



# **UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

HIPERTENSIÓN ARTERIAL COMO FACTOR CARDIOVASCULAR  
ASOCIADO A GRADO DE SEVERIDAD CLÍNICO-LABORATORIAL EN  
INFECCIÓN POR COVID 19 DE PACIENTES ADULTOS DEL SERVICIO  
DE HOSPITALIZACIÓN COVID DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE  
MAYO EN EL PERIODO SETIEMBRE 2020 – AGOSTO 2021

## **TESIS**

Para optar el título profesional de Médica Cirujana

## **AUTORA**

Solis Cardenas, Pamela Victoria (0009-0003-6641-6623)

## **ASESOR**

Rázuri Bustamante, César Ramón (0000-0001-6014-8427)

**Lima, Perú**

**2024**

## **Metadatos Complementarios**

### **Datos de la autora**

AUTORA: Solis Cardenas, Pamela Victoria

Tipo de documento de identidad de la AUTORA: DNI

Número de documento de identidad de la AUTORA: 72951213

### **Datos de asesor**

ASESOR: Rázuri Bustamante, César Ramón

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 42412325

### **Datos del jurado**

PRESIDENTE: Chiappe Gonzalez, Alfredo Juan

DNI: 42530534

ORCID: 0000-0002-1459-3711

MIEMBRO: Guzmán Calcina, Carmen Sandra

DNI: 10050993

ORCID: 0000-0002-5072-2525

MIEMBRO: Alvarez Mejía, Carolina

DNI: 42784421

ORCID: 0000-001-5240-3002

### **Datos de la investigación**

Campo del conocimiento OCDE: 3.00.00

Código del Programa: 912016

## DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, **Solis Cardenas, Pamela Victoria** con código de estudiante N° 201710796 con (DNI) N° 72951213 con domicilio en Urb. Brisas del Norte Mz E Lt 27, distrito Puente Piedra provincia y departamento de Lima, en mi condición de bachiller en Medicina Humana, de la Facultad de Medicina Humana, declaro bajo juramento que:

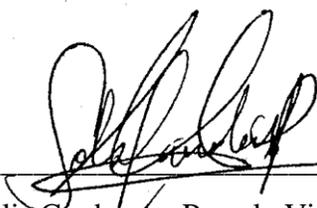
La presente tesis titulada; “HIPERTENSIÓN ARTERIAL COMO FACTOR CARDIOVASCULAR ASOCIADO A GRADO DE SEVERIDAD CLÍNICO-LABORATORIAL EN INFECCIÓN POR COVID 19 DE PACIENTES ADULTOS DEL SERVICIO DE HOSPITALIZACIÓN COVID DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL PERIODO SETIEMBRE 2020 – AGOSTO 2021”, es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente Rázuri Bustamante, César Ramón y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc; la cual ha sido sometida al antiplagio Turnitin y tiene el 8% de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en la tesis, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet.

Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro de la tesis es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en la tesis y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Surco, 22 de marzo.de 2024



---

Solis Cardenas , Pamela Victoria

DNI 72951213

## INFORME DE SIMILITUD DEL PROGRAMA ANTIPLAGIO TURNITIN

### HIPERTENSIÓN ARTERIAL COMO FACTOR CARDIOVASCULAR ASOCIADO A GRADO DE SEVERIDAD CLÍNICO-LABORATORIAL EN INFECCIÓN POR COVID 19 DE PACIENTES ADULTOS DEL SERVICIO DE HOSPITALIZACIÓN COVID DEL HOSPITAL NA

#### ORIGINALITY REPORT

8%

SIMILARITY INDEX

9%

INTERNET SOURCES

0%

PUBLICATIONS

3%

STUDENT PAPERS

#### PRIMARY SOURCES

1

[hdl.handle.net](https://hdl.handle.net)

Internet Source

4%

2

[repositorio.urp.edu.pe](https://repositorio.urp.edu.pe)

Internet Source

3%

3

[repositorio.unp.edu.pe](https://repositorio.unp.edu.pe)

Internet Source

1%

4

[repositorio.upsjb.edu.pe](https://repositorio.upsjb.edu.pe)

Internet Source

1%

Exclude quotes On

Exclude matches < 1%

Exclude bibliography On

## ***DEDICATORIA***

*A Dios por darme la fortaleza y  
bendición de seguir este camino.*

*A mis padres, Percy y Carmen quienes  
me han brindado su incondicional  
apoyo para seguir cumpliendo mis  
sueños, a mis hermanos y sobrinos  
quienes siempre me esperaron con los  
brazos abiertos en casa.*

*A mi querido Oscar, quien durante  
estos años ha sido mi soporte y  
compañero.*

## **AGRADECIMIENTOS**

Mi eterno agradecimiento a mi alma mater, Universidad Ricardo Palma, y a mi querida Facultad de Medicina “MANUEL HUAMAN GUERRERO”, a cada docente y personal administrativo, quienes me brindaron su apoyo. Agradecida también en esta etapa para el desarrollo de mi tesis al Instituto de Investigaciones en Ciencias Biomédicas (INICIB), quien me brindó las herramientas para terminar con éxito mi autoría, al Dr. Cesar Rázuri, al Dr. Dante Quiñones por su apoyo estadístico y al Dr. Jhony De la Cruz por incentivar y cultivar siempre la investigación en sus estimados alumnos.

Al Hospital Nacional Dos de Mayo y sus trabajadores administrativos, quienes me otorgaron su apoyo y me proporcionaron los datos oportunamente para esta investigación.

## RESUMEN

**Introducción:** el virus SARS CoV-2, responsable de la enfermedad por coronavirus 19 (COVID-19), causó una crisis sanitaria con un aumento rápido de cifras de contagio y fallecidos; donde las personas con hipertensión arterial (HTA), fueron las más propensas a desarrollar estadios severos y críticos de dicha enfermedad.

**Objetivo:** determinar la asociación entre hipertensión arterial y grado de severidad por COVID-19 en pacientes adultos del servicio de hospitalización COVID-19 del Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM) durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021.

**Métodos:** el diseño de la investigación es de tipo casos y controles. La muestra fue de 242 pacientes. El grupo de casos, pacientes que con COVID-19 severo/crítico y los controles con COVID-19 leve/moderado. Las variables fueron grado de severidad, mortalidad, hipertensión arterial, edad, sexo, leucocitosis, linfopenia, trombocitopenia, tiempo prolongado de protrombina, proteína C reactiva (PCR) elevada, lactato deshidrogenasa (LDH) elevada, ferritina elevada y enzimas hepáticas elevadas. Se realizó análisis bivariado y multivariado. Se obtuvo Odds Ratio crudo y ajustado, y chi-cuadrado en las variables de estudio, con un intervalo de confianza del 95%.

**Resultados:** se identificó que los pacientes con hipertensión arterial tienen riesgo de desarrollar COVID-19 grado severo/critico (OR 2,21; IC 95% 1,04 - 3,90). La edad media fue de 60,8 ( $\pm$ 13,2) años la cual tiene riesgo de asociarse a estadios severos (OR 1,04; IC 95% 1,02 - 1,07) y en cuanto a laboratorios como leucocitosis (OR 2,96; IC 95% 1,50- 5,84), PCR elevada (OR 3,04; IC 95% 1,43 - 6,49), LDH elevada (OR 2,31; IC 95% 1,08 - 4,93) y ferritina elevada (OR 2,39; IC 95% 1,14 - 5,00), estarían asociados a grado severo/critico de COVID-19.

**Conclusiones:** la edad media de 60,8 ( $\pm$ 13,2) años, hipertensión arterial, leucocitosis, PCR, LDH y ferritina están asociados a estadios severo/critico de COVID-19.

**Palabras clave:** COVID-19, hipertensión arterial, mortalidad, grado de severidad (DeCS).

## ABSTRACT

**Introduction:** the SARS CoV-2 virus, responsible for coronavirus disease 19 (COVID-19), caused a health crisis with a rapid increase in infection and death rates; where people with high blood pressure (HTN) were the most likely to develop severe and critical stages of said disease.

**Objective:** to determine the association between arterial hypertension and degree of severity due to COVID-19 in adult patients of the COVID-19 hospitalization service of the Dos de Mayo National Hospital (HNDM) during the period September 2020 – August 2021.

**Methods:** the research design is case-control type. The sample was 242 patients. The group of cases, patients with severe/critical COVID-19 and controls with mild/moderate COVID-19. The variables were degree of severity, mortality, arterial hypertension, age, sex, leukocytosis, lymphopenia, thrombocytopenia, prolonged prothrombin time, elevated C-reactive protein (CRP), elevated lactate dehydrogenase (LDH), elevated ferritin, and elevated liver enzymes. Bivariate and multivariate analysis was performed. Raw and adjusted Odds Ratios and chi-square were obtained for the study variables, with a 95% confidence interval.

**Results:** it was identified that patients with arterial hypertension are at risk of developing severe/critical grade COVID-19 (OR 2.21; 95% CI 1.04 - 3.90). The mean age was 60.8 ( $\pm$ 13.2) years, which has a risk of being associated with severe stages (OR 1.04; 95% CI 1.02 - 1.07) and in terms of laboratories such as leukocytosis (OR 2.96; 95% CI 1.50- 5.84), elevated CRP (OR 3.04; 95% CI 1.43 - 6.49), elevated LDH (OR 2.31; 95% CI 1.08 - 4.93) and elevated ferritin (OR 2.39; 95% CI 1.14 - 5.00), would be associated with severe/critical grade of COVID-19.

**Conclusions:** the mean age of 60.8 ( $\pm$ 13.2) years, arterial hypertension, leukocytosis, CRP, LDH and ferritin are associated with severe/critical stages of COVID-19.

**Keywords:** COVID-19, arterial hypertension, mortality, degree of severity (MeSH).

## ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
<b>CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN</b>	
1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	5
1.3. LINEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL Y DE LA URP VINCULADA.....	5
1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	6
1.5. DELIMITACION DEL PROBLEMA: .....	7
1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	8
1.5.1. OBJETIVO GENERAL	
1.5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	8
2.2. BASES TEÓRICAS.....	17
2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES.....	22
<b>CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	
3.1. HIPÓTESIS: GENERAL, ESPECÍFICAS.....	24
3.2. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN.....	25
<b>CAPITULO IV: METODOLOGÍA</b>	
4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	25
4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	26
4.3. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	28
4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	28
4.5. RECOLECCIÓN DE DATOS .....	29
4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	29
4.7. ASPECTOS ÉTICOS.....	29

## **CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

5.1. RESULTADOS-----	31
5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS-----	41

## **CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

6.1. CONCLUSIONES-----	46
6.2. RECOMENDACIONES-----	47

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

### **ANEXOS**

ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS

ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS

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

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

ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

ANEXO 6: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER

ANEXO 7: MATRIZ DE CONSISTENCIA

ANEXO 8: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

ANEXO 9: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS O INSTRUMENTOS UTILIZADOS

ANEXO 10: BASES DE DATOS (EXCEL, SPSS), O EL LINK A SU BASE DE DATOS SUBIDA EN EL INICIB-URP

## **LISTA DE FIGURAS**

**Figura 1:** edad de los pacientes con COVID-19 en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021.

**Figura 2:** grado de severidad en pacientes con COVID-19 en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021.

## **LISTA DE TABLAS**

**Tabla 1:** CLASIFICACIÓN COVID-19 (NIH modificada).

**Tabla 2:** tabla modificada de alteraciones de parámetros de laboratorio en pacientes con SARS-CoV-2.

**Tabla 3:** características generales de los pacientes con COVID-19 hospitalizados en el área COVID-19 del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021 según los grupos de casos y controles.

**Tabla 4:** exámenes auxiliares de laboratorio en pacientes con COVID-19 hospitalizados en el área COVID-19 del Hospital Nacional Dos de Mayo según los grupos de casos y controles.

**Tabla 5:** análisis bivariado de los factores clínicos y laboratoriales asociados a grado de severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados en el área COVID-19 del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021.

**Tabla 6:** análisis bivariado y multivariado entre hipertensión arterial y mortalidad por COVID-19 en pacientes hospitalizados en el área COVID-19 del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021.

**Tabla 7:** análisis multivariado del grado de severidad de COVID-19 y factores asociados en pacientes hospitalizados en el área COVID-19 del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021.

## INTRODUCCIÓN

La infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS CoV-2), causal de la enfermedad por coronavirus 19, también conocida como COVID-19, trajo consigo un grave problema de salud pública a nivel internacional de manera veloz. Destaca por su capacidad de transmisibilidad, la cual hizo que esta infección, traspase fronteras y diera como resultado casos positivos en millones de personas alrededor del mundo.

Fue declarado como pandemia al poco tiempo de iniciar el brote, debido al veloz incremento de casos positivos y a un sistema de salud colapsado en muchas partes del mundo. Este virus del SARS-CoV-2, fue identificado por su primera variante en el año 2019 en Wuhan –China. Sus primeras manifestaciones conocidas fueron las respiratorias, muy similares a las de una neumonía atípica, sin embargo, con el pasar del tiempo y aparición de nuevas cepas, también se comenzaron a hallar nuevas manifestaciones clínicas no respiratorias.

Por tal motivo, las organizaciones internacionales de salud desarrollaron rápidamente grandes investigaciones acerca de esta infección, con el afán de tener mayor claridad acerca de la enfermedad y prevención de estadios severos. Hoy en día, si bien tenemos en gran parte la cobertura de inmunización, no estamos exentos de un nuevo brote por nuevas cepas de coronavirus que puedan llegar a colapsar el sistema de salud.

Debido a lo antes detallado, el objetivo del presente estudio se enfoca en identificar si la hipertensión arterial es un factor asociado al grado de severidad y mortalidad por COVID-19, para de este modo, identificar que grupo de personas tienen mayor riesgo, hacer un diagnóstico oportuno, y fortalecer la prevención de esta enfermedad ante un eventual nuevo brote.

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

### **1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

A finales del año 2019, el mundo vivió una importante infección por una cepa nueva de coronavirus, la cual, en un periodo corto y alarmante de tiempo, propuso fronteras y continentes; convirtiéndose así, en lo que sería la nueva pandemia de la era moderna. El primer país comprometido con esta enfermedad fue China, específicamente en la ciudad de Wuhan, donde rápidamente gran parte de la población fue contagiada con el virus, cuya enfermedad llamarían COVID-19.

Las naciones que posteriormente fueron comprometidas con dicha enfermedad, aplicaron medidas restrictivas para el tránsito entre países, con el fin de evitar el movimiento de personas que podrían estar infectadas. De igual modo, se implementaron restricciones en las actividades diarias y sociales, como medidas de confinamiento y distanciamiento social, cuyo objetivo fue controlar el contagio, sobre todo de manera más estricta en las etapas críticas de esta pandemia, durante los años 2020 y 2021.

A nivel mundial, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la situación de COVID-19 hasta finales del 2021, reportaba un número acumulado de casos positivos superior a los 237 millones y el número acumulado de muertes que superaba los 4,8 millones (1), mientras que a finales de septiembre del 2022, se estimaban más de 600 millones de casos positivos y más de 6 millones de fallecidos. La región de las Américas concentraba un

29% del total de casos en el mundo y 44% del total de fallecidos, datos recabados en el periodo de tiempo más crítico de la enfermedad, desde que inició la pandemia (2) .

En el Perú, según el reporte de Instituto Nacional de Salud (INS) y Centro Nacional de Epidemiología, prevención y control de enfermedades (CDC) del Ministerio de Salud (MINSA), a la semana epidemiológica 38 del año 2022 ya se habían presentado más de 4 millones de casos positivos, que constituyen una tasa de letalidad nacional de 5,23 muertes por cada 100 casos positivos (3). Para el presente año del estudio, en la semana epidemiológica 9 de la sala situacional del MINSA, solo entre los primeros meses del 2024, se tenía un total de más 12000 casos confirmados, alrededor de 98 fallecidos, y 38 pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (4). También señalan la relación entre casos hospitalizados positivos COVID-19 y comorbilidades asociadas, en las que destacan en primer lugar enfermedades cardiovasculares, seguido de diabetes mellitus y en octavo lugar se incluye la hipertensión arterial, concluyendo que pacientes con antecedentes cardiovasculares tienen 3 veces más riesgo de fallecer por COVID-19 (5).

