en 467 trabajadores sanitarios (TS) durante períodos de siete meses. El autor determinó que la prevalencia de la infección por COVID-19 en los trabajadores sanitarios fue del 13%. La coinfección de malaria o dengue se informó en TS fue de 6,3%. La recuperación de la infección por SARS-CoV-2 en los trabajadores sanitarios fue más rápida, con una media de 8 días con coinfección de malaria que sin malaria ($p < 0,005$)⁷.

La investigación publicada por Iesa et al., en el año 2021, titulado “Las regiones inmunodominantes comunes de SARS-CoV-2 y *Plasmodium falciparum* pueden explicar la baja incidencia de COVID-19 en el cinturón endémico de malaria”. Esta investigación realizó pruebas de regresión logística de dos colas junto con análisis de chi-cuadrado, razón de probabilidades e intervalo de confianza. El objetivo fue examinar el riesgo relativo de exposición a COVID-19 y la coinfección por Malaria en las regiones de países tienen una carga alta - incidencia alta de Malaria (HBHI). Para ello se asignaron las regiones de HBHI de Malaria como casos y se consideró como grupo control la región de Europa. Concluyendo a razón de probabilidades que todas las regiones de áreas endémicas de malaria tenían un riesgo relativo menor estadísticamente significativo de infección por COVID-19 ($p < 0,0001$). Además, se demostró una correlación inversa significativa entre *Plasmodium falciparum* y las tasas de muerte por COVID-19 ($r^2 = -0,218$, $p < 0,001$)⁸.

La investigación publicada por Napoli y Nioi en el año 2020, titulada “Propagación mundial de la enfermedad por coronavirus 2019 y Malaria: una paradoja epidemiológica en la etapa inicial de una pandemia”. Analiza los datos de distribución y concluyen que la presencia de Malaria en áreas endémicas parece proteger a algunas poblaciones del brote de COVID-19, particularmente en los países menos desarrollados⁹.

El artículo de investigación publicado por Caglar en el año 2021, titulado “COVID-19 y Malaria por *Plasmodium ovale*: Un caso raro de coinfección”, concluye que la infección por SARS-CoV-2 puede enmascarar los casos de Malaria en los viajeros que regresan de áreas endémicas, siendo importante determinar un diagnóstico temprano de Malaria y la profilaxis inmediata de esta. Concluye que el tratamiento profiláctico de Malaria podría haber generado un curso menos severo de COVID-19¹⁰.

En el artículo de investigación de Gutman publicado en el año 2020, titulado “Paludismo y enfermedades parasitarias tropicales desatendidas: ¿Posibles sindemias de COVID-19?”, sugiere que existen tasas de mortalidad más bajas en los países de ingresos bajos y medianos que en los países de ingresos altos, debido al cambio en el patrón de edad y las comorbilidades según edad¹¹.

El año 2020, Hussein publica un artículo de investigación titulado Malaria y COVID-19; desenmascarando sus vínculos, donde concluye que los pacientes con el diagnóstico de Malaria desarrollan anticuerpos anti-GPI que podrían identificar las glicoproteínas del SARS-CoV-2 y, estos podrían desempeñar un papel protector contra COVID-19 o inducir un patrón de enfermedad más leve¹².

La investigación cuya autoría pertenece a Pusparani publicada en el año 2021, titulado como Coinfección de COVID-19 y Malaria recurrente, concluye que en los países tropicales, las enfermedades endémicas como la Malaria pueden ser difíciles de distinguir del COVID-19 debido a las similitudes en los síntomas de presentación. Además sugiere que durante esta pandemia en los países endémicos de Malaria, los proveedores de salud deben levantar la sospecha de una infección concurrente por COVID-19 con otras enfermedades tropicales¹³.

La carta al editor de Kishore, publicada en el año 2020 titulada “COVID-19: Posible causa de inducción de la recaída de la infección por *Plasmodium vivax*”, informa un caso de coinfección por COVID-19 con Malaria por *Plasmodium vivax* en un niño de 10 años, quién previamente había recibido tratamiento incompleto con primaquina para Malaria por *Plasmodium vivax*, lo que sugiere un posible papel del COVID-19 en la inducción de una recaída actual de la Malaria. Por lo tanto, postulamos que la infección por COVID-19, con su respuesta de citocinas, fue responsable de la inducción de la recaída por *Plasmodium vivax* en nuestro

paciente. Nuestra hipótesis se basa en evidencia circunstancial en forma de paludismo documentado en el pasado, no se puede descartar una posibilidad de reactivación en curso natural o reinfección¹⁴.

El artículo de investigación de Altable publicado el año 2021, titulada “Protección contra COVID-19 en la población africana: Pistas de inmunología, genética y Malaria para dianas terapéuticas”, donde se discute el papel de la Malaria en COVID-19, debido a que existe una marcada discrepancia entre la seroprevalencia del SARS-CoV-2 y los casos de mortalidad por COVID-19 en África. Se describe que la Malaria amortigua el reconocimiento del virus y su huésped a través de GYPA/B. La investigación concluye que la Malaria podría ejercer un factor protector en pacientes con infección por SARS-CoV-2¹⁵.

La investigación de tipo transversal publicada por Raham publicado el año 2021 titulada “Influencia de la endemicidad de la Malaria y la prevalencia de la tuberculosis (TB) en la mortalidad por COVID-19”. Este artículo de investigación adjunto información de 80 países endémicos de Malaria e incluyó datos sobre la prevalencia de TB, cobertura de BCG, la incidencia de Malaria y la mortalidad por COVID-19. El presente estudio concluyó que la Malaria puede inducir una respuesta inmunológica que se asocia significativamente con una reducción de la mortalidad por COVID-19¹⁶.

En el artículo de investigación realizado por Muhammad y colaboradores publicado el año 2020, titulado: “Nivel elevado de 8-iso prostaglandina F2 alfa (8-isoPGF2 α) en sujetos COVID-19 coinfectados con Malaria”. Este estudio incluyó a 74 participantes donde 54 participantes tenían diagnóstico de COVID-19, de los cuales 34 estaban coinfectados con Malaria. Alrededor de 20 participantes conformaron el grupo control que consistía en pacientes aparentemente sanos. En conclusión, se observó un incremento de los niveles de 8-iso-PGF2 α entre el grupo coinfectado en comparación con el COVID-19 sin tratamiento previo, el aumento es directamente proporcional a la densidad del parásito de la Malaria e inversamente relacionado con la concentración de alfatocoferol. Lo cual nos indica que una coinfección de COVID-19 y Malaria predispone a niveles más altos de estrés oxidativo, resultando en cuadros más severos¹⁷.

El artículo de investigación publicado por Rusmini M y colaboradores, titulado “Cómo la genética podría explicar el vínculo inusual entre la malaria y el COVID-19”, donde identifican variantes genéticas de poblaciones endémicas de Malaria que tienen correlación positiva y negativa con los casos de COVID-19. La presente investigación describe 6 genes que podrían ser responsables de una mayor/menor resistencia a la Malaria. A su vez, estas variantes también están relacionadas estadísticamente con una mayor/menor incidencia y gravedad de las infecciones por SARS-CoV-2¹⁸.

El año 2020 Mohamed, et al., publica un estudio titulado “Características clínicas, complicaciones y predictores del resultado de pacientes sudaneses adultos hospitalizados con COVID-19 y coinfección por Malaria en Sudán”, un estudio de tipo transversal retrospectivo multicéntrico, con una muestra que incluyó a todos los pacientes sudaneses mayores de 18 años con diagnóstico confirmado de coinfección por COVID-19 y Malaria. Donde 156 participantes fueron diagnosticados de coinfección con COVID-19 y Malaria. Concluyendo que la disnea y el síndrome de dificultad respiratoria aguda fueron los síntomas y complicaciones más comunes entre los pacientes coinfectados, respectivamente. Además, se encontró una alta tasa de mortalidad¹⁹.

En el estudio publicado por Pajuelo R, et al. titulado Malaria y COVID-19 realizado en comunidades nativas de Amazonas, Perú. Cuyo objetivo fue el de recopilar y analizar los datos de Malaria y COVID-19 reportados por la Dirección Regional de Salud de Amazonas durante el 2020. Este estudio incluyó 96 pacientes con una infección de Malaria como antecedente y que contrajeron COVID-19. Obteniendo como resultado que el 90,6% de la población incluida en el estudio fue sintomática caracterizado por fiebre, tos, dolor de garganta y dificultad respiratoria. Sugiriendo que los pacientes que hayan padecido de Malaria, al enfermar de COVID-19 han reportado síntomas compatibles con un COVID-19 leve o moderado, no se evidencia COVID-19 grave o muerte. Sin embargo, concluyen que las infecciones previas por Malaria podrían afectar la sintomatología de la COVID-19²⁰.

El artículo de revisión publicado por Konozy et al., cuyo título fue “Las sorprendentes imitaciones entre la COVID-19 y la Malaria, el objetivo de la investigación fue realizar una descripción completa de las similitudes entre

COVID-19 y la Malaria en términos de síntomas, perspectivas clínicas, inmunológicas y moleculares. Los resultados describen que factores como la edad joven de la población, el clima cálido, la falta de un diagnóstico adecuado, la infección previa con malaria, el uso de medicamentos antipalúdicos y la genética de la población parecen desempeñar un papel importante en la evolución de COVID-19. Concluyendo que el comprender la dinámica de la infección por COVID-19 en el África subsahariana y cómo está determinada por otra enfermedad endémica como la Malaria podría proporcionar información para diseñar planes exitosos de diagnóstico, intervención y control que reduzcan tanto la morbilidad como la mortalidad de la enfermedad²¹.

