



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Factores asociados a mortalidad en pacientes infectados con SARS-cov-2
hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional

Guillermo Almenara Irigoyen

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Medicina Intensiva

AUTOR

Quispe Barzola, Ghersi Luis

(ORCID: 0000-0002-4536-1956)

ASESOR(ES)

Contreras Nogales, Guillermo Carlos

(ORCID: 0000-0002-1162-0286)

Lima, Perú

2022

Metadatos Complementarios

Datos de autor

Quispe Barzola, Gherisi Luis

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR: 70432348

Datos de asesor

Contreras Nogales, Guillermo Carlos

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 41169423

Datos del Comité de la Especialidad

PRESIDENTE: Cerna Barco, Jorge Arturo

DNI: 09189548

Orcid: 0000-0002-0011-9867

SECRETARIO: Yáñez Luque, Julio Enrique

DNI: 40413617

Orcid: 0000-0002-2564-7914

VOCAL: Ibárcena Reyes, Marco Antonio

DNI: 08732522

Orcid: 0000-0003-4162-1965

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.08

Código del Programa: 912599

INDICE

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática	1
1.2 Formulación del Problema	3
1.3 Objetivos de la Investigación	3
1.3.1 Objetivo General	3
1.3.2 Objetivos Específicos	3
1.4 Justificación	4
1.5 Limitaciones	5
1.6 Viabilidad	5

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes del Problema	5
2.2 Bases Teóricas	9
2.3 Definiciones conceptuales	18
2.4 Hipótesis	18

CAPITULO III: METODOLOGÍA

3.1 Diseño	19
3.2 Población y muestra	19
3.3 Operacionalización de Variables	20
3.4 Técnica de recolección de datos	22
3.5 Técnica para el procesamiento de la información	22
3.6 Aspectos éticos	22

CAPÍTULO IV: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1 Recursos	23
4.2 Cronograma	23

4.3 Presupuesto	24
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25
ANEXOS	
Anexo N° 1. Ficha de recolección de datos	33
Anexo N° 2 Matriz de consistencia	35

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

Desde que se notificó el primer caso de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en diciembre de 2019, se ha producido una mortalidad y morbilidad sustanciales en todo el mundo debido a este virus. La Organización Mundial de la Salud declaró a la COVID-19 una pandemia el 11 de marzo de 2020 e hizo un llamado a todos los países para que tomen medidas agresivas para contener la propagación de esta enfermedad¹.

Los pacientes que tienen comorbilidades subyacentes, así como las personas mayores, tienen un alto riesgo de gravedad y mortalidad por COVID-19. Los estudios indicaron que los casos graves y de mortalidad están más probablemente asociados con condiciones médicas preexistentes, que incluyen, entre otras, enfermedades cardiovasculares, cáncer, enfermedades cerebrovasculares (ECV), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes mellitus (DM) e hipertensión².

En un estudio donde se determinó los factores de mortalidad, las comorbilidades como ECV, hipertensión y diabetes, tiene un impacto directo en el aumento del riesgo de mortalidad por COVID-19³. En otro estudio similar, se investigó el impacto de la ECV, la hipertensión y la lesión miocárdica⁴. Un estudio reciente demostró que los pacientes diabéticos con COVID-19 sin otras comorbilidades tienen un mayor riesgo de respuestas inflamatorias excesivas, liberación de enzimas relacionadas con lesiones tisulares, neumonía grave y muerte⁵. Los estudios arrojaron que la lesión cardíaca, manifestada por la elevación del biomarcador cardíaco, se identifica en un porcentaje considerable de pacientes con COVID-19 y se asocia con resultados desfavorables y una mayor mortalidad. Varios estudios han investigado el impacto de diferentes enfermedades en la tasa de mortalidad de los pacientes con COVID-19⁶. Los pacientes con COVID-19 que presentaron factores de riesgo como DM, ECV y cáncer, tuvieron alto riesgo de muerte⁷. En una investigación se determinó que el recuento de linfocitos, la creatinina y el nivel de proteína C reactiva (PCR) son predictores significativos de mortalidad por COVID-19 en pacientes con

DM⁸. En otro estudio, se determinó los factores que contribuyen a la muerte hospitalaria de pacientes con COVID-19 son la edad superior a 65 años, enfermedad de las arterias coronarias, insuficiencia cardíaca, arritmia cardíaca, EPOC y tabaquismo⁹.

Los pacientes de edad avanzada suelen estar asociados a un mayor riesgo de mortalidad. Sin embargo, el COVID-19 también se considera una amenaza para los adultos más jóvenes. Por lo que, se ha investigado la contribución de la obesidad a la muerte hospitalaria de pacientes con COVID-19 con especial atención a los adultos más jóvenes (edad \leq 50). Para ello, se estratificó el índice de masa corporal (IMC) según la clase de obesidad de la Organización Mundial de la Salud. En general, se determinó que los pacientes obesos tienen un mayor riesgo de mortalidad debido a la COVID-19¹⁰.

En el Perú, el 06 de marzo del 2020, se confirmó el primer caso importado de COVID-19, en un ciudadano con historia de viajes a diferentes países de Europa. Posterior a ello se confirmaron otros casos entre sus contactos y hasta el presente todas las regiones del Perú han confirmado los casos de transmisión¹¹.

En resumen se puede señalar que los factores de riesgo de morbilidad y mortalidad por la infección de SARS-CoV-2 se tiene al sexo masculino, edad adulto mayor (mayor de 65 años), obesidad, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, inmunosuprimidos, consumo de corticoides de manera crónica, enfermedades neoplásicas, enfermedad renal crónica, desnutrición, asma, enfermedades autoinmunes como la esclerosis múltiple, artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico, enfermedad cerebrovascular y enfermedad hepática crónica¹²⁻¹⁴.

En el Perú se realizó una investigación donde concluyeron que los principales de riesgo relacionados con mortalidad son: edad mayor de 60 años, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar grave, leucocitosis, albúmina baja y lactato aumentado¹⁵.

Por lo expuesto, la infección del COVID 19 presenta factores de riesgo de mortalidad, por lo que, es importante sistematizar la información de la mortalidad de los pacientes infectados con SARs-COV-2, para identificarlos, prevenir las

complicaciones y la mortalidad de los pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

Por ello, el presente tiene como objetivo determinar los factores asociados a mortalidad en pacientes infectados con SARS-COV-2 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, julio 2020-junio 2021.

1.2 Formulación del Problema

¿Cuáles son los factores asociados a mortalidad en pacientes infectados con SARS-COV-2 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, julio 2020-junio 2021?

1.3 Objetivos de la Investigación

1.3.1 Objetivo General

Determinar los factores asociados a mortalidad en pacientes infectados con SARS-COV-2 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, julio 2020-junio 2021.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Identificar las características epidemiológicas de los pacientes infectados con SARS-COV-2 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos
- Identificar las características clínicas de los pacientes infectados con SARS-COV-2 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos
- Conocer las comorbilidades de los pacientes infectados con SARS-COV-2 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos
- Conocer las complicaciones de los pacientes infectados con SARS-COV-2 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos
- Identificar los datos de laboratorio de los pacientes infectados con SARS-COV-2 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos

1.4 Justificación

El nuevo coronavirus de 2019 (2019-nCoV) es una enfermedad infecciosa que se propagó por todo el mundo. El COVID-19 es causado por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), que pertenece a la familia del género Betacoronavirus. Aunque la presentación clínica y los síntomas de COVID-19 son similares a los del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS) y el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS), la tasa de propagación es mayor¹⁶.

El impacto de COVID-19 en un país, generalmente se evalúa a través de la cantidad de casos y de muertes, las estadísticas que cada país informa y registra los casos positivos, hospitalizados en aislamiento y unidades de cuidados intensivos, así como la mortalidad. Sin embargo, estas métricas pueden verse muy afectadas por las diferentes definiciones de 'muerte por COVID-19' utilizadas por diferentes países, por ejemplo, algunos países solo cuentan las muertes por COVID-19 confirmadas por PCR, mientras que otros también incluyen muertes sospechosas de COVID-19 de acuerdo al cuadro clínico¹⁷.

La prevalencia de enfermedades crónicas es un factor de riesgo importante de mortalidad relacionado con la COVID-19. Estudios previos han demostrado que tanto la gravedad de la enfermedad como el riesgo de muerte son mayores en pacientes con enfermedades coexistentes. A mayor número de comorbilidades principalmente la hipertensión (69 %), diabetes tipo 2 (32 %), insuficiencia renal crónica (21 %) y cardiopatía isquémica (27%), la probabilidad de fallecer es alta. Asimismo, el sexo masculino, el tabaquismo, la contaminación del aire son otros factores de riesgo¹⁸.