Los pacientes con hipertensión arterial son considerados pacientes con riesgo de severidad y mortalidad por COVID-19 debido a que, en la fisiopatología de la hipertensión arterial, se evidencia un aumento de la presión intraluminal de las arterias. Dicho aumento de la presión, origina una disfunción endotelial de manera progresiva, la cual en pacientes que desarrollan COVID-19 y tienen antecedente de hipertensión arterial, se puede promover un cuadro subinflamatorio con un consecuente aumento de factores proinflamatorios e infiltración de células que dañan los tejidos cardiovasculares, lo que finalmente puede exacerbar la denominada “tormenta de citoquinas” en la infección por SARS-CoV-2 (6).

Finalmente, cabe destacar, que la pandemia por coronavirus se instauró de manera rápida, donde existieron retrasos en el manejo clínico de la severidad y dificultades para la identificación de algunas comorbilidades, como la hipertensión arterial. Esto último, asociado a que, en nuestro medio, muchas veces el diagnóstico de hipertensión arterial no es temprano, así como por factores socio culturales la adherencia al tratamiento no es óptima, lo cual pudo manifestarse con un mayor número de pacientes con cuadros severos de COVID-19. Asimismo, hay que resaltar, que se combatía una enfermedad con guías de manejo empíricas, un periodo sin desarrollo de inmunizaciones, sumadas a las dificultades para la obtención de recursos hospitalarios en distintos países, como consecuencia de la magnitud de la pandemia.

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la asociación entre hipertensión arterial y grado de severidad por COVID-19 en pacientes adultos del servicio de hospitalización COVID-19 del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021?

## **1.3. LINEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL Y DE LA UNIVERSIDAD**

### **RICARDO PALMA (URP) VINCULADA**

El presente trabajo de investigación, se encuentra dentro de las Líneas Principales de Investigación en Salud 2021-2025, propuestas y aprobadas por la Universidad Ricardo Palma. De igual modo, se encuentra dentro de las Prioridades Nacionales de Investigación en COVID-19 (SARS-CoV-2) y otros virus respiratorios con potencial pandémico: Preparándonos para la siguiente pandemia 2022-2026. Finalmente, también se incluye dentro de las Prioridades Nacionales de Investigación en Salud en Perú 2019 – 2023, propuestas por

el Instituto Nacional de Salud, destacando en Infecciones respiratorias, neumonía y Enfermedades metabólicas y cardiovasculares.

#### **1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

Según la OMS, las enfermedades cardiovasculares en el contexto mundial, son consideradas como una de las primeras causas de muerte. Se estiman alrededor de 1,9 millones de decesos por año en las Américas; de este grupo el principal factor de riesgo reversible para desarrollar más del 50% de las enfermedades cardiovasculares es la hipertensión arterial. En la región de las Américas más de la cuarta parte de adultas mujeres y 4 de cada 10 hombres padecen de hipertensión arterial, siendo el responsable del 17% de muertes en dicha región (5,7) .

A razón de la pandemia y la severidad de los cuadros en los pacientes alrededor del mundo, se realizaron estudios, donde se estima que globalmente alrededor de 349 millones de personas en el mundo, tienen más riesgo para desarrollar estadios graves. Uno de los factores de riesgo asociados a severidad más estudiados, sería la hipertensión arterial (7,8)

En el Perú, de acuerdo con reportes de la Asociación Panamericana de la Salud (PAHO), MINSA, el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) y la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) refieren que 41,1% de las personas mayores de 15 años, presenta un riesgo cardiovascular muy alto, y el 19,7 % del mismo grupo etario, padece de hipertensión arterial. En cifras totales, se conoce que alrededor de 1,936,759 peruanos de ambos sexos padecen de enfermedad cardiovascular, incluso antes de la llegada del coronavirus. Luego, con la llegada del nuevo coronavirus se estima que poco menos del 20%

de la población peruana tendría un riesgo incrementado de severidad COVID-19 por padecer de una comorbilidad (8,9)

El propósito del presente estudio es el de conocer, prevenir e identificar el grado de severidad en los pacientes con COVID-19, sobretodo en los que padecen o debutan con hipertensión arterial, para lo cual, un diagnóstico oportuno y adecuado tratamiento, podría favorecer a la disminución del estado proinflamatorio de la hipertensión arterial a nivel de vasos sanguíneos, el cual se puede exacerbar durante el COVID-19 y en consecuencia devenir en cuadros severos de la infección aumentando también, el riesgo de mortalidad en dichos pacientes. Se espera que la información obtenida gracias al presente trabajo pueda ser utilizada como base para estudios futuros y a su vez poder proporcionarle los datos y resultados al Hospital Nacional Dos de Mayo.

### **1.5. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA:**

Delimitación espacial: servicio de hospitalización COVID-19 del Hospital Nacional Dos de Mayo categorizado como nivel III, ubicado en el distrito de Cercado de Lima, en la provincia de Lima.

Delimitación temporal: el estudio se llevará a cabo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021.

Delimitación social: adultos ingresados en el servicio de hospitalización COVID-19 del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021.

## **1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.6.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar la asociación entre hipertensión arterial y grado de severidad por COVID-19 en pacientes adultos del servicio de hospitalización COVID-19 del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021.

### **1.6.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

Determinar la asociación entre el sexo y grado de severidad por COVID-19 en pacientes adultos del servicio de hospitalización COVID-19 del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021.

Determinar la asociación entre edad y grado de severidad por COVID-19 en pacientes adultos del servicio de hospitalización COVID-19 del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021.

Determinar la asociación entre biomarcadores sanguíneos y grado de severidad por COVID-19 en pacientes adultos del servicio de hospitalización COVID-19 del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021.

Determinar la asociación entre hipertensión arterial y mortalidad por COVID-19 en pacientes adultos del servicio de hospitalización COVID-19 del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021.

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

### **2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN**

#### **Antecedentes internacionales**

Li et al. en su estudio de tipo cohorte retrospectivo del año 2020 en el hospital Tongji en Wuhan-China, se incluyó una población de 548 pacientes, clasificados según severidad de

COVID-19, concluye que el 30,3% padecía de hipertensión arterial. Los pacientes con COVID-19 severo e hipertensión arterial fue 38,7% (OR 2.0; IC 95% 1,3-3,2  $p < 0,001$ ), mientras que los pacientes con COVID-19 no severo e hipertensión representaron el 22,2%. Además detalla dentro de los hallazgos laboratoriales que 20,6% de los pacientes con COVID-19 severo, tuvo leucocitosis (HRa, 2.0; IC 95%, 1,3-3,3), 33,6% trombocitopenia ( $p=0,029$ ), 36,6% PCR elevada ( $p=0,000$ ), 81,7% ferritina elevada ( $p=0,000$ ) y 41,2% LDH elevada (HRa 2.0; IC 95% 1,2-3,3) (10).

Silva, P. et al en su estudio de tipo casos y controles del año 2020 en Brasil, desarrolla los factores predictivos a hospitalización en la unidad de cuidados intensivos (UCI) con 235 pacientes. Señala que los casos fueron compuestos por pacientes ingresados en UCI y con signos de gravedad por neumonía COVID-19, frente a los controles, quienes no requirieron UCI y no desarrollaron cuadros graves de la enfermedad. En sus resultados, se encontró 84 pacientes con COVID-19 severo en UCI; de los cuales 46.4 % presentaba hipertensión arterial (ORa: 2.86; IC:95% 1,14 – 5,34;  $p=0.004$ ) (11).

Yang Q. et al. en el estudio de revisión de comorbilidades crónicas que realizó en pacientes hospitalizados COVID-19 del Hospital Central de Wuhan en el año 2020. Señalan que, de 226 pacientes estudiados, 176 sobrevivieron y 50 fallecieron (22.12%); de la población el grupo de fallecido con hipertensión arterial fue de 74% y los sobrevivientes con hipertensión arterial 26,7%. Asimismo, destaca que la edad media fue de 67,8 años en los fallecidos y 49,9 años en los sobrevivientes. En cuanto al sexo masculino el 62 % de la población falleció. Del grupo de pacientes fallecidos, concluyeron que, los pacientes con hipertensión arterial tenían un alto riesgo de fallecer (HR 2,7; IC 95% 1,24 – 5,80;  $p= 0,012$ ) (12).

Pranata, R. et al., cuentan con un estudio de revisión sistemática que se realizó en el año 2020 en, con la búsqueda de 30 artículos de diversas bases de datos médicas, con un total de 6560 pacientes. Se excluyeron artículos de revisión, cartas al editor y estudios en población pediátrica (menores de 17 años), y documentos que no sean en inglés. El meta análisis reveló que la hipertensión arterial, se asoció con un aumento de riesgo para COVID-19 grave (RR 2,04 (1,69, 2,47),  $p < 0,001$  ; I2 31%,  $p = 0,14$ ), síndrome de distrés respiratorio agudo (RR 1,64 (1,11, 2,43),  $p = 0,01$ ; I2 0%,  $p = 0,35$ ), ingreso a UCI (RR 2,11 (1,34, 3,33),  $p = 0,001$ ; I2: 18%,  $p = 0,30$ ) y progresión de la enfermedad (RR 3,01 (1,51, 5,99),  $p = 0,002$ ; I2 0%,  $p = 0,55$ ) (13).

Bo Li, et. Al., en su estudio de metaanálisis realizado en China compuso una revisión sistemática de 6 estudios del 2020 que incluyeron 1527 pacientes. En dicha revisión incluyeron las comorbilidades asociadas a mayor riesgo de desarrollar COVID-19 grave, destacando, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular y cerebro vascular, y diabetes mellitus. Dichas comorbilidades, también se asociaron a una mayor probabilidad de agravamiento de daño miocárdico que fue representado por el 8.0 % de los participantes. Del total de pacientes estudiados, 17.1% padecía de hipertensión arterial, 16.4% de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular; y la incidencia fue de 2 a 3 veces mayor riesgo en ingreso a UCI y casos severos en paciente con hipertensión y enfermedad cardiovascular y cerebrovascular respectivamente (14).

León-Vidal et al, en su estudio de tipo cohorte retrospectivo de 276 pacientes en el Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto” entre los años 2020 y 2021, muestran que

la saturación de oxígeno < 90% al ingreso y a las 48 horas de hospitalización, representan 87,3 % (p=0,000) y 84,6 % (p=0,006) de los pacientes con COVID-19 letal respectivamente. También incluyen valores de gases arteriales donde analizan el PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300 mmHg (p=0,000) al ingreso asociado a una letalidad de 74,1% y un PaO<sub>2</sub>/Fi O<sub>2</sub> < 300mmHg a las 48h del ingreso con 70,4% letalidad (p=0,029) (15).

Yang et. al., en el metaanálisis que desarrollaron en el año 2020, se incluyó un total de 7 estudios realizados en China, que contó con un total de 1576 participantes. Algunas de las comorbilidades más resaltantes fueron: hipertensión arterial (21,1%, IC 95%: 13,0-27,2%) y enfermedad cardiovascular (8,4%, IC 95%: 3,8-13,8%). También se analizó la asociación entre dichas comorbilidades y casos de pacientes con evolución grave y no grave cuyo resultado fue: alto riesgo en hipertensión arterial (OR 2,36, 95% IC: 1,46–3,83), y enfermedades cardiovasculares (OR 3,42; IC 95%: 1,88-6,22) para evolución grave de la enfermedad (16).

Matsushita et. al. en el estudio de metaanálisis realizado en Estados Unidos (EEUU) del año 2020, con 25 estudios analizados, cuyo origen en su mayoría devenía de China, incluyó un total de 76,638 pacientes con COVID-19. Los que presentaron manifestaciones de severidad fueron un total de 11766. La mayoría de estudios mencionan que, las comorbilidades más prevalentes fueron hipertensión arterial 41% (8 estudios; 2,87 [2,09-3,93]), diabetes mellitus 58 % y enfermedad cardiovascular 22 % (10 estudios; 4,97 [3,76–6,58]). Asimismo, los estudios incluidos que contienen información sobre hipertensión arterial, reportaron asociación con COVID-19 manifestando una estimación del riesgo relativo primario agrupado de 3,08 (IC 95% 2.33–4.07 e intervalo de predicción 1.65–5.75).

De igual manera respecto a enfermedades cardiovasculares gran parte de la revisión señaló asociación entre esta manifestación previa y COVID-19 grave, con el grupo primario riesgo relativo de 5,05 (IC 95%: 4,36–5,85 e intervalo de predicción 4,36–5,85) (17).

Du et. al., informaron en su revisión sistemática y metaanálisis realizado en China, el cual incluía 24 estudios observacionales con un total de 99,918 pacientes. Destacaron 12 estudios por la asociación entre hipertensión arterial y COVID-19 crítico y 9 manifestaron asociación entre hipertensión arterial y mortalidad por COVID-19. Los resultados concluyen que pacientes con hipertensión arterial tienen 1,82 veces mayor riesgo de evolucionar a COVID-19 crítico (ORa: 1,82; IC 95%: 1,19 -2,77; P< 0,005) y un riesgo 2,17 veces mayor con mortalidad (ORa: 2,17; IC 95%: 1,67- 2,82; P <0,001) (18).

Lippi et. al, en el desarrollo del metaanálisis realizado en Italia en el año 2020 con un total de 2893 pacientes COVID-19, incluidos de la revisión de 13 estudios, de los cuales 11 compararon la prevalencia entre hipertensión arterial y COVID-19 severo frente a COVID-19 no severo; 748 pacientes (29.3%) representaron al grupo COVID 19 grave. Por lo tanto se describió que la hipertensión arterial se asoció a 2.3 veces más riesgo de severidad (OR, 2,49; IC 95%, 1,98–3,12; I2 = 24%), y riesgo de mortalidad alto (OR, 2,42; IC 95%, 1,51- 3,90; I2 = 0%) (19).

Guan W. et al., en su estudio sobre las características clínicas en pacientes con COVID-19, recopiló datos de 1099 pacientes con prueba laboratorial positiva para el virus; de los cuales el criterio fundamental para la inclusión fue el ingreso a unidad de cuidados intensivos, uso de ventilador mecánico o no sobrevivientes. Además, dieron a conocer, que del total de

la población al menos 23.7% padecía de una comorbilidad, donde la hipertensión arterial estuvo presente en 165 pacientes (15%). Respecto al grado de severidad se dividió a la población en 926 pacientes no graves y 173 pacientes graves; donde estos últimos tuvieron asociación a la preexistencia de otras enfermedades (38.7%) en comparación con los pacientes no graves con enfermedades (21%). Las enfermedades preexistentes como la hipertensión arterial, la que a su vez se asoció según el grado de severidad, en evolución grave el 23.7% (41 pacientes de 173) y no grave el 13.4% (124 pacientes de 926) (20).

Bailly L, et al., realizaron un estudio de tipo cohorte retrospectivo en Francia en el año 2022 con pacientes COVID-19 grave hospitalizados, consideraron una población total de 134209 pacientes. Las variables a desarrollar fueron pacientes COVID-19 sin diagnóstico de hipertensión arterial previo (50.6%), y con diagnóstico de hipertensión arterial (49.4%). Este último grupo, se subdividió en pacientes COVID-19 y diagnóstico de hipertensión arterial como antecedente entre 2010 y 2019 (73.5 %) y pacientes COVID-19 con diagnóstico de hipertensión arterial al momento del ingreso (26.5%). El uso de ventilación mecánica en pacientes sin hipertensión arterial fue 7.8%, y con hipertensión 49.4%. Del total de pacientes con hipertensión arterial y ventilación mecánica, los que se diagnosticaron de hipertensión arterial al ingreso fueron 19.8% y con antecedente de hipertensión arterial 9.9%. (IC=95%) (21).

Golpe R. et al., en su estudio tipo cohorte retrospectivo del año 2020 en España, con un total de 539 pacientes con diagnóstico COVID-19; 157 pacientes (29.1%) tenía como diagnóstico hipertensión arterial. De los 157, 69 pacientes (43.9%) desarrollaron COVID-19 severo, y 88 de ellos (56%) fueron manejados de manera ambulatoria (IC=95%) (22).