El artículo realizado por Achan et al. publicado el año 2022, titulado “Infección actual de Malaria, exposición previa a la Malaria y perfiles clínicos y resultados de COVID-19 en un entorno de alta transmisión de Malaria”, se trata de un estudio de cohorte exploratorio en Uganda, cuyo objetivo fue establecer la prevalencia de la Malaria y describir las características clínicas de la coinfección por SARS-CoV-2 y *Plasmodium falciparum* en un entorno de alta carga de Malaria. La metodología empleada fue un estudio de cohorte prospectivo de pacientes con COVID-19 que ingresaron en un hospital en Uganda. Se determinó que la prevalencia general de la infección por *Plasmodium falciparum* fue del 12 %, además se concluyó que pacientes con exposición previa baja a *Plasmodium falciparum* frente a aquellos con una exposición alta al mismo agente etiológico tuvieron una mayor frecuencia de presentación clínica grave o crítica de COVID-19, 30 y % 5 % respectivamente con un $p=0.0010$. El análisis multivariado mostró mayores probabilidades de resultados desfavorables en pacientes mayores de 60 años (OR ajustado 8,7, IC del 95 % 1,0–75,5; $p=0,049$)²².

El artículo de revisión publicado por Orish et al., el año 2021 titulado “¿Es la inmunidad a la Malaria una posible protección contra los síntomas graves y los resultados de COVID-19?”. Los autores refieren que la Malaria es un potente inmunomodulador de la inmunidad adaptativa y activa la inmunidad innata, generando una memoria inmunológica. Las personas que viven en áreas endémicas de Malaria adquieren inmunidad contra la Malaria adquirida a través de infecciones subpatentes repetidas, es posible que aquellos con inmunidad contra la Malaria son capaces de proporcionar protección cruzada o inmunidad entrenada o

hiperrespuesta, pero a su vez también es capaz de proporcionar tolerancia o hiperrespuesta, garantizando una respuesta inflamatoria mínima en personas con inmunidad contra la Malaria, lo que frena los efectos inflamatorios nocivos responsables de la malaria grave. Se ha postulado que esta tolerancia podría ser la razón por la que las personas que viven en áreas endémicas de Malaria y que poseen inmunidad contra la Malaria estén protegidas contra la respuesta inflamatoria severa de COVID-19, el sello distintivo de la infección grave por SARS-CoV-2²³

2.2 BASES TEÓRICAS

Malaria

El Paludismo o Malaria, patología producida por una infección parasitaria con una de las cinco especies del género *Plasmodium*, es transmitida a la persona mediante la picadura de un mosquito del género *Anopheles spp.* que se encuentra infectado²⁴.

Etiología:

- *Plasmodium falciparum*
- *Plasmodium vivax*
- *Plasmodium malariae*
- *Plasmodium ovale*

Vector:

El mosquito *Anopheles* hembra es el vector involucrado en la transmisión de la Malaria. Se reproducen mediante el depósito de huevos en diversos ambientes que condicionen el estancamiento de agua como pantanos, charcos, campos de cultivo de bajo riego, piscigranjas, estanques, etc. La temperatura y la humedad de los climas tropicales favorecen el ciclo biológico del vector²⁵.

Transmisión:

El vector adquiere los parásitos a través de la picadura del mosquito *Anopheles* hembra. Los mosquitos ingieren la sangre de una persona previamente infectada. El parásito se desarrolla en las glándulas salivales del vector, lo cual provoca que al realizar la siguiente picadura inocule los parásitos en un nuevo hospedero²⁶.

El ciclo de vida del parásito es distinto según la especie: *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* y *Plasmodium falciparum* cada 48 horas y *Plasmodium malariae* cada 72 horas, generando síntomas cíclicos según la especie^{2,27}.

Factores de riesgo:

- Exposición geográfica, viaje o residencia: Territorios como África del Norte; excepto Egipto, Libia, Argelia y Marruecos, África subsahariana, central y occidental. Haití, República Dominicana, México, América Central y América Sur; excepto Chile y Uruguay^{27,28}.

- Edad: Los residentes de áreas endémicas, a largo plazo desarrollan inmunidad parcial a medida que envejecen, por lo que la mayor parte de la enfermedad clínica se da en los niños; siendo más susceptibles a desarrollar Malaria grave. En viajeros, personas que no residen en áreas endémicas, todas las edades se infectan con la misma susceptibilidad²⁹.

Factores protectores:

Ciertas condiciones genéticas generan mayor índice de supervivencia: Rasgo de células falciformes o rasgo drepanocítico como hemoglobina S heterocigótica, deficiencia de glucosa-6 fosfato deshidrogenasa, antígeno leucocitario humano de clase (IHLA-Bw53), talasemia, ovalocitosis del sudeste asiático y ausencia de factor Duffy (glicoforina A)^{30,31}.

Manifestaciones clínicas:

- Síntomas iniciales más comunes: Fiebre, diaforesis, escalofríos, fatiga, náuseas y vómitos. Otros síntomas que se presentan en menor frecuencia son cefalea, artralgias, mialgias, dolor abdominal y diarrea^{4,32}.
- Síntomas asociados con Malaria grave o complicada: Presentación de síntomas sistémicos como dificultad respiratoria, hematuria, diarrea sanguinolenta y postración^{4,33}.
- Síntomas de Malaria cerebral: Síntomas neurológicos como confusión, somnolencia, convulsiones y coma³⁴.
- Síntomas sugestivos de edema pulmonar y shock cardiogénico: Disnea, aturdimiento y dolor torácico anterior³³.

Diagnóstico

Los procedimientos de diagnóstico de Malaria son realizados ante alta sospecha clínica en pacientes con antecedentes de viaje o residentes de áreas endémicas. Se realiza el examen de microscopía de frotis de sangre periférica teñido con Giemsa y el test de diagnóstico rápido (RDT). Inmediatamente después se identifica la presencia de la especie parasitaria a través de pruebas moleculares y cuantificación de la densidad del parásito²⁸.

Laboratorio

En infecciones por *Plasmodium falciparum* o cualquier paludismo de evolución grave, se deben repetir los siguientes análisis, en intervalos:

- Hemograma completo y pruebas de coagulación.
- Electrolitos, fosfato, calcio, BUN, creatinina y glucosa.
- Transaminasas hepáticas.
- Análisis de orina completo, por riesgo de hemoglobinuria.
- Cultivo de sangre, ante alta sospecha de sobreinfección bacteriana o sepsis.
- Realizar punción lumbar, en complicaciones neurológicas.

Microscopía:

La microscopía es la prueba Gold estándar. El frotis de gota gruesa se coloca 1 o 2 gotas de sangre en círculo sobre una lámina portaobjeto, se deja secar al aire y luego se tiñen con tinción de Giemsa. Presenta mayor sensibilidad que un frotis de gota fina para detectar la presencia de parásitos de la Malaria. El frotis de gota fina se coloca una pequeña gota de sangre en un portaobjeto, luego se fija con metanol y se tiñe con tinción de Giemsa. El porcentaje de parásitos se estima examinando la monocapa de eritrocitos bajo aceite de inmersión. Sirve para la identificación de especies y la cuantificación parasitaria³³.

Si el resultado de la microscopia es negativo se debe repetir la prueba cada 12 a 24 horas para un total de 3 series de frotis antes de determinar el resultado como definitivamente negativo³¹.

Terapéutica

Malaria no complicada, generalmente por *Plasmodium vivax* y *Plasmodium Malariae*, los esquemas terapéuticos son por vía oral, siendo la base de la terapia la cloroquina y primaquina. En *Plasmodium falciparum* no complicada, el esquema a nivel nacional indica que la primera línea es mefloquina, artesunato y primaquina a dosis de 0.75mg/kg (45 mg último día). La segunda línea es quinina, clindamicina y primaquina³³.

En Malaria por *Plasmodium vivax* se administran cloroquina y primaquina durante siete días. La primaquina se presenta en tabletas de 15, 7.5, 5 mg. La cloroquina durante el primer y segundo día es en una sola dosis de 10 mg/kg/día, 4 tabletas por vez, y el tercer día a dosis de 5mg/Kg/día, 2 tabletas. En el caso de la primaquina es a dosis de 0.5 mg/kg/día, dos tabletas de 15 mg. por día durante siete días. La Malaria por *Plasmodium malariae* es tratada con cloroquina y primaquina durante 3 días. la cloroquina, el primer día se administra una sola dosis, 4 tabletas (10 mg/kg/día), el segundo día 4 tabletas (10 mg/kg/día) y el tercer día 2 tabletas (5 mg/kg/día). Y la primaquina se administra el tercer día en una sola dosis de 3 tabletas de 15 mg. a razón de 0.75 mg/kg de peso. Para Malaria mixta el tratamiento de primera línea es mefloquina y artesunato, posteriormente se debe adicionar primaquina a dosis de 0.5mg/kg/día durante una semana. El tratamiento de segunda línea es quinina, clindamicina y primaquina a dosis de 0.5mg/kg/día durante siete días simultáneos³³.

COVID-19

Infección del tracto respiratorio causado por el agente patógeno; beta-coronavirus, agente similar a los agentes del SARS (síndrome respiratorio agudo severo) y MERS (síndrome respiratorio de Oriente Medio)³⁵.

Etiología

El COVID-19 es producido por el virus SARS-CoV-2, pertenece a la subfamilia y familia del orden nidovirales, virus de ARN monocateriano con polaridad positiva, estructuralmente presenta una forma esférica y un diámetro de aproximadamente 120 nm, este virion codifica las proteínas: Espícula (Proteína S), Proteína de membrana (M), Proteína de la envoltura (E) y Proteína de las nucleocápside (N)³⁶.

Transmisión

El virus se transmite de persona a persona mediante el contacto cercano con una persona previamente infectada. El mecanismo de infección en gran parte es a través de gotitas de flugge respiratorios y quizás en algunos casos por aerosolización³⁵. El período de incubación se da de 4-6 días, hasta el día 14. La diseminación viral parece alcanzar un pico de 24 a 48 horas antes del inicio de los síntomas,

aumentando la probabilidad de transmisión presintomática. Se han notificado varios informes de casos en varios países que indican transmisión asintomática y presintomática³⁷. Los medios de transmisión adicionales son mediante contacto con superficies ambientales infectadas y fómites³⁸.

Factores de riesgo

- Edad: La mayoría de los casos reportados están en adultos de mediana edad y mayores, pero los pacientes pediátricos, niños y adolescentes también pueden infectarse³⁷.
- Sexo: Con mayor frecuencia el género femenino se ve afectado, pero la enfermedad es más grave en el género masculino³⁷.
- Comorbilidades: Obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial, patologías respiratorias crónicas, enfermedad renal crónica y cáncer³⁹.