El presente estudio se justifica y es importante realizarlo, porque se determinará los factores asociados a mortalidad en pacientes infectados con SARS-COV-2 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, con ello se producirá evidencia clínica de los factores de mortalidad a nivel nacional.

1.5 Limitaciones

La principal limitación será de la información obtenida a través de las historias clínicas que podrían tener la ausencia de datos, debido a que las historias clínicas son fuentes secundarias.

1.6 Viabilidad

Es viable, porque se contará con las autorizaciones respectivas de la Oficina de Docencia y Capacitación del Hospital y de las autoridades de la Universidad. También, es viable, porque se cuenta con los recursos humanos, económicos y logísticos, que contribuyan a la ejecución del estudio sin dificultades.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

- Vences MA, et al; 2021, publicaron un estudio para determinar las características clínicas y los factores asociados a la mortalidad en pacientes adultos con COVID-19. Estudio de cohorte prospectivo. Se incluyeron un total de 813 adultos, 544 (66,9%) con COVID-19 confirmado. La edad media fue de 61,2 años y 575 (70,5%) eran varones. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión (34,1%) y obesidad (25,9%). Un total de 114 (14,0%) pacientes recibieron ventilación mecánica, 38 (4,7%) ingresaron en la unidad de cuidados intensivos y 377 (46,4%) fallecieron. Se concluye, que encontraron una alta tasa de mortalidad entre los pacientes hospitalizados asociada a mayor edad, marcadores inflamatorios más elevados y mayor afectación pulmonar¹⁹.
- Grasselli G, et al, 2020, realizaron un estudio para evaluar los factores de riesgo independientes asociados con la mortalidad de pacientes con COVID-19 que requieren tratamiento en UCI. Estudio de cohorte retrospectivo y observacional que incluyó a 3988 pacientes críticos consecutivos con COVID-19. la mediana de edad fue de 63 años; 3188 eran hombres, y 1998 de 3300 (60,5 %) tenían al menos una comorbilidad. Al ingreso en la UCI, 2929 pacientes (87,3 %) requirieron ventilación mecánica invasiva (VMI). La duración media de la estancia

en la UCI fue de 12 días; y la mediana de la duración de la VMI fue de 10 días. Las tasas de mortalidad hospitalaria y de la UCI fueron 12 y 27 por 1000 pacientes-día, respectivamente. Los factores de riesgo independientes asociados con la mortalidad incluyeron edad avanzada, sexo masculino, fracción alta de oxígeno inspirado (Fio2), presión positiva al final de la espiración alta o relación Pao2:Fio2 baja al ingreso en la UCI y antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipercolesterolemia y diabetes tipo 2. Se concluye que existen factores asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19²⁰.

- Soto A, et al, 2022, investigaron los factores de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19. Estudio de cohorte retrospectivo. Se incluyeron 1418 pacientes. La mediana de edad fue de 58 años y 944 (66,6%) eran varones. La duración media de la hospitalización fue de 7 (4-13) días y la tasa de mortalidad fue del 46%. Las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y obesidad. Se concluye que en el estudio se encontró alta mortalidad, la baja saturación de oxígeno al ingreso, la edad y la presencia de alteraciones hematológicas y bioquímicas se asociaron con mayor mortalidad²¹.
- Amado J, et al, 2021, publicaron un estudio para determinar los factores asociados a la mortalidad en pacientes con enfermedad grave por SARS-CoV-2. Estudio retrospectivo. Se estudiaron 337 pacientes, 215 de ellos fallecieron (63,8%). La edad media fue de 63,6 años, el 72,1% eran del sexo masculino, la estancia hospitalaria fue de 10,3 días y el 48,8% estaba en ventilación mecánica. Se concluye que los factores asociados a la mortalidad en pacientes con enfermedad grave por SARS-CoV-2 son la edad mayor de 60 años, afectación pulmonar grave, diabetes mellitus tipo 2, leucocitosis, albúmina baja y el lactato elevado al ingreso²².
- Muñoz JR, et al, 202, realizaron un estudio para describir las características y los factores de riesgo independientes asociados con la mortalidad por COVID-19. Estudio de cohortes y multicéntrico en 14 hospitales públicos. La cohorte estuvo compuesta por 12.126 pacientes atendidos. La edad media fue de 66,4 años; 5667 (46,7%) eran mujeres. Los factores de riesgo fueron: edad mayor de 50

años, obesidad, patología cardíaca, fiebre, disnea, infiltrados pulmonares, linfopenia, dímero D mayor de 1000 ng/mL y requerimiento de ventilación mecánica. Se concluye que los factores de muerte son útiles para estratificar a los pacientes por criterios de gravedad y mejorar la gestión asistencial de la COVID-19²³.

- Zhou F, 2020, publicaron un estudio con el objetivo para conocer los factores de riesgo de mortalidad y el curso clínico detallado de la enfermedad de los pacientes con COVID-19. Estudio de cohorte retrospectivo y multicéntrico. Se incluyeron 191 pacientes de los cuales 137 fueron dados de alta y 54 fallecieron en el hospital. 91 (48%) pacientes tenían comorbilidad, siendo la hipertensión arterial la más frecuente (58 [30%] pacientes), seguida de diabetes (36 [19%] pacientes) y enfermedad coronaria (15 [8%] pacientes). Los posibles factores de riesgo de la edad avanzada, la puntuación SOFA alta y el dímero D superior a 1 µg/mL podrían ayudar a identificar a los pacientes con mal pronóstico²⁴.
- Li X, et al, 2020, efectuaron un estudio para evaluar la gravedad al ingreso, complicaciones, tratamiento y desenlace de pacientes con COVID-19. Estudio retrospectivo y transversal. Se identificó 269 (49,1%) de 548 pacientes como casos graves al ingreso. La edad avanzada, la hipertensión subyacente, los niveles altos de citoquinas (IL-2R, IL-6, IL-10 y TNF-α) y el nivel alto de lactato deshidrogenasa se asociaron significativamente con COVID-19 grave al ingreso. La mortalidad estimada fue del 1,1% en pacientes no graves y del 32,5% en casos graves. Se concluye que los pacientes de mayor edad, hipertensión, lactato deshidrogenasa elevada, varones, lesión cardíaca, hiperglucemia y uso de dosis altas de corticosteroides pueden tener un alto riesgo de muerte²⁵.
- Berenguer J, et al, 2020, publicaron un estudio para analizar las características y predictores de muerte en pacientes hospitalizados con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Se realizó un estudio observacional y retrospectivo. De los 4035 pacientes, 2433 (61,0%) de 3987 eran hombres, la mediana de edad fue de 70 años y 2539 (73,8%) de 3439 tenían una o más comorbilidades. Durante la hospitalización, 1255 (31,5%) de 3979 pacientes desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria aguda, 736 (18,5%) de 3988

ingresaron en unidades de cuidados intensivos y 619 (15,5%) de 3992 recibieron ventilación mecánica. La mortalidad aumentó con la edad (85,6% en mayores de 65 años). Se concluye que existen características y complicaciones de la COVID-19 que presentan mayor riesgo de muerte²⁶.