Wang et al., en China en el año 2020, realizaron un estudio de tipo observacional retrospectivo, donde se incluyó a 138 pacientes confirmados con el diagnóstico de COVID-19, de los cuales 102 (73.9%) estuvieron aislados y 36 (26.1%) ingresados a UCI por falla orgánica. De los 138 pacientes, 64 (46.4%) padecían de comorbilidades, de las cuales hipertensión arterial se presentó en 43 pacientes (31,2%). Los pacientes ingresados en UCI frente a los aislados presentaron mayores comorbilidades, de las cuales destacaron la hipertensión arterial en 22 pacientes (21,6%), enfermedad cardiovascular en 11 pacientes (10,8%), enfermedad cerebrovascular en 1 paciente (1,0%). Asimismo, se registra complicaciones en el grupo de estudio , donde se supo que las más frecuentes fueron shock en 12 pacientes (8,7%), síndrome de distres respiratorio agudo (SDRA) 27 pacientes (19,6%), arritmia 23 pacientes (16,7%) y lesión cardíaca aguda 10 pacientes (7,2%) (23).

Hierrezuelo Rojas et al., realizaron un estudio caso-control en el año 2022 en Cuba con una población total de 75 adultos mayores con factores de riesgo cardiovasculares. Los casos fueron aquellos con factores de riesgo cardiovascular que fallecieron y los controles aquellos que sobrevivieron. De los adultos mayores, 25 fallecieron y 50 no fallecieron. Dentro de los factores de riesgo modificables como la hipertensión arterial se sabe que de los fallecidos con el antecedente representaron el 20% (IC:3,54 ;29.99 : RAe=90.9) (24).

### **Antecedentes nacionales**

Acosta et. al. en su estudio observacional retrospectivo con 17 pacientes COVID-19 grave en el hospital Nacional Eduardo Rebagliati Martins en Lima, durante el periodo 6 al 25 de marzo de 2020, los factores de riesgo más resaltantes para evolución hacia COVID-19 grave fueron: hipertensión arterial, edad avanzada y obesidad. Del total de participantes, 76 %

presentaba al menos un factor de riesgo de evolucionar para COVID-19 grave y 23.5% presentaba hipertensión arterial. Asimismo, dentro de la descripción de enfermedad grave por COVID-19 en este grupo de pacientes, 41.2% requirió de ventilación mecánica y el resto de oxígeno complementario de acuerdo a la demanda y compromiso pulmonar (25).

Veliz Medina, RC. en su estudio en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo de Arequipa en el año 2021 con 368 pacientes. Destaca el grado de severidad con 308 (83.7%) pacientes tuvieron COVID-19 moderado y 60 (16.31%) pacientes COVID-19 grave. Del total de participantes, y de las comorbilidades asociadas, la hipertensión arterial representó el 35.87%; de este grupo con hipertensión arterial el 29.8% progresó a cuadros moderados de COVID-19 y 66% COVID-19 grave (26).

Tenorio, J. en su estudio de revisión sistemática en el año 2020, donde incluyó 13 artículos, evidencia un total de fallecidos de 1037 [Pr(a)] = 12 % (95% IC: 8% - 16%). De estos casos fatales, nos revela las comorbilidades más prevalentes asociadas a la infección por COVID-19. La más destacada fue la hipertensión arterial 46% (95% IC: 41% - 52%) (I<sup>2</sup>=47.6%), y enfermedades cardiovasculares con 25% (95% IC: 15% - 30%) (I<sup>2</sup> > 60%). Finalmente también destacó que los casos fatales donde obtuvo una prevalencia de 12 % (95% IC: 8% - 16%) (27).

Amado-Tineo et al, en su estudio de tipo observacional retrospectivo en el Hospital Nacional Eduardo Rebagliati Martins en el año 2021. Incluyo un total de 337 pacientes COVID-19 grave y concluyó que de los pacientes que tenían antecedente de hipertensión arterial (130 pacientes) el 45,6% fallecieron (HR 1,52 IC 95% 1,13 2,06; p= 0,006) frente al

26,2% que sobrevivieron. Asimismo, en el análisis de exámenes auxiliares, el laboratorio del grupo de los enfermos graves que fallecieron, 66 presentaron leucocitosis (21 %) (HR 1,43 IC 95% 1,06-1,91; p= 0,018), LDH elevada (48%) (HR 1,74 IC 95% 1,22 -2,49; p= 0,002) y PCR elevada (30%) (HR 1,61, IC 95% 1,16-2,23; p= 0,005), en el análisis bivariado (28).

Casquino KV, Venero AE, Galvez JCQ., desarrollaron un estudio de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo en el Hospital Uldarico Rocca Fernández en el año 2021, con un grupo de pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intermedios con diagnóstico de COVID-19, que incluía 71 historias clínicas del periodo 1 de julio a 30 de setiembre del 2020. Se concluyó, que, las comorbilidades asociadas más frecuentes fueron obesidad (35,21 %) e hipertensión arterial (32,39 %) y la mortalidad fue 71.83%. El grupo etario mayor de 60 años en gran parte de los casos fue 76.47% (p<0,01), con antecedente de diabetes mellitus 15 (29,41 %) pacientes (p>0,05) y 33,33 % tenían obesidad (p>0,5) (29).

Vences et al., en su estudio de cohortes prospectivo desarrollado en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el año 2021, incluyó 813 pacientes con diagnóstico de COVID-19, donde se evidenció que una de las comorbilidades más frecuentes fue hipertensión arterial (34,1%). Respecto a la distribución hospitalaria 114 (14%) pacientes recibieron ventilación mecánica, 38 (4,7%) ingresaron a unidad de cuidados intensivos y 377 (46,4%) fallecieron, donde se refieren a los ingresados en UCI y ventilación mecánica asociados a riesgo aumentado de mortalidad con 1,39 (IC 95%: 1,13 - 1,69) y 1,97 (IC 95%: 1,69 - 2,29) respectivamente (30).

Valenzuela G. et al, en su estudio de tipo observacional, cohorte, retrospectivo en pacientes de emergencia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el año 2020, fueron incluidos aquellos con diagnóstico de COVID-19, De los 106 pacientes incluidos, los que presentaron riesgo cardiovascular destacaron por hipertensión arterial (46.2%), diabetes mellitus (28.3%) y obesidad (28.3%). También destacó dentro de los signos más frecuentes la presión arterial elevada >140/90 mmHg (17.9%). Del total de participantes, 16.04% estuvo más de 30 días hospitalizado y 20.75% ingresaron a ventilación mecánica. Los factores asociados a letalidad fueron hipertensión arterial (OR=1,343, 95% 1,089- 1,667), injuria de miocardio (OR=1,303, 95% 1,031-1,642) y ventilación mecánica (OR 1,262, 95% 1,034- 1,665) (31).

## **2.2. BASES TEÓRICAS:**

### **a. COVID-19**

- DEFINICIÓN: COVID-19 es la enfermedad causada por una infección viral respiratoria, desencadenada por el nuevo coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS CoV-2), considerada una de las pandemias más grandes de la era moderna (32).

#### **- ESTRUCTURA DEL SARS CoV-2**

El SARS-CoV-2 tiene una estructura ARN positiva de cadena simple con envoltura. Según su codificación genética esta se traduce a dos tipos de proteína denominadas no estructurales y estructurales; dentro de las proteínas estructurales. cabe destacar a la proteína spike “S” quien posee dos subunidades: S1 con afinidad a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) y S2 facilitadora de fusión de membrana; proteína M, favorece la liberación del ARN a la célula huésped; y las proteínas N y E, las cuales son proteínas estructurales encargadas de interactuar con la inmunidad innata del huésped (33).

## **b. FISIOPATOLOGÍA**

- Mecanismo de ingreso y reacción celular:

La molécula encargada del anclaje del virus a sus células receptoras es la proteína S, ubicada en la membrana del SARS CoV-2, quien se une a los receptores ECA 2 por medio de su subunidad S1. En el curso de la enfermedad, esta proteína tiene el dominio del anclaje viral en las células portadoras de los receptores ECA 2 y forma un fuerte anclaje gracias a su subunidad S2, que cuando se rompe la estabilidad de la proteína S, deja de lado sus funciones proteolíticas de la angiotensina y se convierte en un facilitador del inicio de la enfermedad. Dado ya, el anclaje antes descrito, con la unión total de la membrana celular y membrana viral, se inicia el proceso de endocitosis, el cual consiste en el ingreso del SARS CoV-2 hacia el espacio intracelular (33,34).

- Hipercoagulabilidad y daño endotelial:

A medida que evoluciona la enfermedad por COVID-19, y la consecuente reacción inflamatoria denominada “tormenta de citoquinas”, nociva para el organismo; se generan cuadros de trombosis en pequeños y grandes vasos, principalmente en pacientes que cursen en estado crítico. Como consecuencia de este estado de hipercoagulabilidad y trombosis, se han descrito cuadros de tromboembolia pulmonar, trombosis venosa y arterial, enfermedad cerebro vascular, infarto agudo de miocardio, síndrome de fuga capilar en órganos diana como pulmón, riñón y corazón (33,34).

## **c. CUADRO CLÍNICO**

Al ser una enfermedad con una evolución muy variable e independiente en cada paciente, se han descrito diversas manifestaciones clínicas que estarían asociadas al estado de severidad.

La mayor parte de pacientes cursan con síntomas respiratorios bajos en un cuadro COVID-19 leve, incluso pueden no presentar manifestaciones clínicas. Los síntomas más reportados en pacientes ambulatorios y con buen control de la enfermedad, son: fiebre, adinamia, cefalea, mialgia, odinofagia, rinorrea, conjuntivitis, diarrea, náuseas, vómitos, anosmia, ageusia, entre otros. Sin embargo, en los pacientes hospitalizados o con mala evolución de la enfermedad se han podido reportar casos de disnea, reducción de saturación de oxígeno, polipnea, fiebre, tos, distrés respiratorio, convulsiones, agitación, signos meníngeos (35).

#### d. CLASIFICACION CLINICA SEGÚN GRAVEDAD DE LA COVID-19

*Tabla 1: CLASIFICACION COVID 19 (NIH modificada)*

<b>CASO ASINTOMATICO O PRESINTOMATICO</b>	Personas con diagnóstico virológico positivo de infección por SARS-CoV-2 (amplificación de ácido nucleico PCR o de antígenos) pero sin presencia de síntomas compatibles con COVID-19.
<b>CASO LEVE</b>	Personas que presentan cualquiera de los signos y síntomas de COVID-19 (fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular, náusea, vómitos, diarrea, pérdida del gusto y del olfato) pero que no tienen dificultad para respirar, disnea o radiografía de tórax anormal.
<b>CASO MODERADO</b>	Personas que muestran evidencia de enfermedad de las vías respiratorias inferiores durante la evaluación clínica o en las imágenes radiológicas y que tienen una saturación de oxígeno (SatO <sub>2</sub> ) ≥ 94% al aire ambiental a nivel del mar.
<b>CASO SEVERO</b>	Personas que tienen SatO <sub>2</sub> ≤ 93% con aire ambiental a nivel del mar, presión parcial arterial de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ) ≤ 300mmHg, frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/minuto, compromiso pulmonar > 50% predominantemente de tipo consolidación, saturación de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno (SaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ) < 310 - 460, Trabajo Respiratorio ≥ 2 o Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) leve fenotipo L.
<b>CASO CRÍTICO</b>	Personas que tienen insuficiencia respiratoria, shock séptico, disfunción multiorgánica, sepsis, SDRA moderado o severo, SDRA tipo H, necesidad de ventilación mecánica invasiva, necesidad de terapia vasopresora y/o falla a la cánula nasal de Alto Flujo (CNAF)/Presión Positiva Continua en la vía aérea (CPAP) o sistema artesanal de ser el

caso.

*Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA): SDRA leve:  $200 \text{ mm Hg} < PaO_2/FiO_2$ ; SDRA moderado:  $100 \text{ mm Hg} < PaO_2/FiO_2$ ; SDRA grave:  $PaO_2/FiO_2 \leq 100 \text{ mm Hg}$ . SDRA fenotipo L: baja elastancia pulmonar, menor corto circuito arterio-venoso, bajo peso pulmonar y menor capacidad de reclutamiento, SDRA fenotipo H: Elevación valores de elastancia, aumento de corto circuito arterio-venoso, incremento del peso pulmonar y de capacidad de reclutamiento. Siendo este fenotipo H, según las características ya mencionadas más consistente con lo descrito en SDRA grave.*

*Sepsis: daño orgánico agudo y predictor de mortalidad, causado por la alteración de la respuesta inflamatoria del organismo, los signos que pueden presentarse son: alteración del estado mental, disnea o taquipnea, SaO<sub>2</sub> baja, oliguria, taquicardia, pulso débil, hipotensión arterial, coagulopatía diagnosticada por laboratorio, piel jaspeada, trombocitopenia, acidosis, lactato elevado o hiperbilirrubinemia.*

*Shock Séptico: cuadro clínico relacionado con la sepsis con alteraciones a nivel de laboratorio: lactato sérico  $> 2 \text{ mmol/L}$  con hipotensión persistente que no responde a la reposición de volumen y que necesita administración de vasopresores para mantener una presión arterial media superior a  $65 \text{ mmHg}$ .*

***Fuente: Manejo clínico de la COVID 19: Orientaciones Evolutivas (32). Cuadro Clínico COVID 19 (35) COVID-19 Treatment Guidelines (NIH)(37). Guía de Práctica Clínica: Manejo de COVID-19 (ESSALUD)(38)***

## **FACTORES DE RIESGO:(34,36–39)**

- Demográficos:
  - o Sexo masculino
  - o Edad  $> 60$  años
  - o Antecedente enfermedad crónica
- Antecedentes de enfermedades crónicas o enfermedad cardiovascular.
  - o Diabetes mellitus.
  - o Hipertensión arterial.
  - o Enfermedad pulmonar crónica.
  - o Cáncer.
  - o Enfermedad renal crónica.

o Obesidad.

o Tabaquismo.

### e. PRUEBAS DE LABORATORIO COMO INDICADORES DE PROGRESIÓN DE SEVERIDAD

Según detalla la siguiente tabla 2, se describe los parámetros de laboratorio, más destacados para el estudio, ya que estos, van a tener un relación estrecha a la progresión de la enfermedad, así como significancia clínica y utilidad para el pronóstico (40–42).

Tabla 2: <i>Tabla modificada de alteraciones de parámetros de laboratorio en pacientes con SARS-CoV-2 (40–42)</i>		
PARÁMETRO LABORATORIAL	RELACION CLÍNICA	PUNTOS DE CORTE ASOCIADOS A PROGRESION DE SEVERIDAD
Leucocitosis	Respuesta inmune contra el virus y/o coinfección bacteriana	$>10 \times 10^9/L$
Linfopenia	Disminución de la respuesta inmune contra el virus	$< 0.8 \times 10^9/L$
Trombocitopenia	Coagulopatía subyacente	$< 150 \times 10^9/L$
Elevación de enzimas hepáticas.	Injuria hepática	AST y ALT $>40$ UI/L
Incremento de LDH	Injuria pulmonar y /o daño organice	$>720$ U/L
PCR elevado	Infección viral severa /sepsis	$>150$ mg/L
Incremento de la ferritina	Activación macrofágica	$1000$ ug/L
Prolongación TP	Coagulopatía diseminada y/o activación de la coagulación	$>15.5$ seg
Elevación de troponinas de alta sensibilidad (TnI)	Daño cardiaco	$>25.6$ pg/mL
Elevación de la creatinina	Daño renal	$>1.5$ mg/dL

## **HIPERTENSIÓN ARTERIAL**

Es considerado el principal factor de riesgo cardiovascular, asociado a enfermedades cardiovasculares y primera causa de muerte (7). Es una condición crónica que se caracteriza por el aumento de la presión en el interior de las arterias y que, como consecuencia ante este aumento de presión, se genera una disfunción del endotelio vascular de forma progresiva. Las guías clínicas manifiestan de forma estándar que el diagnóstico de hipertensión arterial se fundamenta en la medición repetitiva de la presión arterial, y que esta sea superior a los 140/90mmHg. La etiopatogenia de esta enfermedad es muy variada ya que la presión arterial es regulada por diversos mecanismos que son producto de la relación entre el gasto cardiaco y la resistencia vascular periférica. A su vez son producto de la interacción de contractibilidad cardiaca más la precarga, poscarga y frecuencia cardiaca, además de las características estructurales de las arterias de diferentes calibres (43). Cabe resaltar que es importante conocer la cronicidad de la enfermedad, debido a que actualmente se conoce que la hipertensión arterial puede promover un cuadro subinflamatorio con aumento de factores proinflamatorios e infiltración de células que dañan los tejidos cardiovasculares (6).