Manifestaciones clínicas

Casos asintomáticos

Alrededor del 18% de los casos diagnosticados con COVID-19 son asintomáticos. los cuales se detectan a través de la realización de pruebas diagnósticas en brotes intrafamiliares. El grupo etario más frecuente de casos asintomáticos son los niños, sin embargo, se ha demostrado que pueden presentar alteraciones radiológicas pulmonares, resultando en una discordancia clínico-radiológica⁴⁰.

Casos sintomáticos

Los síntomas y signos que se presentan con mayor frecuencia son fiebre (87,9%), tos seca (67,7%), astenia (38,1%), expectoración (33,4%), disnea (18,6 %), dolor de garganta (13,9%), cefalea (13,6%), mialgia o artralgia (14,8%), escalofríos (11,4%), náuseas o vómitos (5%), congestión nasal (4,8%), diarrea (3,7%), hemoptisis (0,9%) y congestión conjuntival (0,8%)³. La enfermedad puede evolucionar en el transcurso de siete días o más, comenzando con síntomas leves que progresan hasta el punto de dificultad respiratoria y shock³⁸.

Examen físico

La fiebre típica, generalmente es superior a 39 °C, no obstante, es posible que individuos en edades extremas o con inmunodeficiencia no desarrollen fiebre. La hipoxemia engañosa está relacionada a COVID-19, debido a que el cuerpo se adapta a los nuevos niveles de oxigenación, enmascarando una hipoxemia verdadera sin síntomas evidentes de dificultad respiratoria. La oxigenación debe evaluarse rápidamente mediante la oximetría de pulso. La hipotensión, la taquicardia y las extremidades frías o húmedas son sugestivas de shock. Se han descrito diversas manifestaciones cutáneas tales como erupciones, eritema, petequias y vesículas³⁸.

Diagnóstico

La prueba Gold standard es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR); la prueba de antígenos también es útil para el diagnóstico. No se recomiendan los intentos de cultivar el virus. La OMS, ante el inicio agudo de fiebre y tos o inicio agudo de tres o más síntomas como fiebre, tos, debilidad o fatiga general, dolor de cabeza, mialgia, dolor de garganta, coriza, disnea, anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, estado mental alterado, más uno de los siguientes^{38,41}:

- Vivir o trabajar en un entorno con alto riesgo de transmisión del SARS-CoV-2 como instalaciones residenciales cerradas y campos de refugiados en cualquier momento durante los 14 días anteriores al inicio de los síntomas.
- Un historial de viaje o residencia en un área que informa la transmisión local de COVID-19 durante los 14 días anteriores al inicio de los síntomas.
- Trabajar en cualquier entorno de atención médica en cualquier momento durante los 14 días anteriores al inicio de los síntomas.
- Inicio en los últimos 10 días de una infección respiratoria aguda grave que requiere ingreso hospitalario sin un diagnóstico etiológico alternativo.
- En situaciones en las que se debe priorizar las pruebas, la OMS recomienda priorizar lo siguiente: Pacientes con alto riesgo de enfermedad grave y hospitalización, trabajadores de la salud sintomáticos, primeras personas sintomáticas en un entorno de espacio cerrado (escuelas, centros de atención a largo plazo, hospitales y prisiones), que representan posibles casos índice^{38,41}.

Tratamiento:

Durante el inicio y progreso de la pandemia, se han propuesto y se están evaluando múltiples agentes terapéuticos para el tratamiento de COVID-19, sin embargo, pocos han demostrado ser eficaces hasta ahora. El manejo actual se centra en reducir la propagación viral y brindar atención de apoyo y asistencia respiratoria a los pacientes infectados⁴².

El abordaje terapéutico tiene un enfoque meramente sintomático. Los pacientes que presentan síntomas leves, como fiebre, tos o mialgias, pueden tratarse de manera ambulatoria o intradomiciliario con antipiréticos, analgésicos o antitusivos, y se recomienda la hidratación oral. Se debe concientizar a los pacientes infectados a mantener el aislamiento lo más posible, incluso dentro de sus hogares⁴³. La terapia de oxigenación inicial se administra mediante una cánula nasal, es un paso temprano y esencial para abordar la evolución de la insuficiencia respiratoria. Además, es de gran importancia la monitorización de las saturaciones de oxígeno constantemente⁴⁴.

En pacientes que presenten complicaciones como dificultad respiratoria, malestar en el pecho, alteración del estado mental, somnolencia o cianosis requieren hospitalización. Estos pacientes pueden pasar precipitadamente de la respiración normal a un paro respiratorio, que se siente precipitado por una respuesta inflamatoria excesiva e hiperactiva⁴⁵.

Se administra oxígeno a una cánula nasal de alto flujo calentado. La insuficiencia respiratoria refractaria a la oxigenoterapia es sugestiva del requerimiento de ventilación mecánica invasiva, además de la atención médica en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). La posición en decúbito prono, es una estrategia de presión espiratoria final positiva más alta, que se ha utilizado para facilitar la oxigenación. Una parte importante de la terapéutica es la estrategia conservadora de manejo de líquidos y soporte nutricional en pacientes COVID-19^{44,45}.

En ciertos casos, los pacientes hospitalizados con COVID-19 son tratados con antibióticos de amplio espectro, a pesar de que los estudios observacionales sugieren una baja incidencia de coinfección bacteriana o fúngica. Por lo tanto, no sería recomendable la aplicación de antibióticos o antifúngicos de manera

profiláctica, a menos que presenten hallazgos compatibles con coinfección o que sean pacientes inmunodeprimidos o en estado crítico⁴³.

Los estudios sugieren que el uso de corticosteroides sistémicos para la neumonía viral y el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), pueden modular la lesión pulmonar mediada por inflamación y reducir la progresión mortal de la insuficiencia respiratoria. Además, se recomienda la profilaxis tromboembólica con heparina subcutánea de bajo peso molecular para todos los adultos hospitalizados con COVID-19. Se teoriza que la trombosis microvascular es parte de la insuficiencia respiratoria hipoxémica en algunos pacientes con COVID-19. Por ello, la tromboprofilaxis posterior al alta también se puede considerar para los pacientes hospitalizados con COVID-19 debido al mayor riesgo de eventos embólicos después del alta⁴⁶.

Se ha planteado la hipótesis de que las estatinas, los bloqueadores de los receptores H2, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y los bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA) desempeñan un papel beneficioso en el tratamiento de la infección por SARS-CoV-2. Existe evidencia insuficiente sobre sus beneficios; por lo tanto, no se recomiendan para el tratamiento de COVID-19. Además, la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU. (FDA) ha declarado que no hay evidencia que relacione los AINE con un peor resultado de COVID-19 y que los pacientes deben continuar usando los AINE según las indicaciones^{47,48}.

Algunas investigaciones que iniciaron tras el inicio de la pandemia recomiendan el uso de suplementos de vitaminas y minerales, como el sulfato de zinc, vitamina C1 y vitamina D1, para tratar infecciones virales respiratorias y COVID-19. Además, otros múltiples estudios en curso continúan evaluando el uso de estos suplementos tanto para la prevención como para el tratamiento de la infección por SARS-CoV-2. Sin embargo, debido a la falta de evidencia clínica, la mayoría de las pautas o recomendaciones no respaldan el uso de ninguno de estos suplementos por encima de la cantidad diaria recomendada para el tratamiento de COVID-19⁴⁹.

2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

- Pacientes infectados de COVID-19: Individuo que ha sido diagnosticado con COVID-19 mediante, un hisopado nasofaríngeo como la prueba rápida de detección de antígenos para SARS-CoV-2, PCR ó mediante la prueba serológica: IgM+ o IgM+/IgG+.
- Pacientes con diagnóstico de Malaria: Pacientes que consigne en su historia clínica Gota gruesa (+) o RDT (+), como antecedente o enfermedad actual.
- Estancia hospitalaria: Es el número total de días que permanece hospitalizado un paciente, desde su ingreso hasta el día de alta del hospital.
- Asistencia ventilatoria: Utilización de soporte oxigenatorio como mascarilla de reservorio, cánula binasal, mascarilla de alto flujo ó ventilación mecánica.
- Síndrome de distrés respiratorio agudo: Es una forma de edema pulmonar de causa no cardiogénica, secundario a una injuria alveolar que se produce debido a un proceso inflamatorio, de origen local o sistémico.
- Enfermedad Severa: Progresión clínica en el cual el paciente requiere de asistencia ventilatoria de alto flujo.
- Requerimiento de UCI: Pacientes hospitalizados que, al agravarse requieren la derivación a la Unidad de Cuidados Intensivos.
- Fallecimiento: Estado en el cual hay pérdida irreversible de la capacidad de conciencia y pérdida irreversible de la capacidad de respirar espontáneamente.

II. CAPITULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES

3.1 HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN:

3.1.1 General:

La Malaria está asociada significativamente con el pronóstico de COVID-19 en pacientes del Hospital Regional de Loreto Felipe Santiago Arriola Iglesias, en el periodo 2020 - 2021.

3.1.2 Específicas:

- H₁: Existe asociación significativa entre el diagnóstico de Malaria y el uso de asistencia ventilatoria de pacientes COVID-19.
H₀: No existe asociación significativa entre el diagnóstico de Malaria y el uso de asistencia ventilatoria de pacientes COVID-19.
- H₁: Existe asociación significativa entre el diagnóstico de Malaria y el síndrome de distrés respiratorio agudo en pacientes infectados con COVID-19.
H₀: No existe asociación significativa entre el diagnóstico de Malaria y el síndrome de distrés respiratorio agudo en pacientes infectados con COVID-19.
- H₁: Existe asociación significativa entre el diagnóstico de Malaria y la evolución desfavorable en pacientes COVID-19.
H₀: No existe asociación significativa entre el diagnóstico de Malaria y la evolución desfavorable en pacientes COVID-19.

3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN

- Variable Independiente: Diagnóstico de Malaria.
- Variable Dependiente: Pronóstico de COVID-19.

III. CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:

El diseño del presente trabajo de investigación es de tipo observacional, ya que no requiere ninguna intervención de las variables, analítico porque tiene como fin determinar la asociación de Malaria y su pronóstico en pacientes hospitalizados por COVID-19, retrospectivo porque los datos serán tomados de historias clínicas en una sola instancia y cohorte.

4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA:

El Universo del grupo a observar estuvo comprendida por 5311 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de COVID-19 atendidos en el Hospital Regional de Loreto Felipe Santiago Arriola Iglesias, en el periodo 2020 - 2021.

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó la fórmula de comparación de proporciones, con un nivel de confianza del 95%, un poder del 80%. La proporción de pacientes fallecidos en el grupo de cohorte expuesta (pacientes infectados de COVID-19 y Dengue) fue de 19.1% y la proporción de pacientes que fallecieron del grupo de cohorte no expuesta (pacientes infectados de COVID-19 sin Dengue) fue de 2.04% según el estudio de El-Qushayri et al.⁵⁰ Resultando el tamaño de muestra igual a 65 pacientes infectados de COVID-19 y Malaria (Grupo de cohorte expuesta), con el motivo de una relación 1 a 3, el Grupo cohorte no expuesta será de 195 pacientes infectados de COVID-19 sin Malaria.

La fórmula de aplicación equivalente fue la que se muestra a continuación:

$$n' = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{(r+1)P_M(1-P_M)} - z_{1-\beta} \sqrt{r * P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right]^2}{r(P_1 - P_2)^2}$$

4.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN:

- Criterios de inclusión
 - Historias clínicas de pacientes atendidos en el Hospital Regional de Loreto Felipe Santiago Arriola Iglesias con diagnóstico de COVID-19: Clínico-radiológico; hisopado nasofaríngeo, antígeno o PCR; o serológica, IgM+ o IgM+/IgG+.
 - Historias clínicas de pacientes atendidos en el Hospital Regional de Loreto Felipe Santiago Arriola Iglesias con diagnóstico de Malaria: Gota gruesa o RDT.
- Criterios de exclusión:
 - Historias clínicas de pacientes con enfermedades neoplásicas, autoinmunes, enfermedad renal crónica e insuficiencia cardíaca crónica.
 - Historias clínicas de pacientes con diagnóstico serológico de COVID-19 y que presenten otras enfermedades infecciosas simultáneamente: Leptospirosis, Dengue, Chikunguña, etc.
 - Historias clínicas de pacientes atendidos en el departamento de Pediatría.
 - Historias clínicas de pacientes gestantes.
 - Historias clínicas de pacientes que presenten información incompleta o ilegible.

4.4 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

En este trabajo se desarrolló la Operacionalización de variables dependientes e independientes, lo cual se puede observar en el Anexo 9.

4.5 RECOLECCIÓN DE DATOS

Se solicitó a la Dirección General del Hospital Regional de Loreto Felipe Santiago Arriola Iglesias, la autorización para la ejecución del proyecto de investigación. Posterior a ello se coordinó con el departamento de estadísticas del nosocomio, el acceso a la base de datos electrónica en donde se tiene registro de los datos epidemiológicos y el número de historia clínica de los pacientes correspondientes,

que cumplen con los criterios de inclusión dentro del periodo de 2020 a 2021. La recolección de datos se realizará a través de la exploración de historias clínicas, los datos y variables descritas en este proyecto serán registrados mediante el instrumento, ficha de recolección de datos (Anexo 10).

4.6 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Se registró la ficha de recolección de datos mediante un formulario de Google, el cual organizó las variables en una base de datos tipo Excel. El procesamiento de esta base de datos se realizó con ayuda del programa estadístico STATA.

Para el análisis de datos se utilizó frecuencias y porcentajes a fin de describir las variables cualitativas y cuantitativas (sexo, edad, diagnóstico de Malaria, diagnóstico de COVID-19, días de estancia hospitalaria, asistencia ventilatoria, SDRA, ingreso a UCI, fallecimiento) y para el análisis bivariado se usó la prueba chi cuadrado con un intervalo de confianza de 95% y con un $p < 0.05$ considerado como significativo.

4.7 ASPECTOS ÉTICOS

Para la recolección de los datos no se requirió la participación directa de los pacientes, únicamente se realizó la revisión de las historias clínicas. La revisión de los registros médicos y estadísticos se realizó bajo estricta confidencialidad. La aprobación del proyecto de investigación fue llevada a cabo por la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación y el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) del Hospital Regional de Loreto Felipe Santiago Arriola Iglesias, quienes otorgaron la respectiva aprobación del proyecto, mediante el documento: CONSTANCIA N° 050-CIEI-HRL-2021. (Anexo 4). Además, este trabajo fue realizado y asesorado durante el VIII Curso Taller de Titulación por Tesis, Modalidad Virtual 2021.

IV. CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 RESULTADOS

Se realizó una revisión de 300 historias clínicas correspondientes a los servicios de hospitalización y emergencia del Hospital Regional de Loreto Felipe Santiago Arriola Iglesias del periodo 2020 a 2021. De las cuales, fueron seleccionados 75 pacientes en el grupo de expuesto y 225 en el grupo no expuestos, de acuerdo a los criterios de inclusión.

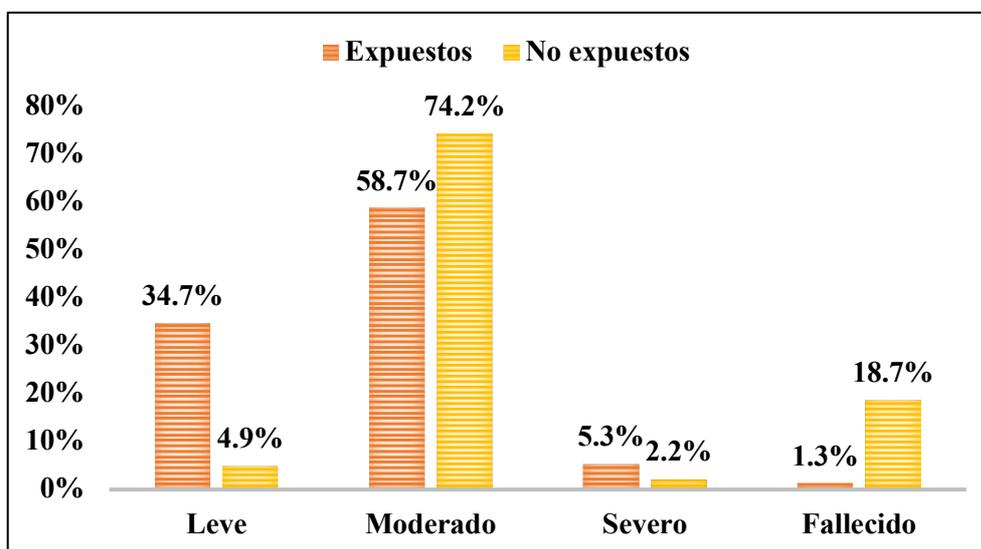
Tabla 1. Características generales de pacientes COVID-19

	Frecuencia	Porcentaje
Sexo		
Masculino	193	64.3 %
Femenino	107	35.7 %
Edad (años)**	49	(37-61)

** Mediana y rango intercuartílico

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 1. Frecuencia de progresión clínica de COVID-19



Fuente: Elaboración propia.

En el Gráfico 1 muestran la frecuencia de la progresión clínica en pacientes COVID-19, siendo la de mayor frecuencia en ambos grupos la enfermedad moderada. El grupo expuesto a Malaria tiene un 58.7% (n=44) y el grupo no

expuesto presenta en frecuencia un 74.2% (n=167) en enfermedad moderada. En orden de frecuencia el grupo expuesto le siguen, enfermedad leve (34.7%; n=26), enfermedad severa (5.3%; n=4) y Fallecido (1.3%; n=1). En el grupo no expuesto a Malaria, el orden de frecuencia de progresión es fallecido (18.7%; n=42), enfermedad leve (4.9%; n=11) y enfermedad severa (2.2%; n=5).

Tabla 2. Descripción estadística de estancia hospitalaria

Estancia hospitalaria (días)								
Malaria	N	Media	± DS	p50	p25	p75	Min	Max
Expuestos	75	5.09	5.57	4	0	8	0	29
No Expuestos	225	9.18	6.86	7	5	12	0	45

Fuente: Elaboración propia.

La tabla 2 presenta la media de estancia hospitalaria en el grupo expuesto a Malaria que fue de 5.1 días y la media del grupo no expuesto fue de 9.2 días.

Tabla 3. Asociación entre el diagnóstico de Malaria y el uso de asistencia ventilatoria y Síndrome de distrés respiratorio en pacientes COVID-19.

Pronóstico de COVID-19										
	Asistencia ventilatoria				SDRA				Total	
	Si		No		Si		No			
Malaria	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Expuesto	37	49.3	38	50.7	25	33.3	50	66.7	75	100
No Expuesto	173	76.9	52	23.1	144	64	81	36	225	100

Fuente: Elaboración propia.

En el grupo de pacientes que han sido diagnosticados Malaria se encontró que el 49.3% usaron asistencia ventilatoria y el grupo no expuesto 76.9%. Existe asociación significativa entre la exposición de Malaria y el uso de asistencia ventilatoria en pacientes COVID-19 con la aplicación del estadístico Chi-cuadrado de Pearson con valor calculado de 20.34 y p-valor de 0,000 ($p < 0,05$).

Los pacientes que desarrollaron SDRA fueron 33.3% del grupo expuesto y 64% del grupo no expuesto. Demostrando asociación significativa entre la exposición de Malaria y el desarrollo de síndrome de distrés respiratorio agudo en pacientes

COVID-19 con la aplicación del estadístico Chi-cuadrado de Pearson con valor calculado de 21.51 y p-valor de 0,000 ($p < 0,05$).

Tabla 4. Asociación entre el diagnóstico de Malaria y la evolución desfavorable: Requerimiento de UCI, Enfermedad Severa y Fallecimiento, en pacientes COVID-19

Pronóstico de COVID-19: Evolución Desfavorable														
	Requerimiento de UCI				Enfermedad Severa				Fallecimiento				Total	
	Si		No		Si		No		Si		No			
Malaria	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Expuesto	7	9.3	68	90.7	5	6.7	70	93.3	1	1.3	74	98.7	75	100
No Expuesto	54	24	17	76	47	20.9	178	79.1	42	18.7	183	81.3	225	100

Fuente: Elaboración propia.