- Gebhard C, et al, 2020, publicaron un estudio que señala que la infección por coronavirus 2019 (COVID-19) es más letal para los hombres infectados que para las mujeres, con una tasa de mortalidad del 2,8 % en los hombres frente al 1,7 % en las mujeres. La letalidad es más alta en hombres con condiciones cardiovasculares preexistentes. Se concluye que, las disparidades de sexo y género observadas en la vulnerabilidad de COVID-19 enfatizan la necesidad de comprender mejor el impacto del sexo y el género en la incidencia y la letalidad de la enfermedad y de adaptar el tratamiento según el sexo y el género²⁷.
- Signes J, et al, 2021, realizaron un estudio donde se exploró la evaluación de los factores asociados con la supervivencia y el criterio de valoración compuesto secundario, como el ingreso en la UCI y la asistencia respiratoria. Estudio de cohorte retrospectivo, multicéntrico con 5847 pacientes con COVID-19 ingresados en hospitales. 1.271 pacientes (22%) tenían una enfermedad pulmonar previa, en su mayoría EPOC. La mortalidad por cualquier causa se produjo en 376 pacientes con enfermedad pulmonar (29,5 %) y en 819 pacientes sin ella (17,9 %) ($p < 0,001$). Las curvas de Kaplan-Meier mostraron que los pacientes con enfermedades pulmonares tenían una peor supervivencia a los 30 días ($HR=1,78$; $IC_{95\%} 1,58-2,01$; $p < 0,001$) y la EPOC casi un 40% de mortalidad. Se concluye que la enfermedad pulmonar previa es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19. La edad avanzada, el sexo masculino, la oxigenoterapia domiciliaria y la insuficiencia respiratoria al ingreso se asociaron con una mayor mortalidad²⁸.
- Mammen JJ, et al, 2021, publicaron un estudio para analizar los factores asociados con la mortalidad en una cohorte de pacientes con enfermedad moderada y grave con COVID-19. Estudio de análisis secundario de datos. Se analizó la cohorte de 451 participantes con resultado conocido a los 28 días. La edad media fue de $51 \pm 12,4$ años; El 76,7% eran hombres. La puntuación de la

evaluación secuencial de insuficiencia orgánica al ingreso fue de $2,4 \pm 1,1$. Se requirió ventilación no invasiva, ventilación invasiva y terapia vasopresora en el 98,9%, 8,4% y 4,0%, respectivamente. La mortalidad a los 28 días fue del 14,4%. Se concluye que los factores de la gravedad de la enfermedad, interleucina-6 alto, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$, proporción de linfocitos neutrófilos > 10 , dímero D $> 1,0$ mg/l, ferritina ≥ 500 ng/mL y lactato deshidrogenasa ≥ 450 UI/L se asociaron significativamente con la muerte ($p < 0,05$)²⁹.

- Martins PR, et al, 2021, realizaron un estudio sobre los factores de riesgo de mortalidad por COVID-19 en países de ingresos bajos y medianos. Estudio de cohorte retrospectivo. Se incluyeron en el análisis un total de 1.207 pacientes y se encontró un aumento de 1,5 veces en la mortalidad por COVID-19 entre pacientes mayores de 65 años con hipertensión y diabetes (odds ratio [OR]: 1,50, IC del 95 %: 1,02-2,19)). Además, las enfermedades infecciosas (OR: 4,31, IC 95 %: 1,39-13,39), las enfermedades renales (OR: 2,59, IC 95 %: 1,27-5,27) y las cardiopatías (OR: 2,00, IC 95 %: 1,31-3,04) también fueron predictivos de muerte hospitalaria por COVID-19³⁰.

2.2 Bases Teóricas

2.2.1 Introducción

La enfermedad por coronavirus-19 (COVID-19) es un brote pandémico causado por un nuevo síndrome respiratorio agudo severo coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Este brote infeccioso en curso se notó por primera vez en Wuhan, China, en diciembre de 2019. Luego de ello la incidencia de la infección por SARS-CoV-2 ha aumentado de manera alarmante en todo el mundo. A nivel mundial, al 8 de febrero de 2021, la OMS informó 105 805 951 casos confirmados de COVID-19, incluidas 2 312 278 muertes. Aunque la tasa de recuperación de esta enfermedad infecciosa fue alta, sigue siendo un problema de salud importante, ya que causa mortalidad en pacientes ancianos e inmunocomprometidos³¹.

La infección por COVID-19 exhibe variabilidad interindividual. Provoca un amplio rango de gravedad, desde lo asintomático hasta pacientes con falla multiorgánica. Los estudios ilustran que la manifestación y progresión de la enfermedad de COVID-

19 se ha correlacionado con la edad, la raza, el origen étnico, el sexo y el patrón de expresión de ACE-2, y la regulación inmunitaria de los individuos. Las tasas de hospitalización y mortalidad de COVID-19 ajustadas por edad muestran que los hombres se vieron significativamente más afectados que las mujeres debido a la variación en el patrón de expresión de los receptores ACE-2. Estudios recientes ilustran que las personas con el grupo sanguíneo A y el grupo sanguíneo O muestran una mayor y menor susceptibilidad a la infección por COVID-19, respectivamente. Actualmente se continúan realizando estudios para identificar la variación interindividual de la infección por COVID-19 para permitir que los pacientes de alto riesgo reciban una intervención terapéutica temprana y sobre todo prevenir a través de la vacunación³².

2.2.2 Patogénesis de la infección por SARS-COV-2

Si bien es posible que el SARS-CoV-1 y el SARS-CoV-2, como la mayoría de los virus, ingresen a las células a través de la endocitosis, un proceso conservado entre los coronavirus les permite dirigirse a las células para ingresar a través de la fusión con la membrana plasmática³³.

La entrada celular se produce en tres pasos: unión, escisión y fusión. Primero, la proteína del pico viral se une a una célula huésped a través de un receptor o punto de entrada reconocido. Los coronavirus pueden unirse a una variedad de receptores del huésped, y la unión se conserva solo a nivel de género. Se sabe que los virus del género beta coronavirus, al que pertenece el SARS-CoV-2, se unen a la proteína CEACAM1, 5-N-acetil-9- O-ácido acetyl neuramínico, y a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). Este reconocimiento está impulsado por dominios en la subunidad S1. El SARS-CoV-2 tiene una alta afinidad por la ACE2 humana, que se expresa en el epitelio vascular, otras células epiteliales y tejidos cardiovasculares y renales, así como en muchos otros órganos³⁴.

El proceso de unión está guiado por la estructura molecular de la proteína espiga, que está estructurada en tres segmentos: un ectodominio, un ancla transmembrana y una cola intracelular. El ectodominio forma estructuras en forma de corona en la membrana viral y contiene dos subdominios conocidos como subunidades S1 y S2.

El dominio S1 (N-terminal) forma la cabeza de la corona y contiene el motivo de unión al receptor, y el dominio S2 (C-terminal) forma el tallo que sostiene la cabeza. La subunidad S1 guía la unión del virus a la célula huésped y la subunidad S2 guía el proceso de fusión³⁵.

Después de la unión de la subunidad S1 a un punto de entrada, la proteasa del huésped a menudo escinde la proteína espiga de los coronavirus en el límite S1/S2 en las subunidades S1 y S2. Este cebado proteolítico es importante porque prepara la proteína S para la fusión. Las dos subunidades permanecen unidas por las fuerzas de van der Waals, y la subunidad S1 estabiliza a la subunidad S2 durante todo el proceso de fusión de la membrana. La escisión en un segundo sitio dentro de S2 (S2') activa la S para la fusión al inducir cambios conformacionales. Al igual que el SARS-CoV-1, el SARS-CoV-2 exhibe una redundancia en la que las proteasas del huésped pueden escindir la proteína S³⁶.

La microscopía electrónica sugiere que en algunos coronavirus, incluidos el SARS-CoV-1 y el MERS-CoV, un haz de seis hélices separa las dos subunidades en la conformación posterior a la fusión, y la longitud inusual de este haz facilita la fusión de la membrana mediante la liberación de energía adicional. Luego, la membrana viral puede fusionarse con la membrana endosómica para liberar el genoma viral en el citoplasma del huésped. Una vez que el virus ingresa a una célula huésped, el gen de la replicasa se traduce y ensambla en el complejo de replicasa viral. Este complejo luego sintetiza el genoma de ARN de doble cadena (dsRNA) a partir del ssRNA (+) genómico. El genoma de dsRNA se transcribe y replica para crear mRNA virales y nuevos genomas de ssRNA(+). A partir de ahí, el virus puede propagarse a otras células³⁷.

En el SARS-CoV-2, también se cree que la inserción del sitio de unión similar a la furina cerca del límite S1/S2 aumenta la adhesión célula-célula, lo que hace posible que el genoma viral se propague directamente de una célula a otra en lugar de tener que hacerlo. propagar el propio virión. De esta forma, el genoma del SARS-CoV-2 permite conocer el comportamiento patogénico del virus³⁸.

La evidencia también sugiere que el SARS-CoV-2 puede aprovechar la estructura específica de las células endoteliales para ingresar al sistema circulatorio. Las

células endoteliales son células epiteliales especializadas que forman una barrera entre el torrente sanguíneo y los tejidos circundantes. El endotelio facilita el intercambio de nutrientes, oxígeno y células entre la sangre y los tejidos vascularizados. La superficie luminal (interior) del endotelio está revestida con glucocáliz, una red de proteínas y carbohidratos unidos a la membrana y solubles, principalmente proteoglicanos y glucoproteínas³⁹.