### **2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES: (32,37,38,40–42)**

**Edad:** tiempo de vida desde que nace expresado en años.

**Sexo:** condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres.

**Saturación de oxígeno (SaO<sub>2</sub>):** medida de la cantidad de oxígeno disponible en la sangre.

**Hipertensión arterial:** enfermedad crónica que se caracteriza por el aumento de la presión en el interior de las arterias.

**Leucocitosis:** es un indicador de respuesta inmune contra el virus o infección y nos señala probable progresión a severidad si el recuento celular de leucocitos en sangre es mayor a  $10 \times 10^9/L$ .

**Linfopenia:** es un indicador de disminución de la respuesta inmune contra el virus y nos señala probable progresión a severidad si el recuento celular de linfocitos en sangre es menor de  $0.8 \times 10^9 /L$ .

**Trombocitopenia:** es un indicador de coagulopatía subyacente, nos señala probable progresión a severidad si el recuento celular de plaquetas en sangre es menor de  $150 \times 10^9/L$ .

**Tiempo de protrombina prolongado:** es un indicador de coagulopatía diseminada y/o activación de la coagulación, nos señala probable progresión a severidad si el tiempo estimado en segundos es mayor a 15.5 segundos.

**PCR elevada:** es un indicador inflamatorio secundario a infección viral o bacteriana severa o sepsis viral, nos señala probable progresión a severidad si el nivel de proteína C reactiva en la sangre es mayor a 150 mg/dL.

**LDH elevada:** es un marcador inflamatorio de lisis celular que puede identificar el avance de una enfermedad infecciosa, cuyo valor es  $>720U/L$ .

**Ferritina elevada:** es un marcador inflamatorio producido por monocitos y macrófagos asociado a la presencia de síndromes clínicos, daño tisular y en infecciones virales como marcador de replicación viral. Puede predecir severidad, si sus valores son muy elevados  $>1000\mu g/L$ .

**Enzimas hepáticas elevadas:** valor de las transaminasas hepáticas que se encuentra superior a su rango de normalidad, siendo consideradas tanto a la AST y ALT  $>40 UI/L$ .

**Virología COVID-19:** examen de laboratorio por medio de PCR o reacción de antígenos para confirmar laboratorialmente infección por virus SARS CoV- 2.

**COVID-19 LEVE:** paciente con diagnóstico positivo de COVID-19 sintomático, que no presenta signos de dificultad para respirar, disnea, taquipnea ni infección respiratoria baja.

**COVID-19 MODERADO:** paciente con diagnóstico positivo de COVID-19, infección respiratoria baja,  $\text{SatO}_2 \geq 94\%$ , frecuencia respiratoria mayor a 20 pero menor 30 respiraciones/minuto, disnea, dificultad respiratoria, fiebre, mal estado general.

**COVID-19 SEVERO:** paciente con diagnóstico positivo de COVID-19, con infección respiratoria baja:  $\text{SatO}_2 \leq 93\%$ , frecuencia respiratoria mayor a 30 respiraciones/minuto, hipoxemia ( $\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$ ), disnea, dificultad respiratoria, fiebre, aleteo nasal, tirajes, uso de musculo accesorios, confusión o síndrome de distres respiratorio agudo leve.

**COVID-19 CRÍTICO:** paciente con diagnóstico positivo de COVID-19, con infección respiratoria baja y cuadro clínico compatible con insuficiencia respiratoria y/o shock séptico y/o disfunción multiorgánica y/o sepsis, síndrome de distres respiratorio agudo moderado o severo y/o necesidad de ventilación mecánica invasiva y/o con uso de vasopresores.

**MORTALIDAD COVID-19:** estadio final de la enfermedad, donde el paciente pierde funciones vitales a consecuencia del COVID-19 o por alguna de sus complicaciones.

## **CAPÍTULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES**

### **3.1 HIPÓTESIS**

*Hipótesis General:* la hipertensión arterial está asociada a grado de severidad por COVID-19 en adultos del servicio hospitalización COVID-19 en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021.

### *Hipótesis Específicas:*

Existe asociación entre el sexo masculino y grado de severidad por COVID-19 en adultos del servicio hospitalización COVID-19 en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021.

Existe asociación entre el edad y grado de severidad por COVID-19 en adultos del servicio hospitalización COVID-19 en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021.

Existe asociación entre biomarcadores sanguíneos alterados y el grado de severidad por COVID-19 en adultos del servicio hospitalización COVID-19 en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021.

Existe asociación entre hipertensión arterial y mortalidad por COVID 19 en adultos del servicio hospitalización COVID-19 en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021.

## **3.2. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN**

Severidad por COVID-19, Mortalidad por COVID-19, Hipertensión arterial.

## **CAPÍTULO IV METODOLOGÍA**

### **4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

La presente investigación es de tipo cuantitativo, observacional, analítico, casos y controles retrospectivo

El diseño de investigación se detalla a continuación:

- Estudio cuantitativo, porque se utilizará información obtenida de fichas de recolección de datos, mediante métodos estadísticos, para evaluar la asociación entre variables.

- Estudio observacional, debido a que la información se obtiene en base a una recopilación de datos sin la intervención ni manipulación de las variables de estudio por parte del investigador.
- Estudio analítico, porque analiza la asociación entre dos variables, en este caso hipertensión arterial y grado de severidad COVID-19.
- Estudio retrospectivo, porque la recolección de datos se realiza después de que el evento de estudio ya ha ocurrido.
- Estudio casos y controles debido a que la población a estudiar está dividida en dos grupos, los cuales son comparados; el grupo de casos, aquel que posee el evento de estudio y el grupo de controles, aquel que no posee el evento de estudio.

#### **4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA**

La población de estudio está constituida por adultos ingresados en el servicio de hospitalización COVID-19 del Hospital Nacional Dos de Mayo, que cuenten con diagnóstico confirmado por COVID-19 mediante prueba de laboratorio y con historia clínica completa durante el periodo setiembre 2020 - agosto del 2021.

- Grupo de casos: adultos con diagnóstico de COVID-19 en grado severo o crítico hospitalizados en el servicio de hospitalización COVID-19 del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021.
- Grupo de controles: adultos con diagnóstico de COVID-19 en grado leve o moderado hospitalizados en el servicio de hospitalización COVID-19 del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021.

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó mediante el calculador EPIDAT para el estudio de casos y controles . La fórmula utilizada fue la siguiente:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \times (P_c \times (1 - P_c) + P_t \times (1 - P_t))}{(P_c - P_t)^2}$$

n = tamaño de la muestra (número total de casos y controles combinados)

$Z_{\alpha/2}$ = Puntuación Z correspondiente al nivel de confianza deseado

$Z_{\beta}$ = Puntuación Z correspondiente a la potencia estadística deseada

$P_c$ = proporción prevista de exposición entre los controles

$P_t$ = proporción prevista de exposición entre casos

Se consideraron las proporciones de casos y controles, gracias a un estudio que reporta que los casos severos de COVID-19 con antecedente de hipertensión arterial representaban un 38,7% y pacientes hipertensos con COVID-19 no severo 22,2% (10). Se estableció un intervalo de confianza al 95 %, potencia estadística de 80 %, y la razón de casos y controles fue 1:1 respectivamente, debido a que se buscaba un mayor poder estadístico para detectar una mejor asociación entre la exposición y el resultado, asimismo se buscaba una proporción equilibrada de los casos y controles, y dicha proporción se eligió en función de las características de la población de estudio y la prevalencia del resultado. Finalmente se obtuvo un tamaño de muestra de 242 historias clínicas de pacientes hospitalizados durante el periodo de estudio señalado, para lo que se realizó un muestreo aleatorio simple. Asimismo, se tuvieron en cuenta criterios de selección, los cuales se detallan a continuación.

Criterios de inclusión: pacientes adultos hospitalizados en el área COVID-19, con prueba serológica positiva al ingreso y con diagnóstico principal de ingreso COVID-19.

Criterios de exclusión: pacientes adultos no hospitalizados en el área COVID-19, sin prueba serológica positiva al ingreso, con diagnóstico de COVID-19 presuntivo o sospechoso y con diagnóstico de ingreso por otras causas médicas.

### **4.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

#### **4.3.1. Dependientes**

- Severidad por COVID-19
- Mortalidad por COVID-19

#### **4.3.2. Independientes**

- Edad
- Sexo
- Hipertensión arterial
- Saturación de oxígeno
- Leucocitosis
- Linfocitopenia
- Trombocitopenia
- Tiempo de protrombina prolongado
- PCR elevado
- LDH elevado
- Ferritina elevada
- Enzimas hepáticas elevadas

#### **4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

La técnica de recolección usada fue la documentación, ya que se revisaron las historias clínicas del servicio de hospitalización COVID-19 del hospital Nacional Dos de Mayo, donde se seleccionaron aquellas que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión. El instrumento utilizado fue una ficha de recolección de datos de elaboración propia (ver anexo 9). La ficha fue diseñada para la recolección y fácil tabulación en la base de datos correspondiente.

#### **4.5. RECOLECCIÓN DE DATOS**

Mediante el uso de la ficha de recolección de datos, elaborada exclusivamente para el desarrollo de este trabajo, se logró recolectar la información de 242 historias clínicas, las cuales fueron agrupadas respectivamente en los grupos de estudio.

#### **4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

Se utilizó el software STATA 16 y Microsoft Excel 2020 para el análisis y perfeccionamiento de bases de datos y la compilación de información, de modo que se pudo desarrollar información estadística descriptiva e inferencial.

Para el análisis estadístico bivariado y multivariado de variables, se compararon las frecuencias absolutas y relativas de los dos grupos. Se aplicó una medida estadística utilizada en estudios de casos y controles, Odds Ratio (OR) y Odds Ratio ajustado (ORa), también se elaboraron tablas con la descripción de los resultados obtenidos.

Para determinar la asociación de variables se utilizó el método Chi cuadrado, ya que los valores fueron superiores a 5. Para determinar el resultado, se consideraron valores de

probabilidad superiores a 1, y el valor de p inferior a 0,05, con un intervalo de confianza 95% considerando las asociaciones estadísticamente significativas.

#### **4.7 Aspectos éticos**

La investigación contó con la autorización del Hospital Nacional Dos de Mayo para la realización del estudio, así como la aprobación del comité de ética en investigación biomédica de dicho hospital. Por tal motivo, se permitió la adecuada comunicación con el servicio de archivo, quienes permitieron el acceso a los registros médicos necesarios para la recopilación de datos.

En el desarrollo de la investigación se respetaron los principios bioéticos, principalmente autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia. Cabe destacar que durante la investigación se buscó respetar los derechos, maximizar los beneficios y minimizar el daño o riesgo con el resultado, del mismo modo se protegió a los participantes, manteniendo la protección de sus datos personales. El uso de codificación del paciente es una demostración de la acción que se tomó para imposibilitar la publicación de datos personales de los casos y controles seleccionados, salvaguardando la confidencialidad de los mismos. La base de datos fue utilizada únicamente por investigadores y sus consultores, y su uso se limitó al desarrollo de la investigación. Los pacientes que participaron en el estudio gracias a los datos proporcionados en las historias clínicas, no serán identificados en ningún momento, por lo que no representa un daño físico o psicológico que pueda afectar su privacidad.

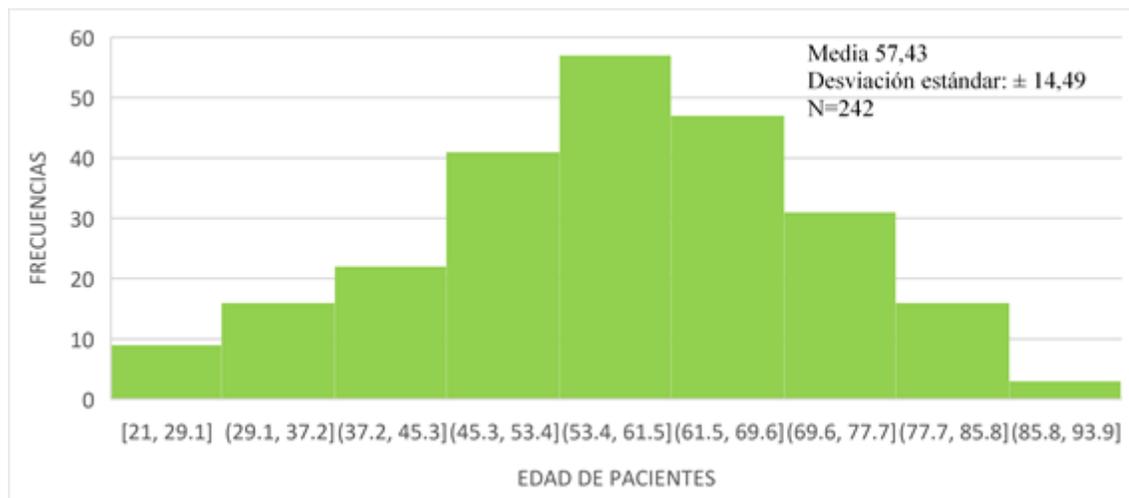
## CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN:

### 5.1. RESULTADOS

Como parte de la presente investigación, se muestran los resultados que fueron obtenidos gracias al análisis y revisión estadística de cada variable interesada. Concluyendo un total de revisión de 242 historias clínicas para la obtención de datos, que fueron brindadas por el Hospital Nacional Dos de Mayo dentro del periodo de tiempo detallado, cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión determinados por el investigador.

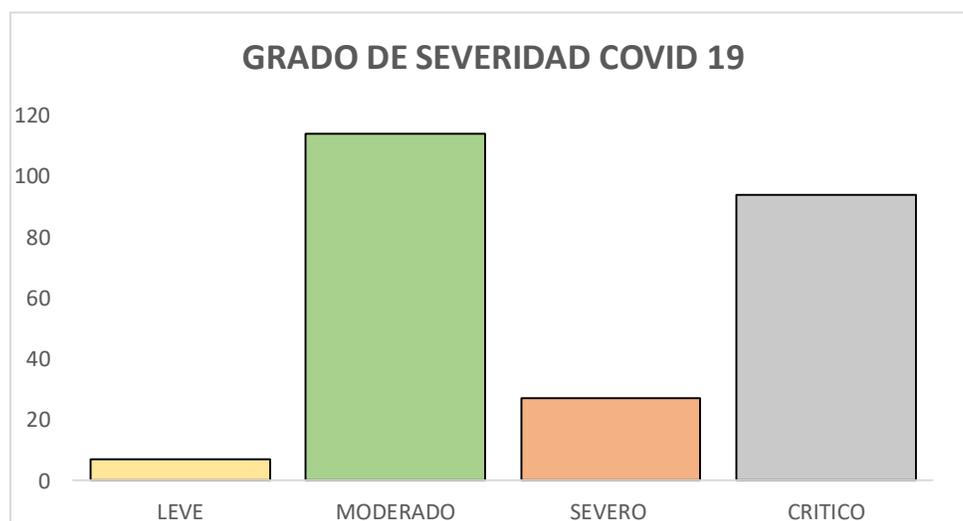
#### 5.1.1 Análisis descriptivo

**Figura 1:** edad de los pacientes con COVID-19 en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021.



En la figura 1 se observa los rangos de edad de los 242 pacientes que fueron incluidos en el presente estudio, donde el rango de oscila entre los 21 y 89 años, con una media de 57,43 años.

**Figura 2:** grado de severidad en pacientes con COVID-19 en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021.



En la figura 2 se aprecia el gráfico que representa de manera disgregada los grados de severidad de 242 pacientes. El grado de severidad leve está constituido por 7 pacientes (2,9%), moderado por 114 (47,1%), severo por 27 (11,2%) y critico por 94 pacientes (38,8%).

### 5.1.2 Análisis bivariado

**Tabla 3:** características generales de los pacientes con COVID-19 hospitalizados en el área COVID-19 del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021 según los grupos de casos y controles.