El 9.3% de los pacientes COVID-19 expuestos a Malaria y el 76.0% de los pacientes COVID-19 no expuestos requirieron UCI. Existe asociación significativa entre la exposición de Malaria y el requerimiento de Unidad de Cuidados Intensivos en pacientes COVID-19 con la aplicación del estadístico Chi-cuadrado de Pearson con valor calculado de 7.47 y p-valor de 0,006 ($p < 0,05$).

Los pacientes que desarrollaron enfermedad severa, fue del 6.7% en el grupo que han sido diagnosticados de Malaria y el 20.9 % del grupo no expuesto. Existe asociación significativa entre la exposición de Malaria y el desarrollo de enfermedad severa en pacientes COVID-19 con la aplicación del estadístico Chi-cuadrado de Pearson con valor calculado de 7.94 y p-valor de 0.005 ($p < 0,05$).

En el grupo expuesto fallecieron el 1.3 % y en el grupo no expuesto fallecieron el 18.7%. Existe asociación significativa entre la exposición de Malaria y el fallecimiento en pacientes COVID-19 con la aplicación del estadístico Chi-cuadrado de Pearson con valor calculado de 13.76 y p-valor de 0.009 ($p < 0,05$).

Tabla 5. Prueba de riesgo entre Malaria y Asistencia ventilatoria y Síndrome de Distrés Respiratorio agudo en pacientes COVID-19.

	Pronóstico de COVID-19											
	Asistencia ventilatoria						SDRA					
	Crudo			Ajustado			Crudo			Ajustado		
	<i>p</i> valor	RR	IC	<i>p</i> valor	RR	IC	<i>p</i> valor	RR	IC	<i>p</i> valor	RR	IC
Malaria	0.000	0.642	0.50 - 0.82	0.001	0.671	0.53 – 0.84	0.000	0.521	0.37 - 0.73	0.000	0.549	0.40 – 0.76

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 6. Prueba de riesgo entre Malaria y evolución desfavorable en pacientes COVID-19.

	Pronóstico de COVID-19: Evolución Desfavorable																	
	Requerimiento de UCI						Enfermedad Severa						Fallecimiento					
	Crudo			Ajustado			Crudo			Ajustado			Crudo			Ajustado		
	<i>p</i> valor	RR	IC	<i>p</i> valor	RR	IC	<i>p</i> valor	RR	IC	<i>p</i> valor	RR	IC	<i>p</i> valor	RR	IC	<i>p</i> valor	RR	IC
Malaria	0.013	0.389	0.18 - 0.82	0.039	0.450	0.21 – 0.96	0.011	0.319	0.13 – 0.77	0.032	0.373	0.15 – 0.92	0.009	0.071	0.01 - 0.51	0.010	0.080	0.01 – 0.54

Fuente: Elaboración propia.

5.2 DISCUSIÓN:

Pajuelo observa que los pacientes de su estudio que hayan padecido de Malaria, al enfermar de COVID-19, la sintomatología reportada fue compatible con un COVID-19 leve o moderado, además no evidenciaron COVID-19 grave o muerte.²⁰ Según el reporte de Hussein los anticuerpos anti-GPI, presentes en el diagnóstico de Malaria, identifican las glicoproteínas del SARS-CoV-2, lo cual provocaría un patrón de enfermedad más leve. En concordancia con los resultados, el grupo de pacientes infectados de COVID-19 y que han sido diagnosticados de Malaria presentan como segunda progresión clínica más frecuente enfermedad leve. En comparación con los pacientes que se infectaron solo de COVID-19, el cual la segunda progresión clínica más frecuente fue el fallecimiento¹².

Mahajan, refiere que la coinfección de paludismo y COVID-19 genera una remisión temprana de la enfermedad, la cual estaría relacionada a una eliminación más rápida del virus. Romo y colaboradores consideran que el promedio de días de estancia hospitalaria al cual los pacientes COVID-19 egresan por mejoría clínica es de 9.1 días. En la presente investigación, la media de días de estancia hospitalaria de pacientes que han sido diagnosticados con Malaria fue de 5.1 días, lo cual nos indica que los pacientes con diagnóstico de Malaria tienen mayor probabilidad de egresar del hospital por mejoría clínica. Además, la moda de estancia hospitalaria del grupo expuesto a Malaria es de 0 días y el del grupo no expuesto es de 7 días^{7,51}.

Achan, determino que aquellos pacientes con una exposición previa baja a Malaria tenían más probabilidad de presentar COVID-19 grave o crítico ($p=0.0010$), esta población tenía una mayor carga de comorbilidades como diabetes, asma, obesidad y enfermedades cardíacas que aquellos con una exposición previa alta a Malaria. Además, en pacientes sin comorbilidades, se observa que existe una asociación entre la alta exposición previa a Malaria y manifestaciones menos graves de COVID-19, en comparación con el grupo de baja exposición a Malaria²². Nuestro estudio determinó que el 6.7% de pacientes con diagnóstico de Malaria desarrollaron enfermedad severa. Este hallazgo es comparablemente menor al grupo no expuesto que fue de 20.9%. Este resultado es importante porque refuerza que la exposición a la Malaria podría desempeñar un papel dentro de la patogenia COVID -19 en áreas geográficas con una alta carga de Malaria.

Orish asevera que hasta la fecha de publicación de su artículo ningún país dentro de la zona endémica de malaria de África ha experimentado picos elevados de mortalidad como los que se reportaron en Europa y América²³. Además Raham, sustenta que la Malaria induce una respuesta inmunológica que se asocia de forma significativa con la reducción de mortalidad¹⁶. Osei sugiere que la inmunidad cruzada y el aumento de los receptores coinhibidores y las células B de memoria atípicas podrían ser responsables de la reducción de la tasa de mortalidad de estas regiones endémicas⁵². Finalmente, Gutman, menciona que en zonas en las que existe prevalencia de paludismo y otras enfermedades parasitarias tropicales hay tasas de mortalidad más bajas de COVID-19. Si bien los tres últimos estudios citados en esta investigación consideran que esta baja en las tasas de mortalidad se podría deber al patrón de edades y comorbilidades, en la presente investigación no se excluyeron pacientes con comorbilidades comunes como la diabetes e hipertensión, a fin de mantener la prevalencia de comorbilidades en ambos grupos de estudio¹¹. La presente investigación en concordancia con las revisiones y estudios de Orish, Raham, Osei y Gutman muestra que el Fallecimiento en pacientes que han sido diagnosticados con Malaria es de 1.3%, en contraste con el grupo no expuesto a Malaria, el cual el Fallecimiento fue de 18.7%.

Rusmini y colaboradores identificaron que, en Italia, en zonas endémicas de malaria, existía menor incidencia de COVID-19. Esta investigación identificó 6 variantes de genes relacionados con la malaria cuya frecuencia está asociada inversamente a la incidencia de casos de COVID-19. Considerando que Loreto también es considerado una zona endémica de Malaria en Perú, es importante resaltar que no existen datos de secuenciación genética¹⁸. Por su parte, Osei postula que la administración de agentes antipalúdicos en regiones endémicas previene el mal pronóstico de COVID-19, es conocido que los agentes antipalúdicos también pueden actuar contra varios virus, incluido el SARS-CoV-2, y el hecho de que la mayoría de las personas están expuestas a estos agentes en regiones endémicas de Malaria⁵². Sin embargo, en la presente investigación consideramos variables tales como: asistencia ventilatoria, síndrome de distrés respiratorio agudo y requerimiento de unidad de cuidados intensivos, severidad y fallecimiento como indicadores de la progresión clínica, en el cual se encontró una asociación significativa entre el diagnóstico de Malaria y el pronóstico favorable de COVID-19.

V. CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES:

- La progresión clínica de COVID-19 en el grupo expuesto a Malaria es la enfermedad moderada (58.7%), seguida de la enfermedad leve (34.7%) y en el grupo no expuesto es la enfermedad moderada (74.2%), la segunda progresión clínica más frecuente es el fallecimiento (18.7 %). La media de estancia hospitalaria es pacientes que han sido diagnosticados con Malaria es de 5.1 días y la media del grupo no expuesto fue de 9.2 días.
- Existe asociación significativa entre pacientes COVID-19 que han sido diagnosticados con Malaria y el uso de asistencia ventilatoria. Siendo la Malaria un factor que disminuye el riesgo de uso de asistencia ventilatoria. ($p < 0.001$, RR=0.64; IC=0.50-0.82).
- Existe asociación significativa entre pacientes COVID-19 que han sido diagnosticados con Malaria y el desarrollo de síndrome de distrés respiratorio agudo. Siendo la Malaria un factor que disminuye el riesgo de desarrollo de SDRA ($p < 0.001$, RR=0.52; IC=0.37 – 0.73).
- Existe asociación significativa entre pacientes COVID-19 que han sido diagnosticados con Malaria y el desarrollo de evolución desfavorable: Requerimiento de UCI. ($p = 0.001$, RR=0.39; IC=0.18 – 0.82); enfermedad severa ($p = 0.011$, RR=0.32; IC=0.13 – 0.77); y fallecimiento ($p = 0.009$, RR=0.07; IC=0.01 - 0.51). Siendo la Malaria un factor que disminuye el riesgo desarrollo de evolución desfavorable.