2.2.3 Mecanismo de transmisión

Cuando un huésped humano está infectado con un virus y es contagioso, la transmisión viral de persona a persona puede ocurrir a través de varios mecanismos posibles. Cuando una persona contagiosa estornuda, tose o exhala, produce gotitas respiratorias que pueden contener una gran cantidad de partículas virales. Las partículas virales pueden ingresar al cuerpo de un nuevo huésped cuando luego entran en contacto con las membranas mucosas orales, nasales, oculares u otras⁴⁰.

Los términos principales que se suelen utilizar para hablar de la transmisión de virus a través de gotitas respiratorias son transmisión por gotitas, aerosoles y contacto. La distinción entre la transmisión por gotitas y por aerosol generalmente se basa en si una partícula que contiene el virus es más grande o más pequeña que 5 μm . La transmisión por gotitas generalmente se refiere al contacto con gotitas grandes que caen rápidamente al suelo a corta distancia, como respirar las gotitas producidas por un estornudo. La transmisión por aerosol generalmente se refiere a partículas mucho más pequeñas (menos de 5 μm) producidas al estornudar, toser o exhalar que pueden permanecer suspendidas durante un período de tiempo más largo y potencialmente ser movidas por las corrientes de aire⁴¹.

También es posible que las partículas virales depositadas en las superficies a través de grandes gotitas respiratorias puedan luego ser aerosolizadas. La transmisión de partículas virales que se han depositado en una superficie generalmente se conoce como transmisión por contacto o fómite. Cualquier gotita respiratoria que se deposite en una superficie podría contribuir a la transmisión por fómite. La transmisión por microgotas y por contacto son modos de transmisión bien aceptados

para muchos virus asociados con enfermedades humanas comunes, incluidos el virus de la influenza y el rinovirus⁴².

Estos tres mecanismos han sido identificados como posibles contribuyentes a la transmisión de HCoV, incluidos los coronavirus altamente patógenos SARS-CoV-1 y MERS-CoV. Se cree que la transmisión del SARS-CoV-1 se produce principalmente a través de la transmisión por gotitas, pero también se considera posible la transmisión por aerosol y la transmisión por fómites también puede haber jugado un papel importante en algunos brotes⁴³.

2.2.4 Susceptibilidad de la célula huésped

La ACE2 y TMPRSS-2 se han identificado como el portal de entrada principal y como una proteasa crítica, respectivamente, para facilitar la entrada de SARS-CoV-1 y SARS-CoV-2 en una célula objetivo. Este hallazgo ha llevado a un papel hipotético para la expresión de estas moléculas en la determinación de qué células, tejidos y órganos son más susceptibles a la infección por SARS-CoV-2. La ACE2 se expresa en numerosos órganos, como el corazón, el riñón y el intestino, pero se expresa de manera más prominente en las células epiteliales alveolares; se espera que este patrón de expresión contribuya a la asociación del virus con la patología pulmonar, así como a la del SARS⁴⁴.

Las investigaciones clínicas de pacientes con COVID-19 han detectado transcripciones de SARS-CoV-2 en líquido de lavado broncoalveolar (BALF) (93 % de las muestras), esputo (72 %), hisopos nasales (63 %), muestras de biopsia por cepillo de fibrobroncoscopia (46 %), frotis faríngeos (32 %), heces (29 %) y sangre (1 %). Aunque la insuficiencia respiratoria sigue siendo la principal causa de muerte de los pacientes con COVID-19, la infección por SARS-CoV-2 puede dañar muchos otros sistemas de órganos, incluidos el corazón, los riñones, hígado y tracto gastrointestinal^{45, 46}.

2.2.5 Cuadro clínico

La patogenia del SARS-CoV-2 está estrechamente relacionada con la presentación clínica de la enfermedad COVID-19. La fiebre y la tos son los dos síntomas más comunes que informaron los pacientes al ingresar al hospital. Diversos estudios señalan que la fiebre, tos seca y disnea son los síntomas más frecuentes. Asimismo, entre los hallazgos radiográficos se encontró opacidad en vidrio esmerilado y sombras parcheadas bilaterales en los pulmones. La mayoría de los pacientes con COVID-19 tenían linfocitopenia. Los pacientes también pueden experimentar pérdida del olfato, mialgias, fatiga o dolor de cabeza. También pueden presentarse síntomas gastrointestinales, y el CDC incluye náuseas y vómitos, así como congestión y secreción nasal, en su lista de síntomas compatibles con COVID-19⁴⁷. De acuerdo con la amplia gama de síntomas observados y los mecanismos patogénicos descritos anteriormente, la COVID-19 puede afectar una variedad de sistemas dentro del cuerpo además de causar problemas respiratorios. Por ejemplo, la COVID-19 puede provocar una lesión renal aguda, especialmente en pacientes con síntomas respiratorios graves o ciertas afecciones preexistentes. Algunos pacientes corren el riesgo de sufrir una glomerulopatía colapsante⁴⁸.

El COVID-19 también puede causar complicaciones neurológicas, que pueden incluir accidentes cerebrovasculares, convulsiones o meningitis. La coagulación anormal (tromboinflamación o coagulopatía) se ha discutido cada vez más recientemente como un posible mecanismo clave en muchos casos de COVID-19 grave y puede estar asociada con los niveles altos de dímero D que a menudo se observan en casos graves. Se ha sugerido que esta coagulación excesiva en los capilares pulmonares está relacionada con una activación desregulada del sistema del complemento, parte del sistema inmunitario innato⁴⁹.

Finalmente, se han expresado preocupaciones sobre las secuelas a largo plazo de COVID-19. Algunos pacientes con COVID-19 informaron que varios síntomas somáticos (como dificultad para respirar, fatiga y dolor en el pecho) y síntomas psicológicos (depresión, ansiedad o deterioro cognitivo leve) pueden durar meses después de la infección⁵⁰.

2.2.6 Síndrome de liberación de citoquinas.

La respuesta inflamatoria se identificó desde el principio como un posible impulsor de los resultados de COVID-19 debido a la investigación existente en SARS y la investigación emergente en COVID-19. Si bien una respuesta inflamatoria demasiado baja es una preocupación porque no eliminará la amenaza inmunológica, la actividad excesiva de citoquinas proinflamatorias puede desencadenarse y causar daño celular, entre otros problemas⁵¹.

Una respuesta inmune desregulada puede causar un daño significativo al huésped, incluida la patogénesis asociada con la sepsis, que puede conducir a falla multiorgánica y muerte, se asocia tradicionalmente con infecciones bacterianas. Sin embargo, la sepsis asociada con infecciones virales puede estar subidentificada, y la sepsis ha surgido como una preocupación importante asociada con la infección por SARS-CoV-2⁵².

La hiperactividad de la respuesta proinflamatoria debida a una infección pulmonar se asocia comúnmente con lesión pulmonar aguda y, más raramente, con la manifestación más grave, SARS, que puede surgir de neumonía, SARS y COVID-19. El daño al endotelio capilar puede causar fugas que alteran el equilibrio entre las citoquinas proinflamatorias y sus reguladores, y el aumento de la inflamación en los pulmones también puede servir como fuente de inflamación sistémica, o sepsis, y potencialmente falla multiorgánica. El cambio de la inflamación local a la sistémica es un fenómeno que a menudo se denomina tormenta de citocinas o, más precisamente, síndrome de liberación de citocinas⁵³.

Por lo tanto, la desregulación de citoquinas es una preocupación importante en el contexto de COVID-19. Además del papel conocido de las citocinas en el SARS y la infección pulmonar en general, el análisis inmunohistológico en la autopsia de pacientes con SARS fallecidos reveló que las células que expresaban ACE2 que estaban infectadas por el SARS-CoV-1 mostraron una expresión elevada de las citocinas interleucina-6 (IL -6), IL-1 β y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α)⁵⁴.

La sepsis se ha identificado como un importante contribuyente a la muerte relacionada con COVID-19. Si bien la IL-6 a veces se usa como un biomarcador para la actividad de la tormenta de citoquinas en la sepsis, la relación entre los

perfiles de citoquinas y los riesgos asociados con la sepsis puede ser más compleja⁵⁵.

2.2.5 Diagnóstico

El diagnóstico de sepsis viral respiratoria depende de dos pasos: un paso es el diagnóstico de sepsis utilizando la puntuación SOFA, y el otro paso importante y desafiante es identificar la causa de la sepsis como un virus respiratorio. La diferenciación entre sepsis bacteriana y viral, especialmente en la etapa inicial después del desarrollo de la sepsis, es importante para el tratamiento de la sepsis y la prevención de la mortalidad por sepsis⁵⁴.