	Severidad COVID 19		Total	Valor de <i>p</i>
	Controles (n=121) Leve /Moderado	Casos (n=121) Severo/Critico		
<b>Sexo</b>				
Masculino	69 (57,0%)	73 (60,3%)	142 (58,7%)	0,602
Femenino	52 (43,0%)	48 (39,7%)	100 (41,3%)	
<b>Edad (años)*</b>	54,0 ±14,9	60,8 ±13,2	57,4 ±14,5	0,002
<b>Hipertensión Arterial</b>				

No	69 (57,0%)	45 (37,2%)	114 (47,1%)	0,002
Si	52 (43,0%)	76(62,8%)	128 (52,9%)	
<b>Mortalidad</b>				
Vivo	121 (100%)	27 (22,3%)	148 (61,2%)	<0,001
Fallecido	0 (0%)	94 (77,7%)	94 (38,8%)	
<b>Saturación de oxígeno</b>				
<b>%</b>				
94-99%	121 (100%)	0 (0%)	121 (50%)	<0,001
93-90%	0 (0%)	28 (23,1%)	28 (11,6%)	
<90%	0 (0%)	93 (76,9%)	93 (38,4%)	
<b>Uso de Oxígeno</b>				
<b>Suplementario</b>				
No uso oxígeno	9 (7,4%)	0 (0%)	9 (3,7%)	<0,001
Cánula binasal	109 (90,1%)	8 (6,6%)	117 (48,3%)	
Mascara de Reservorio o Venturi	3 (2,5%)	85 (70,3%)	88 (36,4%)	
Ventilación Mecánica o CPAP** o CNAP ***	0 (0%)	28 (23,1%)	28 (11,6%)	

\*Media y desviación estándar

\*\*Respirador de tipo presión positiva continua en las vías respiratorias

\*\*\* Cánula nasal de alto flujo

En la tabla 3 se describen los datos generales que caracterizan a la muestra estudiada en su total y también en cada grupo perteneciente a los casos y controles. En dicha tabla se observa que respecto a la variable sexo en los casos, donde masculino y femenino tienen una frecuencia de 57% y 39,7% respectivamente, la variable sexo tiene un  $p = 0,602$ , por lo que no es estadísticamente significativo para el presente estudio. Con respecto a la edad la cual es una variable numérica se obtuvo que la media y la desviación estándar del grupo control fue 54,0 ( $\pm 14,9$ ) años, mientras que en los casos 60,8 ( $\pm 13,2$ ) años, dicha variable tiene un  $p=0,002$ , considerándose estadísticamente significativo.

Del antecedente de hipertensión arterial, los pacientes que, si padecían de ella, en el grupo casos fueron 62,8%, y los que no 37,2%, con un valor de  $p = 0,002$ . Asimismo, respecto a la

mortalidad, 77,7% de los casos fallecieron, pero 22,3% sobrevivieron ( $p < 0,001$ ); por lo que ambas variables previamente descritas son estadísticamente significativas.

También dentro de los resultados se detallaron datos sobre la oxigenación y requerimiento oxigenatorio de los pacientes, donde se supo que en los casos el 76,9% saturó  $< 90\%$  y 23,1% entre 93-90%, siendo estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ). Respecto al requerimiento de oxígeno, en el grupo de casos todos necesitaron suplemento oxigenatorio; 70,3% uso máscara de Venturi o reservorio, 23,1% ventilación mecánica y 6,6 % cánula nasal, siendo esta variable estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ).

**Tabla 4:** exámenes auxiliares de laboratorio en pacientes con COVID-19 hospitalizados en el área COVID-19 del Hospital Nacional Dos de Mayo según los grupos de casos y controles.

	Severidad COVID 19		Total	Valor de <i>p</i>
	Controles (n=121) Leve /Moderado	Casos (n=121) Severo/Critico		
<b>Leucocitosis</b>				
No	90 (74,4%)	49 (40,5%)	139 (57,4%)	$< 0,001$
Si	31 (25,6%)	72 (59,5 %)	103 (42,6%)	
<b>Linfopenia</b>				
No	79 (65,3%)	42(34,7%)	121 (50,0%)	$< 0,001$
Si	42 (34,7%)	79 (65,3%)	121 (50,0%)	
<b>Trombocitopenia</b>				
No	88 (72,7%)	67 (55,4%)	155 (64,1%)	0,005
Si	33(27,3%)	54 (44,6%)	87 (35,9%)	
<b>Tiempo prolongado de protrombina</b>				
No	87(71,9%)	56 (46,3%)	143 (59,1%)	$< 0,001$
Si	34 (28,1%)	65 (53,7%)	99 (40,9%)	
<b>PCR* elevado</b>				
No	84 ( 69,4%)	36 (29,7%)	120 (49,6%)	$< 0,001$
Si	37 (30,6%)	85 (70,3%)	122 (50,4%)	
<b>LDH** elevado</b>				
No	92 (76,0%)	46 (38,0%)	138 (57,0%)	$< 0,001$

Si	29 (24,0%)	75 (62,0%)	104 (43,0%)	
<b>Enzimas hepáticas elevadas</b>				
No	95 (78,5%)	59(48,8%)	154(63,6%)	<0,001
Si	26 (21,5%)	62(51,2%)	88 (36,4%)	
<b>Ferritina elevada</b>				
No	95 (78,5%)	47 (38,8%)	142 (58,7%)	<0,001
Si	26 (21,5%)	74 (61,2%)	100 (41,3%)	

\*PCR: proteína C reactiva \*\*LDH: lactato deshidrogenasa

En la tabla 4, se describe los hallazgos laboratoriales según la muestra total y los grupos de casos y controles, cuyos puntos de corte numérico por definición se establecieron en el presente estudio. Las variables de celularidad sanguínea como leucocitosis, linfopenia y trombocitopenia tienen una frecuencia de 59,5%, 65,3% y 44,6% respectivamente en los casos, siendo estadísticamente significativas ya que cuenta con un valor de  $p < 0,001$  para las dos primeras y  $p = 0,005$  para la última en mención. El tiempo prolongado de protrombina que fue hallado representó el 53,7 % de los casos y cuenta con un valor de  $p < 0,001$ . Por otro lado, los marcadores inflamatorios como PCR elevado, LDH elevado y ferritina elevada representan un 70,3 %, 62,0% y 61,2% respectivamente en el grupo de casos; y finalmente, las enzimas hepáticas elevadas con respuesta positiva fueron halladas en el 51,2% en los casos; tanto los marcadores inflamatorios como las enzimas hepáticas fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

**Tabla 5:** análisis bivariado de los factores clínico-laboratoriales asociados a grado de severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados en el área COVID 19 del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021.

	Severidad COVID 19		Total	OR (IC 95%)	Valor de p
	Controles (n=121) Leve /Moderado	Casos (n=121) Severo /Critico			
<b>Sexo</b>					
Masculino	69 (57,0%)	73 (60,3%)	142 (58,7%)	1,14 (0,68 - 1,91)	0,601
Femenino	52 (43,0%)	48 (39,7%)	100 (41,3%)	Ref	Ref
<b>Edad</b>	54,0 ±14,9	60,8 ±13,2	57,4 ±14,5	1,03(1,01 - 1,05)	0,002
<b>Hipertensión arterial</b>					
No	69 (57,0%)	45 (37,2%)	114 (47,1%)	Ref	Ref
Si	52 (43,0%)	76(62,8%)	128 (52,9%)	2.24 (1.34 - 3.75)	0,002
<b>Leucocitosis</b>					
No	90 (74,4%)	49 (40,5%)	139 (57,4%)	Ref	Ref
Si	31 (25,6%)	72 (59,5 %)	103 (42,6%)	4,26 (2,47 - 7,36)	<0,001
<b>Linfopenia</b>					
No	79 (65,3%)	42(34,7%)	121 (50,0%)	Ref	Ref
Si	42 (34,7%)	79 (65,3%)	121 (50,0%)	3,53 (2,08 - 6,00)	<0,001
<b>Trombocitopenia</b>					
No	88 (72,7%)	67 (55,4%)	155 (64,1%)	Ref	Ref
Si	33(27,3%)	54 (44,6%)	87 (35,9%)	2,14 (1,25 - 3,67)	0,004
<b>Tiempo prolongado de protrombina</b>					
No	87(71,9%)	56 (46,3%)	143 (59,1%)	Ref	Ref
Si	34 (28,1%)	65 (53,7%)	99 (40,9%)	2,97 (1,74 - 5,06)	<0,001
<b>PCR elevado</b>					
No	84 ( 69,4%)	36 (29,7%)	120 (49,6%)	Ref	Ref
Si	37 (30,6%)	85 (70,3%)	122 (50,4%)	5,36 (3,09 - 9,28)	<0,001
<b>LDH elevado</b>					
No	92 (76,0%)	46 (38,0%)	138 (57,0%)	Ref	Ref
Si	29 (24,0%)	75 (62,0%)	104 (43,0%)	5,17 (2.96 - 9,01)	<0,001
<b>Enzimas hepáticas elevadas</b>					
No	95 (78,5%)	59(48,8%)	154(63,6%)	Ref	Ref
Si	26 (21,5%)	62(51,2%)	88 (36,4%)	3,83 (2,19 - 6,73)	<0,001
<b>Ferritina elevada</b>					
No	95 (78,5%)	47 (38,8%)	142 (58,7%)	Ref	Ref
Si	26 (21,5%)	74 (61,2%)	100 (41,3%)	5,75 (3,26 - 10,14)	<0,001

En la tabla 5, se analiza la relación entre las variables de características generales y laboratoriales con el grado de severidad por COVID-19, según los grupos de casos y controles. Respecto a la variable sexo los pacientes que desarrollaron COVID-19 severo/crítico fueron 73 pacientes de sexo masculino y 48 pacientes de sexo femenino, donde estadísticamente se analiza que el sexo masculino tiene OR 1,14; sin embargo, el intervalo del mismo, contempla la unidad, por lo que esta variable no es significativa para el estudio. (IC 95% 0,68- 1,91). La variable edad, que en este estudio es de tipo numérica, en el grupo de casos tuvo una media de 60,8 años, quienes tienen 1,03 veces más riesgo de llegar a los estadios severo/crítico (IC 95% 1,01-1,05), siendo estadísticamente significativo ( $p=0,002$ ). El antecedente clínico de mayor importancia para este estudio, hipertensión arterial, según los resultados obtenidos 76 pacientes que hicieron estadio severo/crítico de COVID-19 padecían de HTA y 45 pacientes no tenían el antecedente, sin embargo, estadísticamente según este estudio un paciente con HTA tiene 2,24 veces más riesgo de cursar con COVID 19 severo/crítico (IC 95% 1,34 - 3,75;  $p=0,002$ ).

Asimismo, de acuerdo a los hallazgos laboratoriales, todos fueron estadísticamente significativos ( $p<0,001$ ). Respecto a la celularidad sanguínea en el grupo de casos 72 pacientes tuvieron leucocitosis (OR 4,25; IC 95% 2,47 - 7,36), 79 pacientes linfopenia (OR 3,53; IC 95% 2,08 - 6,00), y 54 pacientes trombocitopenia (OR 2,14; IC 95% 1,25 - 3,67). Según los marcadores inflamatorios estudiados en el grupo de pacientes severos/críticos, 85 pacientes tuvieron PCR elevado (OR 5,36; IC 95% 3,09- 9,28), 75 pacientes LDH elevado (OR 5,17; IC 95% 2,96 - 9,01), y 74 pacientes ferritina elevada (OR 5,75; IC 95% 3,26 - 10,14). Por último, el tiempo prolongado de protrombina y enzimas hepáticas elevadas en el grupo de casos fue hallado en 65 pacientes (OR 2,97; IC 95% 1,74 - 5,06), y 62 pacientes (OR 3,83; IC 95% 2,19 - 6,73) respectivamente.

**Tabla 6:** análisis bivariado y multivariado entre hipertensión arterial y mortalidad por COVID-19 en pacientes hospitalizados en el área COVID 19 del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo setiembre 2020 – agosto 2021.

	<b>Mortalidad COVID 19</b>			<b>OR (IC 95%)</b>	<b>ORa(IC 95%)</b>	<b>Valor de p</b>
	<b>Vivos</b>	<b>Fallecidos</b>	<b>Total</b>			
<b>Hipertensión arterial</b>						
No	79 (53,4%)	35 (37,2%)	114 (47,1%)	Ref	Ref	Ref
Si	69 (46,6%)	59(62,8%)	128 (52,9%)	1,93 (0,68-1,91)	1,79 (0,86- 3,72)	0,015

ORa : Odds Ratio ajustado

En la tabla 6, se realizó el análisis que asocia hipertensión arterial a la mortalidad por COVID-19, donde se obtiene que 59 pacientes que padecían de hipertensión arterial fallecieron, mientras que 69 pacientes que no tenían el antecedente sobrevivieron. Del análisis se obtuvo un OR y ORa con un intervalo que incluye la unidad, por lo que se supo que los pacientes con hipertensión arterial no tienen asociación significativa a mortalidad por COVID-19.

### 5.1.3 Análisis multivariado

**Tabla 7:** análisis multivariado del grado de severidad de COVID-19 y factores asociados en pacientes hospitalizados en el área COVID-19 del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021.

	<b>ORa (IC 95%)</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Sexo</b>		
Masculino	1,02 (0,52- 2,03)	0,936
Femenino	Ref	Ref
<b>Edad</b>		
	1,04(1,02-1,07)	<0,001
<b>Hipertensión arterial</b>		
No	Ref	Ref
Si	2,01 (1,04- 3,90)	0,038
<b>Leucocitosis</b>		
No	Ref	Ref
Si	2,96 (1,50- 5,84)	0,002
<b>Linfopenia</b>		
No	Ref	Ref
Si	1,61 (0,78-3,30)	0,18
<b>Trombocitopenia</b>		
No	Ref	Ref
Si	0,46 (0,20-1,02)	0,05
<b>Tiempo prolongado de protrombina</b>		
No	Ref	Ref
Si	1,77 (0,87-3,60)	0,111
<b>PCR elevado</b>		
No	Ref	Ref
Si	3,04 (1,43-6,49)	0,004
<b>LDH elevado</b>		
No	Ref	Ref
Si	2,31 (1,08-4,93)	0,029
<b>Enzimas hepáticas elevadas</b>		
No	Ref	Ref
Si	1,59 (0,76-3,34)	0,213
<b>Ferritina elevada</b>		
No	Ref	Ref
Si	2,39 (1,14-5,00)	0,020

ORa : Odds Ratio ajustado

En la tabla 7, se muestra un análisis multivariado de los factores clínico-laboratoriales asociados a grado de severidad por COVID 19, obteniendo mediante regresión logística los Odds Ratio ajustados (ORa) con su correspondiente intervalo de confianza 95% (IC 95%).

La variable sexo, no es estadísticamente significativa por el valor de  $p > 0,05$ , así como no tiene asociación significativa a estadios graves de COVID-19, ya que su intervalo contempla la unidad. En cuanto a la variable edad, demuestra que la media de 60,8 años tiene 1,04 más veces riesgo de hacer COVID-19 severo/crítico. Por el antecedente clínico, hipertensión arterial, según el análisis multivariado se detalla que el paciente con hipertensión tiene 2,01 veces más riesgo de hacer estadios severos de COVID-19 frente a los que no padecen de hipertensión arterial (IC 95% 1,04- 3,90) con un  $p < 0,05$ . Para las variables laboratoriales, según el estudio multivariado, no todas resultaron significativas. Dentro de los estudios para celularidad sanguínea, para leucocitosis se muestra que un paciente con leucocitosis e infección por COVID-19, tiene 2,96 veces más riesgo de desarrollar COVID-19 severo/crítico (IC 95% 1,50- 5,84;  $p < 0,02$ ), en cuanto a linfocitopenia se evidencia que el ORa fue de 1,61, sin embargo el valor  $p > 0,05$ , por lo que no es estadísticamente significativo y por último en celularidad sanguínea, la variable trombocitopenia no representa asociación significativa a COVID-19 severo/crítico debido a que su intervalo de ORa incluye a la unidad (IC 95%; 0,20-1,02), sin embargo tiene un valor  $p < 0,05$  siendo estadísticamente significativo. Para los laboratorios que representan reactantes inflamatorios, el PCR elevado en un paciente con COVID-19, tiene 3,04 más veces riesgo de hacer estadios avanzados de la enfermedad con un IC 95% (1,43-6,49) y un valor  $p < 0,05$  por lo que sí es estadísticamente significativo; el LDH elevado en pacientes COVID 19 tiene 2,31 más veces riesgo de agravar el curso de la enfermedad con un IC 95% (1,08-4,93) y significancia estadística con un  $p < 0,05$ ; por último el marcador inflamatorio ferritina

elevada, tiene 2,39 más veces riesgo de estar presente en pacientes con COVID-19 severo /crítico con un IC 95 % (1,14-5,00) y un valor de  $p < 0,05$  , lo cual corrobora el valor estadístico significativo.