6.2 RECOMENDACIONES:

1. Se recomienda realizar estudios adicionales para investigar la posibilidad de utilizar terapias antipalúdicas en el tratamiento de la COVID-19.
2. Se recomienda seguir explorando la relación entre la Malaria y la COVID-19 para mejorar las estrategias de tratamiento y manejo de los pacientes con COVID-19.
3. Se debe considerar la inclusión de pruebas de Malaria en los protocolos de atención para los pacientes con COVID-19, especialmente en las áreas donde la esta enfermedad es una enfermedad endémica.
4. Es importante destacar la necesidad de mantener y reforzar las medidas preventivas tanto para la COVID-19 como para la Malaria en las regiones endémicas, a pesar de los hallazgos positivos de este estudio. No se debe asumir que la presencia de Malaria proporciona una protección completa contra la COVID-19, y aún se deben seguir las pautas de salud pública para ambas enfermedades.
5. Impulsar la investigación en genética e inmunología para entender mejor los mecanismos por los cuales la Malaria parece tener un efecto protector en el pronóstico de la COVID-19, y cómo esto podría ser utilizado en la prevención y tratamiento de la COVID-19.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Legua Leiva PE. Evaluación de las características clínicas y de laboratorio de la malaria por *Plasmodium falciparum* en Yurimaguas, Alto Amazonas, Loreto, Perú. 1996 [citado 21 de septiembre de 2021]; Disponible en: <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/37>
2. Sanchez JD. OPS/OMS | Paludismo: Información general. Pan American Health Organization / World Health Organization [Internet]. [citado 11 de octubre de 2021]; Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=2573:2010-general-information-malaria&Itemid=2060&lang=es
3. OMS. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. China; 2020 feb [citado 22 de octubre de 2021]. Disponible en: [https://www.who.int/publications-detail-redirect/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications-detail-redirect/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-(covid-19))
4. Prevención y Control de Enfermedades – MINSA [Internet]. Centro Nacional de Epidemiología; 2021 [citado 11 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2021/SE30/malaria.pdf>
5. OMS. Enfermedades transmitidas por vectores [Internet]. [citado 11 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases>
6. Yábar Torres G, De La Cruz Vargas JA. Cambio climático y enfermedades infectocontagiosas emergentes y reemergentes: Región Ucayali. Repos Inst - URP [Internet]. 2018 [citado 11 de octubre de 2021]; Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/3456>
7. Mahajan NN, Gajbhiye RK, Bahirat S, Lokhande PD, Mathe A, Rathi S, et al. Co-infection of malaria and early clearance of SARS-CoV-2 in healthcare workers. *J Med Virol.* abril de 2021;93(4):2431-8.
8. Iesa M, Osman M, Hassan M, Dirar A, Abuzeid N, Mancuso J, et al. SARS-CoV-2 and *Plasmodium falciparum* common immunodominant regions may explain low COVID-19 incidence in the malaria-endemic belt. *New Microbe and New Infect* [Internet]. 2020 [citado 11 de octubre de 2021];38(100817). Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S2052297520301694.pdf?locale=es_ES&searchIndex=
9. Napoli PE, Nioi M. Global Spread of Coronavirus Disease 2019 and Malaria: An Epidemiological Paradox in the Early Stage of A Pandemic. *J Clin Med* [Internet]. abril de 2020 [citado 7 de octubre de 2021];9(4):1138. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/4/1138>
10. Caglar B, Karaali R, Balkan II, Mete B, Aygun G. COVID-19 and *Plasmodium ovale* Malaria: A Rare Case of Co-Infection. *Korean J Parasitol.* agosto de 2021;59(4):399-402.

11. Gutman JR, Lucchi NW, Cantey PT, Steinhardt LC, Samuels AM, Kamb ML, et al. Malaria and Parasitic Neglected Tropical Diseases: Potential Syndemics with COVID-19? *Am J Trop Med Hyg.* agosto de 2020;103(2):572-7.
12. Hussein MIH, Albashir AAD, Elawad OAMA, Homeida A. Malaria and COVID-19: unmasking their ties. *Malar J.* 23 de diciembre de 2020;19(1):457.
13. Pusparani A, Henrina J, Cahyadi A. Co-infection of COVID-19 and recurrent malaria. *J Infect Dev Ctries.* 31 de mayo de 2021;15(5):625-9.
14. Kishore R, Dhakad S, Arif N, Dar L, Mirdha BR, Aggarwal R, et al. COVID-19: Possible Cause of Induction of Relapse of Plasmodium vivax Infection. *Indian J Pediatr.* septiembre de 2020;87(9):751-2.
15. Altable M, de la Serna JM. Protección contra COVID-19 en la población africana: pistas de inmunología, genética y malaria para dianas terapéuticas Protection against COVID-19 in African population: Immunology, genetics, and malaria clues for therapeutic targets. *Virus Res [Internet].* 2 de julio de 2021 [citado 28 de septiembre de 2021];299:198347. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016817022100054X>
16. Raham TF. Influence of malaria endemicity and tuberculosis prevalence on COVID-19 mortality. *Public Health [Internet].* 1 de mayo de 2021 [citado 11 de octubre de 2021];194:33-5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033350621000767>
17. Muhammad Y, Aminu YK, Ahmad AE, Iliya S, Muhd N, Yahaya M, et al. An elevated 8-isoprostaglandin F2 alpha (8-iso-PGF2 α) in COVID-19 subjects co-infected with malaria. *Pan Afr Med J.* 2020;37:78.
18. Rusmini M, Uva P, Amoroso A, Tolomeo M, Cavalli A. How Genetics Might Explain the Unusual Link Between Malaria and COVID-19. *Front Med [Internet].* 2021;8. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2021.650231>
19. Abbasher Hussien Mohamed Ahmed K, Hasabo EA, Haroun MS, Mah Fadelallah Eljack M, Salih EH, Altayeb YFO, et al. Clinical characteristics, complications, and predictors of outcome of hospitalized adult Sudanese patients with COVID-19 and malaria coinfection in Sudan: A multicenter retrospective cross-sectional study. *J Med Virol [Internet].* 1 de agosto de 2022 [citado 11 de mayo de 2023];94(8):3685-97. Disponible en: <https://europepmc.org/articles/PMC9088527>
20. Pajuelo-Reyes C, Rojas LM, Campos CJ, Saavedra-Samillan M, Tejedo JR, Bustamante P, et al. Malaria y COVID-19 en comunidades nativas de Amazonas, Perú. *Rev Fac Med Humana [Internet].* julio de 2022 [citado 11 de mayo de 2023];22(3):533-9. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2308-05312022000300533&lng=es&nrm=iso&tlng=es
21. Konozy EHE, Osman ME fadil M, Ghartey-Kwansah G, Abushama HM. The striking mimics between COVID-19 and malaria: A review. *Front Immunol [Internet].* 23 de agosto de 2022 [citado 11 de mayo de 2023];13:957913. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9445119/>

22. Achan J, Serwanga A, Wanzira H, Kyagulanyi T, Nuwa A, Magumba G, et al. Current malaria infection, previous malaria exposure, and clinical profiles and outcomes of COVID-19 in a setting of high malaria transmission: an exploratory cohort study in Uganda. *Lancet Microbe* [Internet]. enero de 2022 [citado 23 de mayo de 2023];3(1):e62-71. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8545833/>
23. Orish VN, Boakye-Yiadom E, Ansah EK, Alhassan RK, Duedu K, Awuku YA, et al. Is malaria immunity a possible protection against severe symptoms and outcomes of COVID-19? *Ghana Med J* [Internet]. junio de 2021 [citado 12 de mayo de 2023];55(2 Suppl):56. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8853697/>
24. OMS | Paludismo | Datos y cifras [Internet]. [citado 30 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
25. Luis Antonio Alvarado Cabrera. Infección de Anopheles spp por Plasmodium spp y su importancia en la en la transmisión Malaria en Comunidades Indígenas del Amazonas Colombiano. [citado 21 de octubre de 2021]; Disponible en: <https://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/20500/Anopheles%20por%20Plasmodium%20en%20Amazonas%20LuisAntonioAlvaradoCabrera.pdf?sequence=5&isAllowed=y>
26. Lorena González López, Fidel de la Cruz Hernández Hernández. Malaria | Vectores [Internet]. [citado 21 de octubre de 2021]. Disponible en: https://www.amc.edu.mx/revistaciencia/images/revista/68_1/PDF/Malaria_vectores.pdf
27. Mandell, Douglas, Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica [Internet]. 9°. [citado 29 de septiembre de 2021]. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-B9788491134992001533.pdf?locale=es_ES&searchIndex=
28. PAHO/WHO | El control de las enfermedades transmisibles (17.a ed). [citado 11 de octubre de 2021]; Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=2238:2010-el-control-enfermedades-transmisibles-17-ed&Itemid=1894&lang=en
29. Bernstein J, Bhatt D, Cabana M, Feldman C, Hamrahian A. Reseña Clínica de Malaria. 2021 [citado 11 de octubre de 2021]; Disponible en: https://www.clinicalkey.es/#!/content/clinical_overview/67-s2.0-b3ad1a91-e733-4d5e-9312-e6de970f9b2b
30. Zamora MMC. Malaria y hemoglobina S: ¿resistencia o protección? *Medisur* [Internet]. 20 de junio de 2018 [citado 11 de octubre de 2021];16(4):504-10. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4030>
31. Katherine Plewes, Stije J. Leopold, Hugh W.F. Kingston, Arjen M. Dondorp,. Malaria What's New in the Management of Malaria? *Infect Dis Clin N Am*. 2019;
32. Philip J. Rosenthal y Moses R. Kanya. Paludismo [Internet]. 2021 [citado 30 de septiembre de 2021]. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-B9788491137658003246.pdf?locale=es_ES&searchIndex=