La detección de patógenos es el paso más importante del diagnóstico diferencial entre la sepsis respiratoria viral y bacteriana. Las pruebas en el punto de atención y la secuenciación de próxima generación brindan la posibilidad de una identificación rápida y precisa del patógeno potencial que está causando la sepsis. La secuenciación de próxima generación es especialmente importante para la confirmación de la infección por virus nuevos. El papel que jugó la secuenciación de próxima generación en la confirmación de laboratorio de la infección por SARS-CoV-2 es importante⁵².

La prueba de múltiples patógenos en una prueba y el ahorro de tiempo son las ventajas de las pruebas en el punto de atención, que son especialmente importantes para la sepsis. Además, el uso de pruebas en el punto de atención para la sepsis no se limitó a la detección de patógenos, sino que también se utilizó para la cuantificación de proteínas en plasma sanguíneo, por ejemplo, proteína C reactiva y procalcitonina y control de leucocitos⁴⁷.

Para distinguir la infección de la inflamación en ausencia de infección y la infección viral de la infección bacteriana, se han realizado varios estudios transcriptómicos para determinar la presencia de infección en comparación con la inflamación sin infección, así como para distinguir entre la presencia de infección bacteriana y/o viral⁵⁶.

2.2.7 Mortalidad por infección por SARS-COV-2

La pandemia del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) continúa siendo un desafío para la salud mundial con profundas consecuencias adversas para la salud humana, las sociedades y las economías. Si bien nuestra comprensión y conocimiento de la epidemiología de la infección por SARS-CoV-2 y su carga de enfermedad por la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) ha progresado desde que se inició la pandemia.

En un estudio, sugieren que solo el 13 % de la población mundial había sido infectada por el SARS-CoV-2 a fines de 2020, a pesar de que había pasado un año entero desde que surgió la epidemia en Wuhan, provincia de Hubei, China. Esto demuestra que la población mundial en general permanece muy por debajo del umbral de inmunidad colectiva, estimado en un 60-70 % de exposición a la infección y aún corre el riesgo de sufrir repetidas oleadas epidémicas de infección, con todo lo que eso conlleva en términos de carga de morbilidad, mortalidad, trastornos sociales y económicos. Este hallazgo destaca la necesidad urgente de acelerar la vacunación contra la COVID-19 para evitar la expansión global de esta infección⁵⁷.

Los factores de riesgo con mayor impacto en la mortalidad hospitalaria fueron la edad mayor de 65 años, la saturación de oxígeno inferior al 90% y el lactato deshidrogenasa elevada. En un estudio realizada en el Perú, encontró una mortalidad de 32,9%, que fue mayor a otros reportes de países de nivel social media y alta (6,3% - 21%). Probablemente esto se deba que otros sistemas de salud enfrentaron de mejor manera la pandemia. Asimismo, la mortalidad reportada en dos hospitales de Lima (36,9% - 52,3%) fue mayor a la de este estudio, la mortalidad total de tres hospitales del Perú fue de 60,2%. Otra diferencia importante fue la mortalidad de los pacientes ingresados a UCI en un hospital de Lima (73,9%) y en tres hospitales de Lambayeque (81,3%) con respecto a la de este estudio (36,2%)⁵⁸.

En conclusión, el reconocimiento temprano de los factores de riesgo asociados a la mortalidad puede ayudar a identificar a los pacientes con mal pronóstico en una etapa temprana del curso de la enfermedad e implementar mejores estrategias que podrían reducir la mortalidad relacionada con la COVID-19⁵⁸.

2.3 DEFINICIONES CONCEPTUALES ⁵⁹

- a. **MERS:** Abreviatura de Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (Middle East Respiratory Syndrome), un virus altamente contagioso que se vio e informó por primera vez en Arabia Saudita.
- b. **SARS:** Abreviatura de Síndrome Respiratorio Agudo Severo (Severe Acute Respiratory Syndrome), una enfermedad respiratoria viral causada por un coronavirus, y que se vio por primera vez y se informó en febrero de 2003, momento en que se produjo un brote global, posteriormente fue contenido.
- c. **SARS-CoV-2:** Otra abreviatura de COVID-19. Se refiere al hecho de que COVID-19 es una enfermedad de SARS causada por un coronavirus.
- d. **COVID-19:** La Organización Mundial de la Salud dio este nombre a la enfermedad causada por el nuevo coronavirus que apareció por primera vez en China a fines de 2019. Es la abreviatura de "enfermedad de coronavirus 2019".
- e. **Neumonía grave:** Neumonía asociada a dificultad respiratoria marcada, cianosis central, dificultad para beber o lactar o vómitos frecuentes, convulsiones, alteración del estado de sensorio o saturación de oxígeno (SO₂) ≤92% (de 0 a 2500 msnm), ≤85% (a más de 2500 msnm).

2.4 Hipótesis

Existen factores asociados que aumentan la mortalidad en los pacientes infectados con SARS-COV-2 que se encuentran hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo, julio 2020-junio 2021.

CAPITULO III: METODOLOGÍA

3.1 Diseño de estudio: Es un tipo estudio descriptivo, retrospectivo, transversal. No experimental⁶⁰.

3.2 Población y muestra: Pacientes con diagnóstico de infección por COVID-19 atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo julio 2020-junio 2021. La muestra será todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión.

a) Criterios de inclusión

- Pacientes con infección por SARS-COV-19
- Pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos
- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes de ambos sexos

b) Criterios de exclusión

- Pacientes hospitalizados en otros servicios del hospital
- Pacientes con diagnóstico de cáncer terminal
- Pacientes pediátricos y gestantes

3.3 Operacionalización de variables (ver tabla adjunta)

a) Variable Independiente: Factores asociados a mortalidad

b) Variable Dependiente: Infección por COVID-19

c) Variables Intervinientes:

- Edad
- Sexo
- Tiempo de enfermedad
- Comorbilidad
- Hospitalización anterior
- Ventilación mecánica
- Estancia hospitalaria (días)
- Saturación de oxígeno al ingreso
- Exámenes de laboratorio
- Tratamiento
- Mortalidad

3.3 Operacionalización de Variables:

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicador	Tipo de variable/ Escala de medición	Instrumento	Unidad de medida
Factores asociados a mortalidad	Es toda circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de una persona de fallecer.	Factores que aumentan la posibilidad de fallecer	Factores epidemiológicos	Cualitativa nominal Politómica	Historia clínica Ficha de recolección de datos.	Frecuencia Porcentaje
			Factores clínicos	Cualitativa nominal Politómica		
			Factores laboratoriales	Cuantitativa Razón Politómica		
Mortalidad por COVID-19	Cantidad de personas que fallecen en un período de tiempo en relación con el total de la población.	Pacientes fallecidos en el periodo de estudio	Tasa de mortalidad	Cuantitativa razón Dicotómica	Historia clínica Ficha de recolección de datos.	Porcentaje

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicador	Tipo de variable/ Escala de medición	Instrumento	Unidad de medida
Edad	Periodo de tiempo de vida de una persona	Fecha de ingreso – fecha de nacimiento	18 a 50 años 51 años a 64 años ≥ de 65 años	Cuantitativa nominal Politómica	Ficha de recolección de datos	Numero
Sexo	Categoría taxonómica que clasifican a los organismos.	Categoría según documento de identidad	Masculino Femenino	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ficha de recolección de datos	Numero
Hospitalización anterior	Antecedente de hospitalización previa	Antecedentes de hospitalización descritas en la historia clínica	Si No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ficha de recolección de datos	Frecuencia / Porcentaje
Tiempo de enfermedad	Tiempo que transcurre desde la fecha del diagnóstico o el comienzo del tratamiento de una enfermedad.	Tiempo desde el inicio de los síntomas del COVID-19	1 a 3 días 4 a 7 días > 7 días	Cuantitativa Nominal Politómica	Ficha de recolección de datos	Frecuencia / Porcentaje
Comorbilidad	Es la presencia de dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona.	Antecedentes de enfermedades descritas en la historia clínica	HTA, DM, Enf. cardiacas, renales, obesidad, EPOC, Asma, Inmunesupresión, Oncológico	Cualitativa Politómica Nominal	Ficha de recolección de datos	Frecuencia / Porcentaje
Ventilación mecánica	Tratamiento de soporte vital respiratorio en casos de insuficiencia respiratoria	Paciente en ventilación mecánica	Si No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ficha de recolección de datos	Frecuencia / Porcentaje
Estancia hospitalaria	Número de días de hospitalización	Días hospitalizados en UCI	Número de días en sala de UCI y No UCI	Cuantitativa Razón Politómica	Ficha de recolección de datos	Días
Tratamiento recibido	Tratamiento farmacológico prescrito al paciente	Tratamiento médico descrito en la historia clínica	Antibiótico, corticoides, tocilizumab, ivermectina	Cualitativa Politómica Nominal	Ficha de recolección de datos	Frecuencia / Porcentaje
Exámenes de laboratorio	Los exámenes de laboratorio sirven para detectar la función o alteración de los órganos.	Exámenes de laboratorio descritos en la historia clínica	Hematológico Bioquímico Coagulación	Cuantitativa Razón Politómica	Ficha de recolección de datos	Frecuencia / Porcentaje