En cuanto a las enzimas hepáticas elevadas y tiempo de protrombina prolongado en pacientes COVID 19, no poseen asociación significativa con estadio severo/critico por COVID 19 con un IC 95% (0,76-3,34) y (0,87-3,60) respectivamente, así como, no tienen significancia estadística ya que el valor de  $p > 0,05$ .

## **5.2 DISCUSION**

La COVID-19, generada por el virus del SARS-CoV-2 se puede considerar como un grave problema de salud internacional, y esto, debido a que dicha enfermedad tiene una gran capacidad de transmisibilidad, que finalmente repercutió en un gran número de personas ocasionando un elevado número de fallecidos, durante las olas más críticas en nuestro país y en el mundo. Es por ello que, debido a la relevancia clínica y social, es importante conocer de algunos antecedentes médicos que nos pueden ayudar a identificar oportunamente, aquel paciente con mayor riesgo de severidad por COVID-19. Por tanto, esta investigación se ha desarrollado enfocándose en el antecedente cardiovascular, más común en nuestra población, la hipertensión arterial y el grado de severidad por COVID-19.

El presente estudio estuvo conformado por 242 historias clínicas de pacientes que tenían diagnóstico confirmado de COVID-19 y grado de severidad leve, moderado, severo o critico según los hallazgos clínico-laboratoriales en los pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo de setiembre 2020 – agosto 2021, dichas historias

fueron clasificadas a su vez en casos y controles, donde los casos se incluyeron pacientes con COVID-19 severo/crítico y controles COVID-19 leve/moderado. La edad media de toda la muestra fue de 57,4 ( $\pm 14,5$ ) años y la de pacientes con COVID-19 severo/crítico fue de 60,8 ( $\pm 13,2$ ) años (ORa 1,04; IC 95% 1,02-1,07), así como el sexo predominante fue el masculino con una frecuencia de 58,7% (142 pacientes) en la muestra total y 60,3% (73 pacientes) en el grupo de casos. Dichos resultados son muy parecidos al estudio observacional de cohorte retrospectivo, realizado por Casquino KV, Venero AE, Galvez JCQ (29) en la unidad de cuidados intermedios de un hospital limeño perteneciente a la red Rebagliati en Villa El Salvador, donde la edad media fue de 64,7 ( $\pm 13,64$ ) años, además de ser resaltante la asociación entre mortalidad y la edad mayor de 60 años ( $p < 0,05$ ); el sexo masculino representó 80,28% de la muestra total y el 82,35% de los pacientes fallecidos, sin embargo no resultó estadísticamente significativo, como en nuestro estudio. Otro estudio realizado en nuestro país de tipo cohorte prospectivo con la autoría de Vences et al. (30) en el Hospital de referencia Nacional Eduardo Rebagliati Martins con una revisión de 843 historias clínicas, describe que la media de edad fue 61,2 ( $\pm 15,0$ ) años en la muestra total y de 67 ( $\pm 13,4$ ) años en los pacientes fallecidos, además se identificó que por cada 10 años que aumentaba la edad, el riesgo de morir se incrementó en 32% (RR 1,32; IC 95%: 1,25 - 1,38) . Dicha similitud en los resultados se puede considerar debido a que ambos estudios son nacionales, por tanto, el grupo poblacional puede tener ciertas similitudes.

Como bien se ha descrito, la COVID-19, es una afección viral cuyo tropismo es predominantemente respiratorio, por lo que, dentro de las características a evaluar, se detallan los niveles de oxigenación y requerimiento de oxígeno suplementario. En la presente investigación se halló que, en el grupo de casos, la saturación de oxígeno fue de  $< 94\%$ ,

donde se clasificó en dos grupos; el primero con saturación entre 93 - 90% los cuales representaron el 23,1% y el rango inferior a 90% de oxigenación que representó el 76,9%. Según el estudio de León-Vidal et al. (15) de tipo cohorte de 276 pacientes en el Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto” de la ciudad de Guantánamo en Cuba, muestra que la saturación de oxígeno < 90% al ingreso y a las 48 horas de hospitalizados representan 87,3 % y 84,6 % de los pacientes con COVID-19 letal, lo cual es muy similar al resultado de nuestro estudio, donde se describe la asociación entre niveles bajos de oxígeno en los grupos más críticos de COVID-19.

Según el análisis multivariado del presente estudio, se demuestra que la edad y el antecedente de hipertensión arterial son estadísticamente significativos y tienen asociación significativa con el grado severo/crítico de COVID-19, tal como el estudio de de Pranata et al. (13), donde concluyen que la hipertensión se asoció con un aumento de riesgo para COVID-19 grave (RR 2,04 (1,69, 2,47),  $p < 0,001$  ; I2 31%,  $p = 0,14$ ), así como para cuadros de síndrome de distrés respiratorio agudo (RR 1,64 (1,11, 2,43),  $p = 0,01$ ; I2 0%,  $p = 0,35$ ), ingreso a UCI (RR 2,11 (1,34, 3,33),  $p = 0,001$ ; I2: 18%,  $p = 0,30$ ) y progresión de la enfermedad (RR 3,01 (1,51, 5,99),  $p = 0,002$ ; I2 0%,  $p = 0,55$ ).

Por otro lado, dentro de nuestro estudio, destacaron hallazgos laboratoriales asociados a la severidad y se considera significativa la presencia de leucocitosis, PCR elevada, LDH elevada y ferritina elevada, ya que los mismos representan el 59,5%, 70,3 %, 62 % y 61,2% del total del grupo de casos respectivamente. Un estudio que aborda el antecedente de hipertensión arterial y hallazgos laboratoriales asociados a severidad en COVID-19, desarrollado en nuestro país por Amado-Tineo et al. (28) concluye que de los pacientes en estado grave de la enfermedad, que tenían hipertensión arterial como antecedente (130

pacientes) el 45,6% fallecieron (HR 1,52 IC 95% 1,13 2,06 ; p= 0,006) y respecto al laboratorio el grupo de los enfermos graves que fallecieron presentaron leucocitosis (21 %), LDH elevada (48%) y PCR elevada (30%) en el análisis bivariado, siendo ambos estudios similares respecto al antecedente de hipertensión arterial y en exámenes de laboratorio principalmente a los marcadores inflamatorios PCR y LDH elevados. Otro estudio de la autoría de Li et al. (10), de tipo cohorte retrospectivo con una población de 548 pacientes, clasificados según severidad de COVID-19, concluye que 30,3% de su población total padecía de hipertensión arterial, y del grupo que desarrolló COVID-19 severo con dicho antecedente representó el 38,7% (OR 2.0;IC 95% 1,3-3,2 p<0,001); en el mismo estudio en cuanto a los hallazgos laboratoriales 20,6% de los pacientes con COVID-19 severo tuvo leucocitosis (HRa, 2.0;IC 95% , 1,3-3,3), 33,6% trombocitopenia, 36,6% PCR elevada, 81,7% ferritina elevada y 41,2% LDH elevada (HRa, 2.0; IC 95% 1,2-3,3), así mismo otros hallazgos laboratoriales como linfocitopenia en pacientes con COVID-19 severo 24% y enzimas hepáticas como la aspartato aminotransferasa 43,4%, este último estudio tiene hallazgos muy semejantes al de la presente investigación, sin embargo, cabe resaltar, que sí tiene una diferencia en los resultados que corresponden a hallazgos laboratoriales como trombocitopenia, enzimas hepáticas y linfocitopenia, debido a que en nuestro estudio, estas variables no fueron estadísticamente significativas ni tuvieron asociación significativa, probablemente por la cantidad de la muestra.

Finalmente, en cuanto a la variable mortalidad como desenlace final del estadio crítico por COVID-19, en nuestro estudio se evidenció que el 77,7 % de los casos de COVID-19 severo/crítico fallecieron y de aquel porcentaje según el análisis bivariado entre hipertensión y mortalidad, el 62,8 % (59 pacientes) de los fallecidos padecía de hipertensión arterial, sin

embargo no tuvo una asociación significativa, pese a que si se ha descrito que la hipertensión arterial si tiene asociación al grado de severidad. En un estudio de revisión sistemática por Pranata et al.(13) se obtuvo como resultado que la hipertensión arterial estuvo asociado al incremento de la mortalidad en hasta 2,21 veces más. Asimismo otro estudio de tipo analítico, observacional y retrospectivo, caso - control de la autoría de Hierrezuelo et al.(24), en Cuba reporta que del grupo de pacientes con COVID-19 que tenían hipertensión arterial representaba el 28 % (21 pacientes) de la muestra total , dentro de los cuales el 20 % (15 pacientes) de ellos fallecieron; sin embargo dichos estudios no tienen mayor similitud al presente estudio, esto puede deberse a las diferencias en las características poblacionales debido a que ambos estudios son internacionales.

Dentro de las limitaciones del presente estudio se consideró que no fue posible integrar todos los criterios laboratoriales como dimero D, creatinina y enzimas cardiacas; debido a que la gran parte de pacientes en el estudio no contaba con dichas pruebas tomadas en el hospital en mención. Así como no se consignaban datos muy específicos de los antecedentes de los pacientes debido a que el periodo de estudio que se consideró para la investigación se consideró una de las olas más críticas del COVID-19 en nuestro país. Respecto al tipo de estudio de casos y controles, la principal limitación fue la ambigüedad temporal debido a que, por ser retrospectivo, la información recopilada después del desenlace, dificultó establecer la secuencia temporal de la variable hipertensión arterial. No se logró recabar mayor información sobre detalles precisos del antecedente de hipertensión arterial como tiempo de enfermedad, uso de medicamentos y adherencia al tratamiento, tipo de hipertensión como consecuencia de que al estar en estado de emergencia no se consignaron todos los datos con muchos detalles. Finalmente, otra limitación a considerar para la

severidad, es respecto a la vacunación que, durante el periodo de estudio, aun no se lograba una cobertura a la mayoría de la población adulta, debido a que los esquemas vacunación iniciaron en febrero del 2021, y las primeras vacunas fueron consignadas hacia el personal de primera línea.

En cuanto al uso de oxígeno suplementario asociado a la severidad de COVID-19, pese a ser estadísticamente significativo en el estudio, tuvo una limitante. Dicha limitante se explica gracias a la fase crítica de la pandemia por coronavirus que fue abordada durante el presente estudio. La fase crítica de la enfermedad se caracterizó por el desabastecimiento de insumos médicos, que explican por qué, más de uno de los pacientes estudiados, requirieron uso de ventilación mecánica u otros medios de oxigenación de alto flujo, como se consignaba en las historias clínicas, sin embargo, por la escases de recursos no se pudo brindar oportunamente.

## **CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **6.1. CONCLUSIONES**

Gracias al presente estudio se concluyó que, si existen factores demográficos, clínicos y laboratoriales asociados a la severidad por COVID-19, los cuales son edad, hipertensión arterial, leucocitosis, reactantes de fase aguda elevados como PCR, LDH y ferritina.

Con respecto a la edad se evidencia que, de acuerdo a la media establecida en nuestro grupo de estudio, aquellos pacientes adultos de 60,8 ( $\pm 13,2$ ) años tiene 1.04 veces mayor riesgo de desarrollar estadios severo/critico de COVID-19, que los pacientes más jóvenes.

Respecto a la variable hipertensión arterial como antecedente clínico se probó que, si tiene asociación con el grado de severidad de COVID-19. El estudio determinó que el paciente con antecedente de hipertensión arterial tiene 2,01 veces más riesgo de desarrollar COVID-19 severo/crítico.

Por ultimo como otras de las variables independientes, se halló que según estudios laboratoriales se pueden asociar al grado severo/crítico por COVID-19 con leucocitosis (leucocitos  $>10 \times 10^9$  /L) 2,96 veces más riesgo de hacer COVID-19 severo/crítico, LDH elevado ( $> 720$  U/L) tiene 2,31 veces más riesgo de severidad por COVID-19, PCR elevado (150mg/L) tiene 3,04 veces más riesgo de severidad y ferritina elevada ( $>1000$  ug/L) 3,29 veces más riesgo de padecer COVID-19 severo/crítico.

## 6.2. RECOMENDACIONES

Se recomienda continuar con los estudios que identifican factores de riesgo que pueden desencadenar grados severos de COVID-19. De tal manera, que se puedan identificar los grupos demográficos que tienen mayor riesgo de severidad, tomando medidas preventivas de acuerdo a los grupos etarios. Asimismo, informar a la población oportunamente sobre la transmisibilidad y la importancia de la necesidad de tener el esquema completo de vacunas contra el SARS CoV-2, ya que, si bien este estudio tomó los datos de la época más crítica de la pandemia, en los últimos meses se siguen reportando casos positivos que podrían asociarse a futuras nuevas olas de COVID-19.

También, se recomienda hacer el diagnóstico oportuno, tratamiento y seguimiento estricto de los pacientes con hipertensión arterial, ya que, según la realidad poblacional de nuestro país, se sabe que existe una mala adherencia al tratamiento, inadecuado consumo de sodio y en muchos casos desconocimiento del diagnóstico, el cual podría traer como consecuencia el desarrollo severo de COVID-19, además de una hipertensión arterial no controlada, que representaría un mayor riesgo para los pacientes. De igual modo, para futuros estudios se recomienda ahondar más datos acerca del tipo de hipertensión arterial, adherencia de medicamentos, tipo de terapia, tiempo de enfermedad, antecedentes cardiovasculares asociados u otras comorbilidades, de tal modo, que nos ayuden a identificar su asociación patogénica con el estadio proinflamatorio del COVID-19, que podría contribuir con el progreso de la severidad.

Cabe mencionar que también es importante la identificación de biomarcadores sanguíneos alterados, debido a su asociación con la severidad por COVID-19. Se recomienda se pueda tener en cuenta el uso de un kit de diagnóstico estandarizado y garantizado en los establecimientos de salud, que incluya los exámenes de laboratorio correspondientes para identificar dichos biomarcadores sanguíneos, los cuales, identificados de manera oportuna, puedan ayudar para la toma de decisiones en el esquema de tratamiento para evitar las complicaciones y progreso de severidad por COVID-19.