33. MINSA. Norma Técnica de Salud para la Atención de la Malaria y Malaria Grave en el Perú. [Internet]. Iquitos - Loreto; 2015 [citado 29 de septiembre de 2021]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4378.pdf>
34. ¿Sabes en qué consiste la malaria o paludismo cerebral? [Internet]. lamalaria.com. 2019 [citado 11 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://lamalaria.com/formacion/que-es-la-malaria-cerebral/>
35. OPS/OMS. Definiciones de casos para la vigilancia COVID-19 - 16 de diciembre de 2020 - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 11 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus/brote-enfermedad-por-coronavirus-covid-19/definiciones-casos-para-vigilancia>
36. Irlanda Alvarado Amador. Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2 [Internet]. [citado 22 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/infectologia/lip-2020/lips201b.pdf>
37. SESA «Sociedad Española de Sanidad Ambiental». Transmisión del SARS-CoV-2 por gotas respiratorias, objetos contaminados y aerosoles (vía aérea) – Revisión de evidencias – SESA. [citado 11 de octubre de 2021]; Disponible en: <https://www.sanidadambiental.com/2020/09/10/transmision-del-sars-cov-2-por-gotas-respiratorias-objetos-contaminados-y-aerosoles-via-aerea-revision-de-evidencias/>
38. Abellán García A, Aceituno Nieto P, Allende A, Andrés A de, Bartomeus F, Bastolla U, et al. Una visión global de la pandemia COVID-19: qué sabemos y qué estamos investigando desde el CSIC. Informe elaborado desde la Plataforma Temática Interdisciplinaria Salud Global / Global Health del CSIC [Internet]. agosto de 2020 [citado 11 de octubre de 2021]; Disponible en: <https://digital.csic.es/handle/10261/218312>
39. Instituto de evaluación de tecnologías en salud e investigación. Reporte breve N° 36 Obesidad como factor de riesgo de COVID-19. [Internet]. Disponible en: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/covid_19/RB_36_Obesidad_30_jul_20.pdf
40. Rodríguez Rodríguez Lourdes del Carmen. Fisiopatología y Manifestaciones Clínicas SARS COVID (Covid 19) – Revista Argentina de Quemaduras. [citado 22 de octubre de 2021]; Disponible en: <https://raq.fundacionbenaim.org.ar/fisiopatologia-y-manifestaciones-clinicas-sars-covid-covid-19/>
41. semFYC - Medicina familiar y comunitaria. Medicina resolutiva. [Internet]. semFYC. [citado 11 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.semfy.com>
42. Speth MM, Singer-Cornelius T, Oberle M, Gengler I, Brockmeier SJ, Sedaghat AR. Olfactory Dysfunction and Sinonasal Symptomatology in COVID-19: Prevalence, Severity, Timing, and Associated Characteristics. *Otolaryngol Neck Surg* [Internet]. julio de 2020 [citado 11 de octubre de 2021];163(1):114-20. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0194599820929185>
43. Llover MN, Jiménez MC. Estado actual de los tratamientos para la COVID-19. *Fmc* [Internet]. enero de 2021 [citado 11 de octubre de 2021];28(1):40-56. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7826050/>

44. Chica-Meza C, Peña-López LA, Villamarín-Guerrero HF, Moreno-Collazos JE, Rodríguez-Corredor LC, Lozano WM, et al. Cuidado respiratorio en COVID-19. *Acta Colomb Cuid Intensivo* [Internet]. 2020 [citado 11 de octubre de 2021];20(2):108-17. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7144845/>
45. Díaz E, Amézaga Menéndez R, Vidal Cortés P, Escapa MG, Suberviola B, Serrano Lázaro A, et al. Tratamiento farmacológico de la COVID-19: revisión narrativa de los Grupos de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis (GTEIS) y del Grupo de Trabajo de Transfusiones Hemoderivados (GTTH). *Med Intensiva* [Internet]. 1 de marzo de 2021 [citado 11 de octubre de 2021];45(2):104-21. Disponible en: <http://www.medintensiva.org/es-tratamiento-farmacologico-covid-19-revision-narrativa-articulo-S0210569120302473>
46. Piera Carbonell A, Frías Vargas M, García Vallejo O, García Lerín A, Cabrera Ferriols MA, Peiró Morant J, et al. COVID-19 y tromboprofilaxis: recomendaciones para nuestra práctica clínica en Atención Primaria. *Semergen* [Internet]. octubre de 2020 [citado 11 de octubre de 2021];46(7):479-86. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7500906/>
47. Lima Martínez MM, Contreras MA, Marín W, D'Marco L. Estatinas en COVID-19: ¿Existe algún fundamento? *Clin E Investig En Arterioscler* [Internet]. 2020 [citado 11 de octubre de 2021];32(6):278-81. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7330559/>
48. Daniels LB, Sitapati AM, Zhang J, Zou J, Bui QM, Ren J, et al. Relation of Statin Use Prior to Admission to Severity and Recovery Among COVID-19 Inpatients. *Am J Cardiol* [Internet]. diciembre de 2020 [citado 11 de octubre de 2021];136:149-55. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002914920309474>
49. Restrepo J. Micronutrientes, inmunidad y COVID-19: una revisión narrativa. *Asociación Colombiana de Nutrición Clínica*; 2021.
50. El-Qushayri AE, Kamel AMA, Reda A, Ghozy S. Does dengue and COVID-19 co-infection have worse outcomes? A systematic review of current evidence. *Rev Med Virol*. septiembre de 2022;32(5):e2339.
51. Romo Martínez JER, Chávez RC, Reyes Soto RR, Hernández Saldaña RH, Loera Estrada IL, Rivas Cobos SR, et al. Eficacia en la atención hospitalaria de pacientes COVID-19 en el Hospital Ángeles Chihuahua. *Acta Médica Grupo Angeles* [Internet]. 14 de octubre de 2021 [citado 23 de mayo de 2022];19(3):404-5. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=101739&id2=>
52. Osei SA, Biney RP, Anning AS, Nortey LN, Ghartey-Kwansah G. Low incidence of COVID-19 case severity and mortality in Africa; Could malaria co-infection provide the missing link? *BMC Infect Dis* [Internet]. 2022 [citado 12 de mayo de 2023];22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8783581/>

ANEXO 1: ACTA DE APROBACION DEL PROYECTO DE TESIS

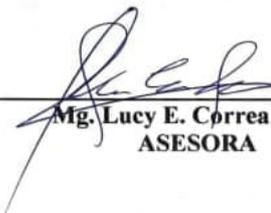


UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas
Unidad de Grados y Títulos

ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis "ASOCIACIÓN DE LA MALARIA Y EL PRONÓSTICO DE COVID-19 EN PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO FELIPE SANTIAGO ARRIOLA IGLESIAS, PERÚ 2020 - 2021" que presenta las SRTAS. CAMONES RAMOS BRIGHT NATALY y MALLEA MIRANDA BECKY MARTHA 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:


Mg. Lucy E. Correa López
ASESORA


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

SURCO, 11 OCTUBRE DE 2021

ANEXO 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 la presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis del estudiante de Medicina Humana, Sra. CAMONES RAMOS BRIGHT NATALY y MALLEA MIRANDA BECKY MARTHA, 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,



MG. CORREA LOPEZ, LUCY E.

Lima, 11 de Octubre de 2021

ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
Facultad de Medicina Humana
Manuel Huamán Guerrero



Oficio Electrónico N° 2156-2021-FMH-D

Lima, 28 de octubre de 2021

Señorita
BECKY MARTHA MALLEA MIRANDA
Presente. -

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis **“ASOCIACIÓN DE LA MALARIA Y EL PRONÓSTICO DE COVID-19 EN PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO FELIPE SANTIAGO ARRIOLA IGLESIAS, PERÚ 2020 - 2021”**, con la propuesta de dos autores desarrollado en el contexto del VIII Curso Taller de Titulación por Tesis, 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 21 de octubre de 2021.

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

Sin otro particular,

Atentamente,

Mg. 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
6010

Central 708-0000 / Anexo:

Lima 33 – Perú / www.urp.edu.pe/medicina



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
Facultad de Medicina Humana
Manuel Huamán Guerrero



Oficio Electrónico N° 2155-2021-FMH-D

Lima, 28 de octubre de 2021

Señorita
BRIGHT NATALY CAMONES RAMOS
Presente. -

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis **"ASOCIACIÓN DE LA MALARIA Y EL PRONÓSTICO DE COVID-19 EN PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO FELIPE SANTIAGO ARRIOLA IGLESIAS, PERÚ 2020 - 2021"**, con la propuesta de dos autores desarrollado en el contexto del VIII Curso Taller de Titulación por Tesis, 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 21 de octubre de 2021.

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

Sin otro particular,

Atentamente,

Mg. 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
6010

Central 7 0 8 -0000 / Anexo:

Lima 33 – Perú / www.urp.edu.pe/medicina

ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN



"HOSPITAL REGIONAL DE LORETO "FELIPE ARRIOLA IGLESIAS"

CONSTANCIA N° 050- CIEI - HRL - 2021

La Directora del Hospital Regional de Loreto, a través de de la Oficina de Apoyo a la Docencia é Investigación y el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI), **HACE CONSTAR** que el presente Proyecto de investigación, consignado líneas a bajo, fue **APROBADO**, en cumplimiento de los estándares del Instituto Nacional de Salud (INS), acorde con las prioridades Regionales de Investigación, Balance Riesgo/beneficio y Confiabilidad de los datos, entre otros. Siendo catalogado como: **ESTUDIO CLÍNICO SIN RIESGO**, según detalle:

Título del Proyecto: **ASOCIACIÓN DE LA MALARIA Y EL PRONÓSTICO DE COVID-19 EN PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO FELIPE SANTIAGO ARRIOLA IGLESIAS, PERÚ 2020 - 2021.**

Código de Inscripción: **ID-50-CIEI-2021**

Modalidad de investigación: **PRE-GRADO.**

Investigador (es): **BRIGHT NATALY CAMONES RAMOS.
BECKY MARTHA MALLEA MIRANDA.**

Cualquier eventualidad durante su ejecución, los investigadores reportaran de acuerdo a Normas y plazos establecidos, asimismo emitirán el informe final socializando los RESULTADOS obtenidos. El presente documento tiene vigencia hasta el 10 de Noviembre del 2022. El trámite para su renovación será mínimo 30 días antes de su vencimiento.

Punchana, 10 de Noviembre del 2021.