3.4 Técnica de recolección de datos.

La colección de los datos se llevará a cabo mediante la ficha de recolección de datos e historia clínica electrónica a través del ESSI. Los datos a recolectar serán: edad, sexo, tiempo de enfermedad, comorbilidad, hospitalización anterior, ventilación mecánica, estancia hospitalaria (días), saturación de oxígeno al ingreso, exámenes de laboratorio, tratamiento y mortalidad.

Los datos obtenidos no serán revelados; a excepción de los resultados finales con fines de investigación.

3.5 Técnica para el procesamiento de la información

Los datos serán procesados en una base de datos Excel 2010 Microsoft y se realizará el análisis estadístico descriptivo de las variables que serán mostradas en tablas o figuras. El análisis inferencial será mediante el chi cuadrado utilizando el programa estadístico SPSS v. 24 (Statistical Package for the Social Sciences), con un nivel de significancia de $p < 0.05$.

3.6 Aspectos éticos

La presente investigación se elaborará según los principios bioéticos como son el respeto por la dignidad personal, la justicia, la beneficencia y la no maleficencia. Se solicitará la autorización en la Oficina de Capacitación y Docencia del hospital.

CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Recursos

a) Recursos Humanos

- Tesista
- Asesor
- Estadístico

4.2 Cronograma

ACTIVIDADES	2020						2021					
	MESES											
	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J
1. Revisión bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
2. Elaboración del proyecto de tesis	X											
3. Presentación del proyecto a la Universidad		X										
4. Aprobación del proyecto de investigación		X										
5. Recolección de datos e Ingreso en hoja Excel			X	X	X	X	X	X				
6. Procesamiento y análisis de los datos								X	X	X		
7. Redacción del informe final											X	
8. Presentación del informe final												X

4.3 Presupuesto

Recursos asumidos por el residente. Autofinanciado

DESCRIPCIÓN	MONTO S/.
Asesoramiento	1 500.00
Estadístico	500.00
Material de escritorio	1 000.00
Tipecos	500.00
Impresiones	300.00
Anillados	100.00
Copias	100.00
Internet	300.00
Total	4 300.00

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Piccininni M, Rohmann JL, Foresti L, Lurani C, Kurth T. Use of all cause mortality to quantify the consequences of covid-19 in Nembro, Lombardy: descriptive study. *BMJ*. 2020;14;369:m1835. doi: 10.1136/bmj.m1835.
2. Alizadehsani R, Alizadeh Sani Z, Behjati M, Roshanzamir Z, Hussain S, Abedini N, et al. Risk factors prediction, clinical outcomes, and mortality in COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2021;93(4):2307-2320. doi: 10.1002/jmv.26699.
3. Rastad H, Karim H, Ejtahed HS, et al. Risk and predictors of in-hospital mortality from COVID-19 in patients with diabetes and cardiovascular disease. *Diabetol Metab Syndr*. 2020;12(1):57. doi:10.1186/s13098-020-00565-9.
4. Li X, Guan B, Su T, Liu W, Chen M, Bin Waleed K, Guan X, Gary T, Zhu Z. Impact of cardiovascular disease and cardiac injury on in-hospital mortality in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2020;106(15):1142-1147. doi: 10.1136/heartjnl-2020-317062.
5. Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;31:e3319. doi: 10.1002/dmrr.3319.
6. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, Wang H, Wan J, Wang X, Lu Z. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;1;5(7):811-818. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
7. Gu T, Chu Q, Yu Z. History of coronary heart disease increases the mortality rate of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients: a nested case-control study based on publicly reported confirmed cases in Mainland China. *medRxiv*. 2020;1-23. doi:10.1101/2020.03.23.20041848.
8. Li J, Guo T, Dong D, Zhang X, Chen X, Feng Y, et al. Defining heart disease risk for death in COVID-19 infection. *QJM*. 2020;1;113(12):876-882. doi: 10.1093/qjmed/hcaa246.

9. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Retraction: cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382:e102. DOI: 10.1056/NEJMoa2007621.
10. Hendren NS, de Lemos JA, Ayers C, Das SR, Rao A, Carter S, et al. Association of Body Mass Index and Age With Morbidity and Mortality in Patients Hospitalized With COVID-19: Results From the American Heart Association COVID-19 Cardiovascular Disease Registry. *Circulation*. 2021;124(2):135-144. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051936.
11. Ministerio de salud. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Análisis Epidemiológico de la Situación Actual de COVID-19 en el Perú, basado en la información de la Vigilancia Epidemiológica y la Investigación de Campo. 2020. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/coronavirus/analisiscoronavirus080520.pdf>.
12. Rashedi J, Mahdavi Poor B, Asgharzadeh V, Pourostadi M, SamadiKafil H, Vegari A, Tayebi-Khosroshahi H, Asgharzadeh M. RiskFactorsfor COVID-19. *InfezMed*. 2020;28(4):469-474.
13. Cheng S, Wu D, Li J, Zou Y, Shen L, Zhu L, et al. Risk factors for the critical illness in SARS-CoV-2 infection: a multicenter retrospective cohort study. *Respir Res*. 2020;21(277):1-12. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01492-z>
14. Tek O, Marimuthu K, Koh V, Pang J, Linn KZ, Sun J. SARS-CoV-2 seroprevalence and transmission risk factors among high-risk close contacts: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2021;21:333-43. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30833-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30833-1).
15. Amado J, Ayala R, Apolaya M, Mamani R, Matta J, Valenzuela G, et al . Factores asociados a mortalidad en enfermedad SARS-CoV-2 grave de un hospital peruano. *Rev. Cuerpo Med. HNAAA*. 2021;14(3):280-286. <http://dx.doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.143.1245>.
16. Dessie ZG, Zewotir T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infect Dis*. 2021;21:855. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06536-3>.

17. Karlinsky A, Kobak D. Tracking excess mortality across countries during the COVID-19 pandemic with the World Mortality Dataset. *Elife*. 2021;30;10:e69336. doi: 10.7554/eLife.69336.
18. Michelozzi P, de'Donato F, Scortichini M, De Sario M, Noccioli F, Rossi P, Davoli M. Mortality impacts of the coronavirus disease (COVID-19) outbreak by sex and age: rapid mortality surveillance system, Italy, Euro surveillance: bulletin Europeen sur les maladies transmissibles European communicable disease bulletin. 2020;25(19):2000620. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.19.2000620>.
19. Vences MA, Pareja JJ, Otero P, Veramendi LE, Vega M, Mogollón J, Morales E, Olivera J, Meza C, Salas LJ, Triveño A, Marín R, Carpio R, Zafra JH. Factors associated with mortality in patients hospitalized with COVID-19: A prospective cohort in a Peruvian national referral hospital. *Medwave*. 2021;5;21(6):e8231. doi: 10.5867/medwave.2021.06.8231.
20. Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, ... Cecconi M. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med*. 2020;1;180(10):1345-1355. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.3539.
21. Soto A, Quiñones-Laveriano DM, Azañero J, Chumpitaz R, Claros J, Salazar L, Rosales O, Nuñez L, Roca D, Alcantara A. Mortality and associated risk factors in patients hospitalized due to COVID-19 in a Peruvian reference hospital. *PLoS One*. 2022;2;17(3):e0264789. doi: 10.1371/journal.pone.0264789.
22. Amado J, Ayala R, Apolaya M, Mamani R, Matta J, Valenzuela G, Ardiles A, Marcos C, Taype W, Rojas J, Matos S, Miranda L, Oscanoa T. (2021). Factores asociados a mortalidad en enfermedad SARS-CoV-2 grave de un hospital peruano. *Revista del Cuerpo Medico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*. 2021;14(3). <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.143.1245>.
23. Muñoz JR, Gómez FJ, Pérez JM, López P, Santiago JL, Serrano L, Redondo FJ; COVID-19 SESCAM Network. Characteristics and Risk Factors Associated With Mortality in a Multicenter Spanish Cohort of Patients With COVID-19 Pneumonia. *Arch Bronconeumol*. 2021;57:34-41. doi: 10.1016/j.arbres.2021.02.021.

24. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, ..., Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;28;395(10229):1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
25. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, ..., Zhao J. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(1):110-118. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.006.
26. Berenguer J, Ryan P, Rodríguez-Baño J, Jarrín I, Carratalà J, Pachón J, Yllescas M, Arriba JR; Characteristics and predictors of death among 4035 consecutively hospitalized patients with COVID-19 in Spain. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(11):1525-1536. doi: 10.1016/j.cmi.2020.07.024.
27. Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser HK, Morgan R, Klein SL. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. *Biol Sex Differ*. 2020;25;11(1):29. doi: 10.1186/s13293-020-00304-9.
28. Signes J, Núñez IJ, Soriano JB, Arroyo R, Eid CM, Romero R, Uribarri A, ... Estrada V. Prevalence and 30-Day Mortality in Hospitalized Patients With Covid-19 and Prior Lung Diseases. *Arch Bronconeumol*. 2021;57:13-20. doi: 10.1016/j.arbres.2020.11.012.
29. Mammen JJ, Kumar S, Thomas L, Kumar G, Zachariah A, Jeyaseelan L, ... Kumar VS. Factors associated with mortality among moderate and severe patients with COVID-19 in India: a secondary analysis of a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2021;4;11(10):e050571. doi: 10.1136/bmjopen-2021-050571.
30. Martins PR, Antunes de Souza A, Pereira LX, Quintans LJ, de Souza W, Cavalcante TF, Feitosa de Souza M, de Oliveira MA, Santos VS. Factors Associated with Mortality among Hospitalized Patients with COVID-19: A Retrospective Cohort Study. *Am J Trop Med Hyg*. 2021;104(1):103-105. doi: 10.4269/ajtmh.20-1170.
31. Kanimozhi G, Pradhapsingh B, Singh C, Khan HA, Alrokayan SH, Prasad NR. SARS-CoV-2: Pathogenesis, Molecular Targets and Experimental Models. *Front Pharmacol*. 2021;22;12:638334. doi: 10.3389/fphar.2021.638334.

32. Akhtar B, Muhammad F, Sharif A, Hannan A. Withdrawal Notice: Therapeutic Options for Treatment of COVID-19: A Review from Repur-posed Drugs to New Drug Targets. *Curr Drug Targets.* 2020;6. doi: 10.2174/1389450121999201006193329.
33. Li F. Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. *Annu Rev Virol.* 2016;29;3(1):237-261. doi: 10.1146/annurev-virology-110615-042301.
34. Jaimes JA, André NM, Chappie JS, Millet JK, Whittaker GR. Phylogenetic Analysis and Structural Modeling of SARS-CoV-2 Spike Protein Reveals an Evolutionary Distinct and Proteolytically Sensitive Activation Loop. *J Mol Biol.* 2020;1;432(10):3309-3325. doi: 10.1016/j.jmb.2020.04.009.
35. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med.* 2020;46(4):586-590. doi: 10.1007/s00134-020-05985-9.
36. Li F. Receptor recognition mechanisms of coronaviruses: a decade of structural studies. *J Virol.* 2015;89(4):1954-64. doi: 10.1128/JVI.02615-14.
37. Tang T, Bidon M, Jaimes JA, Whittaker GR, Daniel S. Coronavirus membrane fusion mechanism offers a potential target for antiviral development. *Antiviral Res.* 2020;178:104792. doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104792.
38. Coutard B, Valle C, de Lamballerie X, Canard B, Seidah NG, Decroly E. The spike glycoprotein of the new coronavirus 2019-nCoV contains a furin-like cleavage site absent in CoV of the same clade. *Antiviral Res.* 2020;176:104742. doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104742.
39. Ou X, Liu Y, Lei X, Li P, Mi D, Ren L, Guo L, Guo R, Chen T, Hu J, Xiang Z, Mu Z, Chen X, Chen J, Hu K, Jin Q, Wang J, Qian Z. Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV. *Nat Commun.* 2020;27;11(1):1620. doi: 10.1038/s41467-020-15562-9.
40. La Rosa G, Fratini M, Della Libera S, Iaconelli M, Muscillo M. Viral infections acquired indoors through airborne, droplet or contact transmission. *Ann Ist Super Sanita.* 2013;49(2):124-32. doi: 10.4415/ANN_13_02_03.

41. Klompas M, Baker MA, Rhee C. Airborne Transmission of SARS-CoV-2: Theoretical Considerations and Available Evidence. *JAMA*. 2020;4;324(5):441-442. doi: 10.1001/jama.2020.12458.
42. Shiu EYC, Leung NHL, Cowling BJ. Controversy around airborne versus droplet transmission of respiratory viruses: implication for infection prevention. *Curr Opin Infect Dis*. 2019;32(4):372-379. doi: 10.1097/QCO.0000000000000563.
43. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, Tamin A, Harcourt JL, Thornburg NJ, Gerber SI, Lloyd-Smith JO, de Wit E, Munster VJ. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020;16;382(16):1564-1567. doi: 10.1056/NEJMc2004973.
44. Zhuang MW, Cheng Y, Zhang J, Jiang XM, Wang L, Deng J, Wang PH. Increasing host cellular receptor-angiotensin-converting enzyme 2 expression by coronavirus may facilitate 2019-nCoV (or SARS-CoV-2) infection. *J Med Virol*. 2020;92(11):2693-2701. doi: 10.1002/jmv.26139.
45. Menter T, Haslbauer JD, Nienhold R, Savic S, Hopfer H, Deigendesch N, Frank S, Turek D, Willi N, Pargger H, Bassetti S, Leuppi JD, Cathomas G, Tolnay M, Mertz KD, Tzankov A. Postmortem examination of COVID-19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings in lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. *Histopathology*. 2020;77(2):198-209. doi: 10.1111/his.14134.
46. Li Y, Zhou W, Yang L, You R. Physiological and pathological regulation of ACE2, the SARS-CoV-2 receptor. *Pharmacol Res*. 2020;157:104833. doi: 10.1016/j.phrs.2020.104833.
47. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, ..., Zhong NS; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;30;382(18):1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
48. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, ..., Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a

- retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;28;395(10229):1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
49. Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L, Liu C, Yang C. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun*. 2020;87:18-22. doi: 10.1016/j.bbi.2020.03.031.
 50. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18(4):844-847. doi: 10.1111/jth.14768.
 51. Elenkov IJ, Iezzoni DG, Daly A, Harris AG, Chrousos GP. Cytokine dysregulation, inflammation and well-being. *Neuroimmunomodulation*. 2005;12(5):255-69. doi: 10.1159/000087104.
 52. Chen L, Deng H, Cui H, Fang J, Zuo Z, Deng J, Li Y, Wang X, Zhao L. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*. 2017;14;9(6):7204-7218. doi: 10.18632/oncotarget.23208.
 53. Hall MJ, Williams SN, DeFrances CJ, Golosinskiy A. Inpatient care for septicemia or sepsis: a challenge for patients and hospitals. *NCHS Data Brief*. 2011;(62):1-8.
 54. Gu X, Zhou F, Wang Y, Fan G, Cao B. Respiratory viral sepsis: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment. *Eur Respir Rev*. 2020;21;29(157):200038. doi: 10.1183/16000617.0038-2020.
 55. Li H, Liu L, Zhang D, Xu J, Dai H, Tang N, Su X, Cao B. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. *Lancet*. 2020;9;395(10235):1517-1520. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30920-X.
 56. Rando HM, MacLean AL, Lee AJ, Ray S, Bansal V, Skelly AN, Sell E, ..., Lubiana T. Pathogenesis, Symptomatology, and Transmission of SARS-CoV-2 through analysis of Viral Genomics and Structure. *ArXiv*. 2021;1:arXiv:2102.01521v2. Update in: *mSystems*. 2021;26;6(5):e0009521.
 57. Ayoub HH, Mumtaz GR, Seedat S, Makhoul M, Chemaitelly H, Abu-Raddad LJ. Estimates of global SARS-CoV-2 infection exposure, infection morbidity, and infection mortality rates in 2020. *Glob Epidemiol*. 2021;3:100068. doi: 10.1016/j.gloepi.2021.100068.