Finalmente se recomienda, continuar con el fortalecimiento de lineamientos y políticas de salud pública, que nos ayuden a enfrentar futuras pandemias de manera más eficiente, así como establecer planes de contingencia que garanticen un adecuado manejo de los recursos médicos con el fin de limitar el número de casos severos o altas cifras de mortalidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. World Health Organization. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 13 October 2021 [Internet]. [citado 6 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19--13-october-2021>
2. World Health Organization. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 28 September 2022 [Internet]. [citado 7 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19--28-september-2022>
3. Lizzet Yslache, Centro Nacional de Epidemiología, Prevención, y Control de Enfermedades. BOLETIN EPIDEMIOLOGICO SEMANA 38 [Internet]. 2022 [citado 7 de marzo de 2024]. Disponible en: [https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin\\_202238\\_24\\_145816.pdf](https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202238_24_145816.pdf)
4. MINISTERIO DE SALUD DEL PERU, Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. SALA SITUACIONAL COVID 19 . Semana epidemiológica: 9-2024 [Internet]. [citado 7 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/covid19.html>
5. Iradia N., Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. BOLETIN EPIDEMIOLOGICO SEMANA 40 [Internet]. 2021 [citado 7 de marzo de 2024]. Disponible en: [https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin\\_202140\\_09\\_224950.pdf](https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202140_09_224950.pdf)
6. Prat H, Araos P, Michea L, Prat H, Araos P, Michea L. La inflamación en la hipertensión arterial, mecanismos de producción e implicancias terapéuticas. Rev Médica Chile. febrero de 2021;149(2):255-62.
7. Campbell NRC, Burnens MP, Whelton PK, Angell SY, Jaffe MG, Cohn J, et al. Directrices de la Organización Mundial de la Salud del 2021 sobre el tratamiento farmacológico de la hipertensión: implicaciones de política para la Región de las Américas. Rev Panam Salud Pública [Internet]. 2022 [citado 7 de marzo de 2024];46. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9097923/>
8. Clark A, Jit M, Warren-Gash C, Guthrie B, Wang HHX, Mercer SW, et al. Global, regional, and national estimates of the population at increased risk of severe COVID-19 due to underlying health conditions in 2020: a modelling study. Lancet Glob Health. 1 de agosto de 2020;8(8):e1003-17.
9. Instituto Nacional de Estadística e Informática. PROGRAMA DE ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES [Internet]. 2019. Disponible en: [https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1734/ca\\_p01.pdf](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1734/ca_p01.pdf)

10. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol*. julio de 2020;146(1):110-8.
11. Cabral da Silva P, da Silva Diniz A, Almeida de Noronha G, Lucia Diniz Araujo M, Coelho Cabral P. Predictive factors of hospitalization in an intensive care unit in patients with COVID-19: A case-control study. *Nutr Clínica Dietética Hosp* [Internet]. 14 de marzo de 2021 [citado 4 de marzo de 2024];41(1). Disponible en: <https://doi.org/10.12873/411cabral>
12. Yang Q, Zhou Y, Wang X, Gao S, Xiao Y, Zhang W, et al. Effect of hypertension on outcomes of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a propensity score-matching analysis. *Respir Res*. 6 de julio de 2020;21(1):172.
13. Pranata R, Lim MA, Huang I, Raharjo SB, Lukito AA. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *J Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst JRAAS*. 14 de mayo de 2020;21(2):1470320320926899.
14. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020;109(5):531-8.
15. León-Vidal M de, Elias-Sierra R, Rodríguez-Pérez ZI, Estevan-Soto JA, Bordelois-Abdo MS, León-Vidal M de, et al. Marcadores de oxigenación para la predicción de mortalidad por neumonía causada por la COVID-19. *Rev Inf Científica* [Internet]. diciembre de 2022 [citado 7 de marzo de 2024];101(6). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1028-99332022000600007&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1028-99332022000600007&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
16. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. mayo de 2020;94:91-5.
17. Matsushita K, Ding N, Kou M, Hu X, Chen M, Gao Y, et al. The Relationship of COVID-19 Severity with Cardiovascular Disease and Its Traditional Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Glob Heart*. 15(1):64.
18. Du Y, Zhou N, Zha W, Lv Y. Hypertension is a clinically important risk factor for critical illness and mortality in COVID-19: A meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 10 de marzo de 2021;31(3):745-55.
19. Lippi G, Wong J, Henry BM. Hypertension and its severity or mortality in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. *Pol Arch Intern Med* [Internet]. 31 de marzo de 2020 [citado 4 de marzo de 2024]; Disponible en: <https://www.mp.pl/paim/issue/article/15272>

20. Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 30 de abril de 2020;382(18):1708-20.
21. Bailly L, Fabre R, Courjon J, Carles M, Dellamonica J, Pradier C. Obesity, diabetes, hypertension and severe outcomes among inpatients with coronavirus disease 2019: a nationwide study. *Clin Microbiol Infect*. 1 de enero de 2022;28(1):114-23.
22. Golpe R, Pérez-de-Llano LA, Dacal D, Guerrero-Sande H, Pombo-Vide B, Ventura-Valcárcel P. Risk of severe COVID-19 in hypertensive patients treated with renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors. *Med Clínica*. 11 de diciembre de 2020;155(11):488-90.
23. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 17 de marzo de 2020;323(11):1061.
24. Hierrezuelo Rojas N, Durruty Medina LE, Hernández Magdariaga A, García Gonzales E, Castellanos Hardy T. Factores de riesgo cardiovascular asociados a la mortalidad de adultos mayores con COVID-19. *MEDISAN [Internet]*. junio de 2022 [citado 5 de marzo de 2024];26(3). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1029-30192022000300007&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1029-30192022000300007&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
25. Acosta G, Escobar G, Bernaola G, Alfaro J, Taype W, Marcos C, et al. Caracterización de pacientes con COVID-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 21 de abril de 2020;37(2):253-8.
26. Veliz Medina RC. Características clínico-epidemiológicas de los pacientes con COVID-19 moderado y severo a su ingreso, en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo durante el mes de marzo del año 2021, Arequipa-Perú. *Univ Nac San Agustín Arequipa [Internet]*. 2021 [citado 5 de marzo de 2024]; Disponible en: <https://renati.sunedu.gob.pe/handle/sunedu/2794465>
27. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación D, Roca YH. Síntesis Rápida de Evidencia: Comorbilidades como Factores de Riesgo para Mortalidad por COVID-19. Reporte de resultados de investigación. *ESSALUD [Internet]*. 2020; Disponible en: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096660/rri-10-2020\\_covid\\_comorbilidades.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096660/rri-10-2020_covid_comorbilidades.pdf)
28. Amado-Tineo J, Ayala-García R, Apolaya-Segura M, Mamani-Quiroz R, Matta-Pérez J, Valenzuela-Rodríguez G, et al. Factores asociados a mortalidad en enfermedad SARS-CoV-2 grave de un hospital peruano. *Rev Cuerpo Méd Hosp Nac Almanzor Aguinaga Asenjo*. julio de 2021;14(3):280-6.
29. Casquino KV, Venero AE, Galvez JCQ. Mortalidad y factores pronósticos en pacientes hospitalizados por COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intermedios de un hospital público de Lima, Perú. *Horiz Méd Lima*. 30 de marzo de 2021;21(1):e1370-e1370.

30. Vences MA, Pareja-Ramos JJ, Otero P, Veramendi-Espinoza LE, Vega-Villafana M, Mogollón-Lavi J, et al. Factors associated with mortality in patients hospitalized with COVID-19: A prospective cohort in a Peruvian national referral hospital. *Medwave*. 31 de julio de 2021;21(06):e8231-e8231.
31. Valenzuela GV, Rodriguez-Morales AJ, Mamani R, Ayala R, Pérez K, Sarmiento C, et al. Cardiovascular Risk Factors and Evolution of Patients Attended with COVID-19 in a National Reference Hospital from Lima, Peru [Internet]. *MEDICINE & PHARMACOLOGY*; 2020 jun [citado 5 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.preprints.org/manuscript/202006.0237/v1>
32. ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. MANEJO CLINICO DE LA COVID 19: ORIENTACIONES EVOLUTIVAS [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>
33. Amador IA, Anzaldo JB, Binaghi LEC, Romero GFP, García AA. Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2. *Rev Latinoam Infectol Pediátrica*. 19 de noviembre de 2020;33(S1):5-9.
34. Sánchez Valverde AJ, Miranda Temoche CE, Castillo Caicedo CR, Arellano Hernández NB, Tixe Padilla TM. Covid-19: fisiopatología, historia natural y diagnóstico. *Rev Eugenio Espejo*. agosto de 2021;15(2):98-114.
35. Gil R, Bitar P, Deza C, Dreyse J, Florenzano M, Ibarra C, et al. CUADRO CLÍNICO DEL COVID-19. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 1 de enero de 2021;32(1):20-9.
36. Gil R, Bitar P, Deza C, Dreyse J, Florenzano M, Ibarra C, et al. CUADRO CLÍNICO DEL COVID-19. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 1 de enero de 2021 [citado 18 de octubre de 2021];32(1):20-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864020300912>
37. COVID-19 Treatment Guidelines Pane. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines [Internet]. National Institutes of Health; [citado 18 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/management/clinical-management-of-adults/clinical-management-of-adults-summary/>
38. “Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e, Investigación. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de COVID-19: [Internet]. *essalud*; 2021 [citado 18 de noviembre de 2022]. Disponible en: [http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/GPC\\_COVID\\_19\\_Version\\_corta.pdf](http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/GPC_COVID_19_Version_corta.pdf)
39. Plasencia-Urizarri TM, Aguilera-Rodríguez R, Almaguer-Mederos LE. Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y meta-análisis. *Rev Habanera Cienc Médicas* [Internet]. 2020 [citado 5 de marzo de 2024];19. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1729-519X2020000400002&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1729-519X2020000400002&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

40. Zhang G, Zhang J, Wang B, Zhu X, Wang Q, Qiu S. Analysis of clinical characteristics and laboratory findings of 95 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a retrospective analysis. *Respir Res.* diciembre de 2020;21(1):74.
41. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med CCLM.* 25 de junio de 2020;58(7):1131-4.
42. López LE, Mazzucco MD. Alteraciones de parámetros de laboratorio en pacientes con SARS-CoV-2. *Acta Bioquímica Clínica Latinoam.* septiembre de 2020;54(3):293-307.
43. Tagle R. DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL. *Rev Médica Clínica Las Condes.* 1 de enero de 2018;29(1):12-20.

## ANEXOS

### ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS



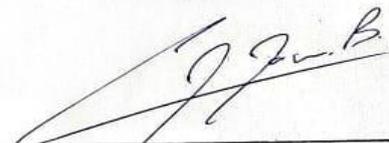
UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
**Manuel Huamán Guerrero**  
Oficina de Grados y Títulos

---

#### ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis **“HIPERTENSIÓN ARTERIAL COMO FACTOR CARDIOVASCULAR ASOCIADO A GRADO DE SEVERIDAD CLÍNICO-LABORATORIAL EN INFECCIÓN POR COVID 19 DE PACIENTES ADULTOS DEL SERVICIO DE HOSPITALIZACIÓN COVID DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL PERIODO SETIEMBRE 2020 – AGOSTO 2021”** que presenta la Srta. **SOLIS CARDENAS, PAMELA VICTORIA**, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

**En fe de lo cual firman los siguientes docentes:**

  
\_\_\_\_\_  
**DR. CÉSAR RÁZURI BUSTAMANTE**  
**ASESOR DE LA TESIS**

  
\_\_\_\_\_  
**DR. JHONY DE LA CRUZ VARGAS**  
**DIRECTOR DE TESIS**

**Lima, 22 de noviembre de 2022**

## 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

Unidad 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, Pamela Victoria Solis Cardenas 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 y mentoría** para superar los POSIBLES puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y ver que cumplan con la metodología establecida y la calidad de la tesis y el artículo derivado de la tesis.
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. CÉSAR RAMÓN RÁZURI BUSTAMANTE

Lima, 22 de noviembre de 2022

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



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

LICENCIAMIENTO INSTITUCIONAL RESOLUCIÓN DEL CONSEJO DIRECTIVO N° 040-2016-SUNEDUCO

53 años  
1969-2022

Facultad de Medicina Humana  
Manuel Huamán Guerrero

Oficio electrónico N°2150 -2022-FMH-D

Lima, 01 de diciembre de 2022.

Señorita  
**PAMELA VICTORIA SOLIS CARDENAS**  
Presente. -

**ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis**

De mi consideración:

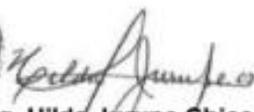
Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis "**HIPERTENSIÓN ARTERIAL COMO FACTOR CARDIOVASCULAR ASOCIADO A GRADO DE SEVERIDAD CLÍNICO-LABORATORIAL EN INFECCIÓN POR COVID 19 DE PACIENTES ADULTOS DEL SERVICIO DE HOSPITALIZACIÓN COVID DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL PERIODO SETIEMBRE 2020 – AGOSTO 2021**", desarrollado en el contexto del IX Curso Taller de Titulación por Tesis Modalidad Híbrida para Internos y Pre Internos 2022, Grupo N°01, presentado ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médica Cirujana, ha sido aprobado por Acuerdo de Consejo de Facultad N°249-2022-FMH-D, de fecha 01 de diciembre de 2022.

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

Sin otro particular.

Atentamente,



  
**Mg. Hilda Jurupe Chico**  
Secretaría Académica

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



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Prestaciones y Aseguramiento en Salud

Hospital Nacional Dos de Mayo

« Año de la Unidad, la Paz y el Desarrollo »

**CARTA N° 038 -2023-DG-HNDM**

Lima, 09 de febrero 2023

Estudiante de Medicina:  
**PAMELA VÍCTORIA SOLIS CARDENAS**  
Investigadora Principal  
De la Universidad Ricardo Palma  
Presente. -

ASUNTO : AUTORIZACIÓN Y APROBACIÓN PARA REALIZAR ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN  
REF : Expediente N°000078-2023 Registro N°00388-2023

De mi mayor consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarle cordialmente y al mismo tiempo comunicarle de acuerdo al Informe N°0153-2023-OACDI-HNDM; existe viabilidad y se **AUTORIZA** la realización del estudio de investigación titulado:

**“HIPERTENSIÓN ARTERIAL COMO FACTOR CARDIOVASCULAR ASOCIADO A GRADO DE SEVERIDAD CLÍNICO-LABORATORIAL EN INFECCIÓN POR COVID 19 DE PACIENTES ADULTOS DEL SERVICIO DE HOSPITALIZACIÓN COVID DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL PERIODO SETIEMBRE 2020 - AGOSTO 2021”**

El presente documento tiene aprobación del Comité de Ética en Investigación Biomédica de Nuestra Institución; según la (Evaluación N°008-2023-CEIB-HNDM) el cual entra en vigencia a partir del 26 de enero 2023 y expira el 25 de enero 2024.

Si aplica, los trámites para su renovación deberán iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Sin otro particular, me suscribo de Usted.

Atentamente,

  
MINISTERIO DE SALUD  
HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO  
M.C. VÍCTOR RAFAEL GONZÁLES PÉREZ  
DIRECTOR GENERAL - DIRECCIÓN GENERAL  
D.M.P. 2015 - F. 2017

CARTA N°015-OACDI-HNDM

VRGP/ER

  
<http://hdo.hospitalnacionaldosdemayo.gob.pe>  
dirección general [hdo.hospitalnacionaldosdemayo.gob.pe](http://hdo.hospitalnacionaldosdemayo.gob.pe)  
Teléfono: 011-8028 4000 209

Parque "Historia de la Medicina Peruana"  
s/n alt. Cdra. 13 Av. Grau- Cercado de Lima



 Siempre  
con el pueblo



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Prestaciones y Aseguramiento en Salud

Hospital Nacional Dos de Mayo

« Año de la Unidad, la Paz y el Desarrollo »

**EVALUACIÓN N°008-2023-CEIB-HNDM**

**“HIPERTENSIÓN ARTERIAL COMO FACTOR CARDIOVASCULAR ASOCIADO A GRADO DE SEVERIDAD CLÍNICO-LABORATORIAL EN INFECCIÓN POR COVID 19 DE PACIENTES ADULTOS DEL SERVICIO DE HOSPITALIZACIÓN COVID DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL PERIODO SETIEMBRE 2020 - AGOSTO 2021”**

**Investigadora Principal: PAMELA VICTORIA SOLIS CARDENAS**

El Comité de Ética en Investigación Biomédica concluye que:

1. El Investigador se encuentra calificado para la conducción de la investigación.
2. El Protocolo sigue lineamientos metodológicos y éticos.

Por tanto, el comité expide el presente documento de **APROBACIÓN Y OPINIÓN FAVORABLE** del presente estudio.

El presente documento tiene vigencia a partir de la fecha y expira el **25 de enero del 2024**.

El Investigador remitirá al Comité de Ética en Investigación Biomédica un informe final al término del estudio.

Atentamente,

Lima, 26 de enero 2023



MINISTERIO DE SALUD  
HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"  
*[Signature]*  
M.C. YENIA ESTHER BARRALES SANTILLAN  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN  
INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA  
HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"

YEFS/Eva  
Cc. archivo

<http://hdosdemayo.gob.pe/portal/>  
[direcciongeneral@hdosdemayo.gob.pe](mailto:direcciongeneral@hdosdemayo.gob.pe)  
[hdosdemayo@hotmail.com](mailto:hdosdemayo@hotmail.com)

Parque "Historia de la Medicina Peruana"  
s/n alt. cdra. 13 Av. Grau- Cercado de Lima  
Teléfono: 328-0028 Anexo 3209



Siempre  
con el pueblo

## 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 abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis título "HIPERTENSIÓN ARTERIAL COMO FACTOR CARDIOVASCULAR ASOCIADO A GRADO DE SEVERIDAD CLÍNICO-LABORATORIAL EN INFECCIÓN POR COVID 19 DE PACIENTES ADULTOS DEL SERVICIO DE HOSPITALIZACIÓN COVID DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL PERIODO SETIEMBRE 2020 – AGOSTO 2021", que presenta la Señorita Solís Cardenas, Pamela Victoria para optar el Título Profesional de Médica Cirujana, 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.

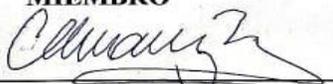
En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:

  
MC Chiappe Gonzalez, Alfredo Juan

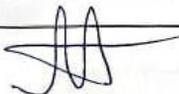
PRESIDENTE

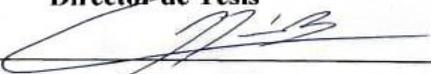
  
Dra. Guzmán Calciña, Carmen Sandra.