JRV/PVT/MFC/JL

Dirección Regional de Salud-Loreto
HOSPITAL REGIONAL DE LORETO
"Felipe Arriola Iglesias"
Mg. GSS. JUDY ROSAS VILCHEZ
CIMP-69996-REM. 678
Directora General

DIRECCION REGIONAL DE SALUD LORETO
"HOSPITAL REGIONAL DE LORETO
FELIPE ARRIOLA IGLESIAS"
ES COPIA FIEL DEL ORIGINAL

Sra. WEDY ISABEL ROSA DE LA VASQUEZ
Fedatario
Reg. N° 16-1-04
Fecha: 04 NOV 2021

ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR 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 DEL BORRADOR DE TESIS

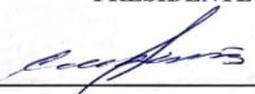
Los de abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada "ASOCIACIÓN DE LA MALARIA Y EL PRONÓSTICO DE COVID-19 EN PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO FELIPE SANTIAGO ARRIOLA IGLESIAS, PERÚ 2020 – 2021", que presenta las Señoritas **BRIGHT NATALY CAMONES RAMOS** y **BECKY MARTHA MALLEA MIRANDA** para optar el Título Profesional de Médico(a) Cirujano(a), 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 a 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:



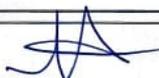
Mg. Cesar Ramón Razuri Bustamante
PRESIDENTE



Dra. Consuelo del Rocío Luna Muñoz
MIEMBRO



Mg. Dante Manuel Quiñones Laveriano
MIEMBRO



Dr. Jhony Alberto De La Cruz Vargas
Director de Tesis



Mg. Lucy Elena Correa López
Asesor de tesis

Lima, 17 de Mayo del 2023

ANEXO 6: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN

ASOCIACIÓN DE LA MALARIA Y EL PRONÓSTICO DE COVID-19 EN PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO FELIPE SANTIAGO ARRIOLA IGLESIAS, PERÚ 2020 – 2021

INFORME DE ORIGINALIDAD



ENCONTRAR COINCIDENCIAS CON TODAS LAS FUENTES (SOLO SE IMPRIMIRÁ LA FUENTE SELECCIONADA)

8%

★ repositorio.urp.edu.pe

Fuente de Internet

Excluir citas Activo

Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%

ANEXO 7: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO

VIII CURSO TALLER PARA LA TITULACION POR TESIS MODALIDAD VIRTUAL

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que la Srta.

BECKY MARTHA MALLEA MIRANDA

Ha cumplido con los requisitos del CURSO-TALLER para la Titulación por Tesis Modalidad Virtual durante los meses de setiembre, octubre, noviembre, diciembre 2021 y enero 2022, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis:

ASOCIACIÓN DE LA MALARIA Y EL PRONÓSTICO DE COVID-19 EN PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO FELIPE SANTIAGO ARRIOLA IGLESIAS, PERÚ 2020 - 2021. Con la propuesta de dos autores.

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 Títulos de Facultad de Medicina Humana aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018.

Lima, 13 de enero de 2022



Dr. JHONY DE LA CRUZ VARGAS
Director del Curso Taller de Tesis



Dr. Oscar Emilio Martínez Lozano
Decano (e)



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO

**VIII CURSO TALLER PARA LA TITULACION POR TESIS
MODALIDAD VIRTUAL**

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que la Srta.

BRIGHT NATALY CAMONES RAMOS

Ha cumplido con los requisitos del CURSO-TALLER para la Titulación por Tesis Modalidad Virtual durante los meses de setiembre, octubre, noviembre, diciembre 2021 y enero 2022, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis:

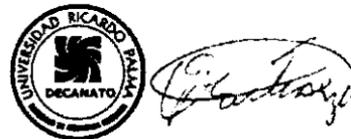
ASOCIACIÓN DE LA MALARIA Y EL PRONÓSTICO DE COVID-19 EN PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO FELIPE SANTIAGO ARRIOLA IGLESIAS, PERÚ 2020 - 2021. Con la propuesta de dos autores.

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 Títulos de Facultad de Medicina Humana aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018.

Lima, 13 de enero de 2022



Dr. JHONY DE LA CRUZ VARGAS
Director del Curso Taller de Tesis



Dr. Oscar Emilio Martínez Lozano
Decano (e)

ANEXO 8: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVOS	VARIABLES	TIPO Y DISEÑO	POBLACIÓN Y MUESTRA
<p>¿Existe asociación entre la Malaria y el pronóstico de COVID-19 en pacientes del Hospital Regional de Loreto Felipe Santiago Arriola Iglesias, en el periodo de Enero 2020 - Junio 2021?</p>	<p>Objetivo general:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Determinar la asociación entre el diagnóstico de Malaria y el pronóstico de COVID-19 en pacientes del Hospital Regional de Loreto Felipe Santiago Arriola Iglesias, 2020 - 2021. <p>Objetivos específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Identificar la frecuencia de la progresión clínica y el número de días de estancia hospitalaria por COVID-19 en pacientes que han sido diagnosticados de Malaria. - Evaluar la asociación entre el diagnóstico de Malaria y el uso de asistencia ventilatoria de pacientes COVID-19. - Evaluar la asociación entre el diagnóstico de Malaria y el síndrome de distrés respiratorio en pacientes COVID-19. - Evaluar la asociación entre el diagnóstico de Malaria y la evolución desfavorable en pacientes COVID-19. 	<ul style="list-style-type: none"> - Variable dependiente: Pronóstico de COVID-19. - Variable independiente: Diagnóstico de Malaria. 	<p>El diseño del presente trabajo de investigación es de tipo observacional, analítico, transversal y cohorte.</p>	<p>Población: Pacientes atendidos por COVID-19 en los servicios de hospitalización y emergencia en el Hospital Regional de Loreto Felipe Santiago Arriola Iglesias, durante el periodo 2020 - 2021, cuya información ha sido registrada en la base de datos.</p> <p>Muestra: Durante el periodo de 2020 -2021, se atendieron aproximadamente 5311 pacientes infectados con COVID-19. Del cálculo de tamaño de muestra, 75 pacientes corresponden al grupo expuesto por Malaria y 225 pacientes al grupo no expuesto.</p>

ANEXO 9: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de variable y naturaleza	Categoría o unidad
Malaria	Paciente infectado con el parásito <i>Plasmodium spp.</i>	Diagnóstico positivo: Gota gruesa o test de diagnóstico rápido.	Nominal dicotómica	Cualitativa	0 = No 1 = Sí
COVID-19	Infección del tracto respiratorio causado por el agente viral SAR-COV-2.	Diagnóstico positivo: - Hisopado nasofaríngeo: Antígena (+) o PCR (+) - Serológica: IgM+ ó IgM+/IgG+	Nominal dicotómica	Cualitativa	0 = No 1 = Sí
Edad	Número de años del paciente.	Años biológicos.	Ordinal	Cuantitativa	Años cumplidos
Sexo	Condición orgánica.	Mujer y varón.	Ordinal dicotómica	Cualitativa	0 = Femenino 1 = Masculino
Días de estancia hospitalaria	Días que el paciente permanece hospitalizado.	Número de días.	Ordinal	Cuantitativa	Días cumplidos
Asistencia ventilatoria	Utilización de asistencia o soporte oxigenatorio como mascarilla de reservorio, cánula binasal, mascarilla de alto flujo, ventilación mecánica.	Uso de soporte oxigenatorio.	Ordinal dicotómica	Cualitativa	0 = Si 1 = No

Síndrome de distrés respiratorio agudo	Es una forma de edema pulmonar de causa no cardiogénica, secundario a una injuria alveolar que se produce debido a un proceso inflamatorio, de origen local o sistémico.	$PaO_2/FiO_2 = < 300$	Ordinal dicotómica	Cualitativa	0 = Si 1 = No
Requerimiento de UCI	Pacientes hospitalizados que, al agravarse requieren la derivación a la Unidad de Cuidados Intensivos.	Pacientes que en la Historia clínica consigne la interconsulta del médico tratante para el ingreso a la UCI.	Ordinal dicotómica	Cualitativa	0 = Si 1 = No
Fallecido	Estado en el cual hay pérdida irreversible de la capacidad de conciencia y pérdida irreversible de la capacidad de respirar espontáneamente.	Pacientes con certificado de defunción.	Ordinal dicotómica	Cualitativa	0 = Si 1 = No
Progresión clínica del paciente	Avance, desarrollo o desenlace de la enfermedad	Estado evolutivo en la que se encuentra el paciente infectado con COVID-19	Ordinal	Cualitativa	0 = No infectado 1 = Enfermedad leve 2 = Enfermedad moderada 3 = Enfermedad severa 4 = Fallecimiento

ANEXO 10: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ASOCIACIÓN DE LA MALARIA Y EL PRONÓSTICO DE COVID-19 EN PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO FELIPE SANTIAGO ARRIOLA IGLESIAS, PERÚ 2020 – 2021

La siguiente ficha será completada de los datos registrados en la Historia Clínica, marcar o llenar la alternativa que corresponde:

N° H Cl: _____

N° FICHA: | 0 | - | _ | _ | _ |

I. VARIABLES INTERVINIENTES

1.1 Edad del paciente: _____ años

1.2 Sexo del paciente:

- Masculino ()
- Femenino ()

1.3 COVID-19:

- Hisopado nasofaríngeo:
. Antigena () . PCR ()
- Serológica:
. Ig M () . Ig G ()

1.4 Malaria:

- Gota gruesa
- Test de diagnóstico rápido

1.5 Antecedente de Malaria:

- Si () _____ meses
- No ()

1.6 Coinfección de Malaria: Si () No ()

1.7 Número de días de estancia hospitalaria: _____ días

1.8 Progresión clínica:

1.8.1 Enfermedad Leve:

1. Asintomático; ARN viral detectado. ()
2. Sintomático; independiente ()
3. Sintomático; asistencia necesaria ()

1.8.2 Enfermedad Moderada:

4. Hospitalizado; sin oxigenoterapia ()

5. Hospitalizado; oxígeno por mascarilla o cánulas nasales ()

1.8.3 Enfermedad Severa:

6. Hospitalizado; oxígeno por VNI o flujo alto ()

7. Intubación y ventilación mecánica, $pO_2 / FiO_2 \geq 150$ o $SpO_2 / FiO_2 \geq 200$ ()

8. Ventilación mecánica $pO_2 / FiO_2 < 150$ ($SpO_2 / FiO_2 < 200$) o vasopresores ()

9. Ventilación mecánica $pO_2 / FiO_2 < 150$ y vasopresores, diálisis o ECMO ()

1.8.4 Fallecimiento

10. Fallecimiento ()

1.9 ¿Requirió asistencia ventilatoria? Si () No ()

1.9 Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo Si () No ()

1.10 ¿Requirió UCI? Si () No ()

1.10 ¿Falleció? Si () No