58. Hueda M, Copaja C, Bardales F, Flores R, Barreto L, Benites A. Factors associated with mortality due to COVID-19 in patients from a public hospital in Tacna, Peru. *Rev. perú. med. exp. salud publica.* 2021;38(2):214-223. <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2021.382.7158>.
59. Organización Panamericana de la Salud (OPS). COVID-19. Glosario sobre brotes y epidemias. 2020. Disponible en: <https://www.paho.org/es/node/70518>.
60. Hernández R. Méndez S, Mendoza C, Cuevas A. Fundamentos de investigación. 6ta ed. Mc Graw-Hill México, 2017.

ANEXO Nº 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Historia clínica:

Nº de ficha:

1. Edad (años): 18 a 50 () 51 a 64 () \geq 65 ()

2. Sexo: Masculino () Femenino ()

3. Tiempo de enfermedad (días): 1 a 7 () 8 a 14 () $>$ 14 ()

4. Signos y síntomas: Tos () Fiebre () Disnea () Cefalea ()

Frecuencia respiratorio:..... Frecuencia cardiaca:.....

5. Comorbilidad:

HTA () DM () EPOC () Asma () Inmunosupresión()

Enfermedad cardiaca () ERC () Oncológico ()

Obesidad ()

6. Hospitalización anterior: Si () No ()

7. Ventilación mecánica: Si () No () Número de días:.....

8. Estancia hospitalaria (días): En sala No UCI:..... En UCI:.....

9. Saturación de oxígeno: \geq 90 () 85-89 () 81-84 () \leq 80 ()

10. Exámenes de laboratorio:

Leucocitos: <4000 () 4000 a 10000 () >10000 ()

Linfocitos (%): 0-20 () 21 a 30 () >30 ()

TGO U/L: <40 () >40 ()

TGP U/L: <40 () >40 ()

Creatinina (mg/dL): ≥ 1 () <1 ()

PCR (mg/dL): ≤ 10 () >10 ()

Dímero D (ug/L): ≤ 500 () >500 ()

LDH (U/L): ≤ 720 () >720 ()

Procalcitonina (ng/mL): <0,5 () >0,5 ()

11. Tratamiento recibido:

Antibiótico

Corticoides

Tocilizumab

Ivermectina

12. Mortalidad: Si () No ()

ANEXO Nº 2

Título: FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES INFECTADOS CON SARS-COV-2 HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES/POBLACIÓN	METODOLOGÍA
<p>¿Cuáles son los factores asociados a mortalidad en pacientes infectados con SARS-COV-2 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, julio 2020-junio 2021?</p>	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar los factores asociados a mortalidad en pacientes infectados con SARS-COV-2 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, julio 2020-junio 2021.</p> <p>Objetivos específicos</p> <ol style="list-style-type: none"> Identificar las características epidemiológicas de los pacientes infectados con SARS-COV-2 hospitalizados en la UCI Identificar las características clínicas de los pacientes infectados con SARS-COV-2 hospitalizados en la UCI Conocer las comorbilidades de los pacientes infectados con SARS-COV-2 hospitalizados en la UCI Conocer las complicaciones de los pacientes infectados con SARS-COV-2 hospitalizados en la UCI Identificar los datos de laboratorio de los pacientes infectados con SARS-COV-2 hospitalizados en la UCI. 	<p>Existen factores asociados que aumentan la mortalidad en los pacientes infectados con SARS-COV-2 que se encuentran hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo, julio 2020-junio 2021.</p>	<p>Variable</p> <p>Independiente: Factores asociados a mortalidad</p> <p>Dependiente: Infección por COVID-19</p> <p>VARIABLES INTERVINIENTES</p> <p>Edad, sexo, tiempo de enfermedad, comorbilidad, hospitalización anterior, ventilación mecánica, estancia hospitalaria (días), saturación de oxígeno al ingreso, exámenes de laboratorio, tratamiento y mortalidad.</p> <p>Población</p> <p>Pacientes con diagnóstico de infección por COVID-19 atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo julio 2020-junio 2021</p>	<p>Tipo de estudio: Es un tipo estudio descriptivo, retrospectivo, transversal. No experimental.</p> <p>Instrumento</p> <p>Ficha de recolección de datos Historia clínica electrónica ESSI.</p> <p>Procesamiento y análisis de Datos</p> <p>Los datos serán procesados en una base de datos Excel 2010 Microsoft y se realizará el análisis estadístico descriptivo de las variables que serán mostradas en tablas o figuras. El análisis inferencial será mediante el chi cuadrado utilizando el programa estadístico SPSS v. 24, con un nivel de significancia de $p < 0.05$.</p>



Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Gheri Luis Quispe Barzola
Título del ejercicio: Proyectos de investigación Residentado
Título de la entrega: Factores asociados a mortalidad en pacientes infectados co...
Nombre del archivo: VESTIGACION_GHERSI_QUISPE_BARZOLA_CORREGIDO_ULTIM...
Tamaño del archivo: 140.04K
Total páginas: 38
Total de palabras: 9,464
Total de caracteres: 54,253
Fecha de entrega: 07-oct.-2022 10:09a. m. (UTC-0500)
Identificador de la entre... 1919243819



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Factores asociados a mortalidad en pacientes infectados con SARS-cov-2 hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional

Guillermo Almenara Iñigoen

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Medicina Intensiva

AUTOR

Quispe Barzola, Gheri Luis

(ORCID: 0000-0002-4536-1956)

ASESOR(ES)

Contreras Nogales, Guillermo Carlos

(ORCID: 0000-0002-1162-0286)

Lima, Perú

2022

Factores asociados a mortalidad en pacientes infectados con SARS-cov-2 hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.unp.edu.pe Fuente de Internet	2%
2	Submitted to Universidad Católica de Santa María Trabajo del estudiante	2%
3	repositorio.upt.edu.pe Fuente de Internet	2%
4	dev.scielo.org.pe Fuente de Internet	2%
5	Submitted to Universidad Francisco de Vitoria Trabajo del estudiante	1%
6	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	1%
7	repositorioacademico.upc.edu.pe Fuente de Internet	1%
8	repositorio.unfv.edu.pe Fuente de Internet	1%

9	archbronconeumol.org Fuente de Internet	1 %
10	Submitted to Ministerio de Defensa Trabajo del estudiante	1 %
11	revistanefrologia.org Fuente de Internet	1 %
12	Submitted to Universidad Católica Nordestana Trabajo del estudiante	1 %
13	Submitted to Universidad San Ignacio de Loyola Trabajo del estudiante	1 %
14	bvs.minsa.gob.pe Fuente de Internet	1 %
15	sarscov2gt.wordpress.com Fuente de Internet	1 %
16	Jaime Signes-Costa, Iván J. Núñez-Gil, Joan B. Soriano, Ramón Arroyo-Espliguero et al. "Prevalence and 30-Day Mortality in Hospitalized Patients With Covid-19 and Prior Lung Diseases", Archivos de Bronconeumología, 2021 Publicación	<1 %
17	José Ramón Muñoz-Rodríguez, Francisco Javier Gómez-Romero, José Manuel Pérez-Ortiz, Pilar López-Juárez et al. "Characteristics	<1 %

and Risk Factors Associated With Mortality in
a Multicenter Spanish Cohort of Patients With
COVID-19 Pneumonia", Archivos de
Bronconeumología, 2021

Publicación

18	saludbydiaz.com Fuente de Internet	<1 %
19	www.medwave.cl Fuente de Internet	<1 %
20	repositorio.ucp.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
21	repositorio.unc.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
22	www.mysciencework.com Fuente de Internet	<1 %
23	doku.pub Fuente de Internet	<1 %
24	amedeo.com Fuente de Internet	<1 %
25	es.scribd.com Fuente de Internet	<1 %
26	Miguel Ángel Hidalgo-Blanco, Dolores Andreu i Periz, M ^a Carmen Moreno-Arroyo. "COVID-19 en el enfermo renal. Revisión breve", Enfermería Nefrológica, 2020 Publicación	<1 %

27

moam.info
Fuente de Internet

<1%

Excluir citas Activo

Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 20 words