MIEMBRO

  
MC. Alvarez Mejía, Carolina

MIEMBRO

  
Dr. Jhony De La Cruz Vargas  
Director de Tesis

  
Mg. César Ramón Rázuri Bustamante  
Asesor de Tesis

Lima, 08 de marzo del 2024



**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**MANUEL HUAMÁN GUERRERO**

**IX CURSO TALLER DE TITULACIÓN POR TESIS –  
MODALIDAD HÍBRIDA**

**CERTIFICADO**

Por el presente se deja constancia que la señorita:

**PAMELA VICTORIA SOLIS CARDENAS**

Ha cumplido con los requisitos del Curso Taller de Titulación por Tesis – Modalidad Híbrida, durante los meses de octubre, noviembre, diciembre 2022 - enero y febrero 2023 con la finalidad de desarrollar el proyecto de tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis: **“HIPERTENSIÓN ARTERIAL COMO FACTOR CARDIOVASCULAR ASOCIADO A GRADO DE SEVERIDAD CLÍNICO-LABORATORIAL EN INFECCIÓN POR COVID 19 DE PACIENTES ADULTOS DEL SERVICIO DE HOSPITALIZACIÓN COVID DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL PERIODO SETIEMBRE 2020 – AGOSTO 2021”.**

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y valido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva, según Acuerdo de Consejo Universitario N°0287-2023, que aprueba el IX Curso Taller de Titulación por Tesis – Modalidad Híbrida.



**Dr. Jhony De La Cruz Vargas**  
Director

Instituto de Investigaciones en Ciencias Biomédicas  
IX Curso Taller de Titulación por Tesis



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

Lima, 01 de marzo de 2023.

## ANEXO 7: MATRIZ DE CONSISTENCIA

### MATRIZ DE CONSISTENCIA: “HIPERTENSION ARTERIAL COMO FACTOR CARDIOVASCULAR ASOCIADO A GRADO DE SEVERIDAD CLINICO-LABORATORIAL EN INFECCION POR COVID 19 DE PACIENTES ADULTOS DEL SERVICIO DE HOSPITALIZACION COVID EN EL HOSPITAL CAYETANO HEREDIA EN EL PERIODO SETIEMBRE 2020 – AGOSTO 2021”

Problema de investigación	Objetivos	Hipótesis	VARIABLES	Diseño metodológico	Población y muestra	Técnica e instrumentos	Plan de análisis de datos
¿Cuál es la asociación entre hipertensión arterial y grado de severidad por COVID 19 en pacientes adultos del servicio de hospitalización COVID-19 del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021?	<p><b>Objetivo General:</b> Determinar la asociación entre hipertensión arterial y grado de severidad por COVID-19 en pacientes adultos del servicio de hospitalización COVID-19 del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021.</p> <p><b>Objetivos Específicos:</b> Determinar la asociación entre hipertensión arterial y mortalidad por COVID-19 en pacientes adultos del servicio de hospitalización COVID-19 del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021. Determinar la asociación entre el sexo y grado de severidad por COVID-19 en pacientes adultos del servicio de hospitalización COVID-19 del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021. Determinar la asociación entre biomarcadores sanguíneos y grado de severidad por COVID-19 en pacientes adultos del servicio de hospitalización COVID-19 del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021.</p>	<p><b>Hipótesis General:</b> La hipertensión arterial está asociada a grado de severidad por COVID-19 en adultos del servicio de hospitalización COVID-19 en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021.</p> <p><b>Hipótesis Específicas:</b> Existe asociación entre el sexo masculino y grado de severidad por COVID-19 en adultos del servicio de hospitalización COVID-19 en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021. Existe asociación entre biomarcadores sanguíneos alterados y el grado de severidad por COVID-19 en adultos del servicio de hospitalización COVID-19 en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021. Existe asociación entre hipertensión arterial y mortalidad por COVID 19 en adultos del servicio de hospitalización COVID-19 en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo setiembre 2020 – agosto 2021.</p>	<p><b>Dependientes</b> Severidad COVID 19 Mortalidad COVID 19</p> <p><b>Independientes</b> Edad Sexo Saturación de oxígeno Hipertensión arterial Leucocitosis Linfocitopenia Trombocitopenia Tiempo de protombina prolongado Virología COVID 19 PCR elevado LDH elevado Ferritina elevada Enzimas hepáticas elevadas</p>	El diseño de la investigación es de tipo cuantitativo, observacional, analítico, retrospectivo y de casos y controles.	<p><b>POBLACIÓN</b> Adultos en el servicio de hospitalización COVID-19 del Hospital Nacional Dos de Mayo, con diagnóstico confirmatorio de infección por COVID-19 y con historia clínica completa durante el periodo setiembre 2020 -agosto del 2021.</p> <p><b>MUESTRA</b> El cálculo del tamaño de la muestra se realizó mediante el calculador EPIDAT para el diseño de casos y controles. Se compararon 2 proporciones. Se estableció intervalo de confianza al 95 %, potencia estadística de 80 %. La razón de casos y controles 1:1 respectivamente , y finalmente un tamaño de muestra total de 242 historias clínicas de pacientes hospitalizados en el periodo de estudio.</p>	La técnica de recolección usada será la documentación. El instrumento utilizado será una ficha de recolección de datos.	Se utilizó el software STATA 16 y Microsoft Excel 2020 para el análisis y perfeccionamiento de bases de datos y la compilación de información. Para el análisis estadístico bivariado y multivariado de variables, se compararon las frecuencias absolutas y relativas de los dos grupos. Se aplicó una medida estadística utilizada en estudios de casos y controles Odds Ratio (OR). Para determinar la asociación de variables se utilizó el método Chi cuadrado. Para determinar el resultado, se consideraron valores de probabilidad superiores a 1, y el valor de p inferior a 0,05, con un intervalo de confianza 95% considerando las asociaciones estadísticamente significativas.

## ANEXO 8: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

### Características generales de los pacientes COVID-19

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE RELACIÓN Y NATURALEZA	CATEGORÍAS Y VALORES	INSTRUMENTO
<b>Edad</b>	Tiempo de vida desde que nace expresado en años.	Registrada en la historia clínica.	Numérica	Independiente cuantitativa	Edad en años	Revisión de historias clínicas
<b>Sexo</b>	Condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres	Registrada en la historia clínica.	Nominal	Independiente cualitativa	Femenino Masculino	Revisión de historias clínicas
<b>Saturación de oxígeno</b>	Medida de la cantidad de oxígeno disponible en la sangre	Registrada en la historia clínica	Intervalo	Independiente cuantitativa	94%-99% 93%-90% <90%	Revisión de historias clínicas
<b>Hipertensión arterial</b>	Enfermedad crónica que se caracteriza por el aumento de la presión en el interior de las arterias	Diagnostico o antecedente de Hipertensión arterial registrada en la historia clínica.	Nominal	Independiente Cualitativa Dicotómica	No Si	Revisión de historias clínicas

### Exámenes auxiliares en pacientes COVID-19

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE RELACIÓN Y NATURALEZA	CATEGORÍAS Y VALORES	INSTRUMENTO
<b>Leucocitosis</b>	Es un indicador de respuesta inmune contra el virus o infección y nos señala probable progresión a severidad si el recuento celular de leucocitos en sangre es mayor a $10 \times 10^9 / L$ .	Dato de laboratorio consignado en la Historia clínica, según definición conceptual.	Nominal	Independiente Cualitativa Dicotómica	Si No	Revisión de historias clínicas
<b>Linfocitopenia</b>	Es un indicador de disminución de la respuesta inmune contra el virus y nos señala probable progresión a severidad si el recuento celular de linfocitos en sangre es menor de $0.8 \times 10^9 / L$ .	Dato de laboratorio consignado en la Historia clínica, según definición conceptual.	Nominal	Independiente Cualitativa Dicotómica	Si No	Revisión de historias clínicas

<b>Trombocitopenia</b>	Es un indicador de coagulopatía subyacente, nos señala probable progresión a severidad si el recuento celular de plaquetas en sangre es menor de $150 \times 10^9 /L$	Dato de laboratorio consignado en la Historia clínica, según definición conceptual.	Nominal	Independiente Cualitativa Dicotómica	Si No	Revisión de historias clínicas
<b>Tiempo de protombina prolongado</b>	Es un indicador de coagulopatía diseminada y/o activación de la coagulación, nos señala probable progresión a severidad si el tiempo estimado en segundos es mayor a 15.5 segundos.	Dato de laboratorio consignado en la Historia clínica, según definición conceptual.	Nominal	Independiente Cualitativa Dicotómica	Si No	Revisión de historias clínicas
<b>Virología COVID 19</b>	Examen de laboratorio por medio de PCR o reacción de antígenos para confirmar laboratorialmente infección por virus SARS COV 2	Diagnóstico de COVID 19 por examen virológico señalado en la historia clínica.	Nominal	Independiente Cualitativa Dicotómica	Reactivo No reactivo	Revisión de historias clínicas
<b>PCR elevado</b>	Es un indicador inflamatorio secundario a infección viral severa o sepsis viral, nos señala probable progresión a severidad si el nivel de proteína C reactiva en la sangre es mayor a 150 mg/dL	Dato de laboratorio consignado en la Historia clínica, según definición conceptual.	Nominal	Independiente Cualitativa Dicotómica	Si No	Revisión de historias clínicas
<b>LDH elevado</b>	Es un marcador inflamatorio de lisis celular que puede identificar el avance de una enfermedad infecciosa, cuyo valor es $>720U/L$ .	Dato de laboratorio consignado en la Historia clínica, según definición conceptual.	Nominal	Independiente Cualitativa Dicotómica	Si No	Revisión de historias clínicas
<b>Ferritina elevada</b>	Es un marcador inflamatorio producido por monocitos y macrófagos asociado a la presencia de síndromes clínicos, daño tisular y en infecciones virales como marcador de replicación viral. Puede predecir severidad, si sus valores son muy elevados $>1000\mu g/L$ .	Dato de laboratorio consignado en la Historia clínica, según definición conceptual.	Nominal	Independiente Cualitativa Dicotómica	Si No	Revisión de historias clínicas
<b>Enzimas hepáticas elevadas</b>	Valor de las transaminasas hepáticas que se encuentra superior a su rango de normalidad, siendo consideradas tanto a la AST y ALT $>40 UI/L$	Dato de laboratorio consignado en la Historia clínica, según definición conceptual.	Nominal	Independiente Cualitativa Dicotómica	Si No	Revisión de historias clínicas

## Severidad por COVID -19

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE RELACIÓN Y NATURALEZA	CATEGORÍAS Y VALORES	INSTRUMENTO
<b>COVID 19 LEVE</b>	Paciente con diagnostico positivo de COVID 19 sintomático, que no presenta signos de dificultad para respirar, disnea, taquipnea.	Pacientes con diagnostico COVID 19 que cumplen con los criterios clínicos relacionados a casos leves	Nominal	Dependiente Cualitativa Dicotómica	Si No	Revisión de historias clínicas
<b>COVID 19 MODERADO</b>	Paciente con diagnostico positivo COVID 19, infección respiratoria baja ,SaO2 $\geq$ 94%, frecuencia respiratorias mayor a 20 menor 30 respiraciones/minuto, disnea, dificultad respiratoria, fiebre, mal estado general.	Pacientes con diagnostico COVID 19 que cumplen con los criterios clínicos relacionados a casos moderados.	Nominal	Dependiente Cualitativa Dicotómica	Si No	Revisión de historias clínicas
<b>COVID 19 SEVERO</b>	Paciente con diagnostico positivo de COVID 19, con infección respiratoria baja: SatO2 $\leq$ 93%, frecuencia respiratoria $>$ 30respiraciones/minuto, PaO2 $<$ 60mmHg, disnea, dificultad respiratoria, fiebre, aleteo nasal, tirajes, uso de musculo accesorios, confusión o SDRA leve.	Pacientes hospitalizados que cumple con los criterios clínicos de COVID 19 severo	Nominal	Dependiente Cualitativa Dicotómica	Si No	Revisión de historias clínicas
<b>COVID 19 CRITICO</b>	Paciente con diagnostico positivo de COVID 19, con infección respiratoria baja y cuadro clínico compatible con insuficiencia respiratoria y/o shock séptico y/o disfunción multiorgánica y/o sepsis, SDRA moderado o severo y/o necesidad de ventilación mecánica invasiva y/o con uso de vasopresores	Paciente hospitalizado que cumple con los criterios clínicos de COVID 19 critico	Nominal	Dependiente Cualitativa Dicotómica	Si No	Revisión de historias clínicas
<b>Mortalidad por COVID 19</b>	Estadio final de la infección por COVID 19 ,donde el paciente pierde funciones vitales a consecuencia de la infección o alguna de sus complicaciones.	Paciente que estuvo hospitalizado, pero la historia consigna fallecimiento.	Nominal	Dependiente Cualitativa Dicotómica	Vivo Fallecido	Revisión de historias clínicas

## ANEXO 9: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS O INSTRUMENTOS UTILIZADOS

<b>1. N° de H.C:</b>		
<b>2. Paciente</b>	Caso	( )
	Control	( )
<b>3. Edad del paciente (años)</b>		
<b>4. Sexo :</b>	Femenino	( )
	Masculino	( )
<b>5. Saturación de oxígeno</b>	94%-99%	( )
	93%-90%	( )
	<90%	( )
<b>6. Uso de oxígeno suplementario</b>	No requirió oxígeno	
	Uso de CBN	
	Uso de mascarera venturi o reservorio	
	Uso de ventilación mecánica CPAP o CNAP	
<b>7. Hipertensión arterial</b>	Si	( )
	No	( )
<b>8. Laboratorio</b>		
Virología COVID 19	No reactivo	( )
	Reactivo	( )
Leucocitos >10 x10 <sup>9</sup>	Si	( )
	No	( )
Linfocitos < 0,8 x10 <sup>9</sup>	Si	( )
	No	( )
Plaquetas <150 x10 <sup>9</sup>	Si	( )
	No	( )
Tiempo prolongado de protrombina >15.5 seg	Si	( )
	No	( )
PCR >150 mg/L	Si	( )
	No	( )
LDH > 720 U/L	Si	( )
	No	( )
Ferritina >1000ug/: L	Si	( )
	No	( )
Enzimas hepáticas : AST y ALT >40 UI/L	Si	( )
	No	( )
<b>9. Grado de severidad</b>		
COVID 19 Leve	Si	( )
	No	( )
COVID 19 Moderado	Si	( )
	No	( )
COVID 19 Severo	Si	( )
	No	( )
COVID 19 Crítico	Si	( )
	No	( )
<b>10. Mortalidad</b>	Vivo	( )
	Fallecido	( )

# ANEXO 10: BASES DE DATOS (EXCEL, SPSS), O EL LINK A SU BASE DE DATOS SUBIDA EN EL INICIB-URP

ID	EDAD	SEJO	SATURACION DE O2	USO DE OXIGENO SUPLEMENTARIO	HIPERTENSION AF	LEUCOCITOSIS	LIÑOPENIA	TROMBOCITOPENIA	TIEMPO PROLONGADO	POR ELEVADO	LIH ELEVADA	ENZIMA HEPATICA	FERRITINA ELEVADA	GRADO DE SEVERIDAD	MORTALIDAD	SEVERIDAD
1	35	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	1	0	1
2	55	0	1	1	1	1	0	0	1	1	0	0	1	2	0	1
3	49	0	1	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0
4	46	1	2	3	0	0	1	1	0	1	1	1	1	2	1	1
5	53	1	2	3	1	0	1	0	0	1	1	0	0	3	1	1
6	59	0	1	2	1	1	0	0	0	0	1	0	1	2	0	1
7	74	1	2	3	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0	3	1
8	62	0	2	3	1	0	1	1	1	0	1	1	0	3	1	1
9	39	1	2	3	0	1	0	1	0	1	1	1	1	0	3	1
10	35	0	1	2	0	0	0	0	0	1	0	0	1	2	0	1
11	60	1	2	2	1	0	1	0	1	0	1	0	1	3	1	1
12	47	1	2	3	1	0	1	0	1	0	1	0	1	3	1	1
13	61	0	2	3	1	0	0	0	1	0	1	0	1	3	1	1
14	57	0	2	2	1	0	0	0	0	1	0	1	1	3	1	1
15	45	0	2	3	1	0	1	1	0	0	1	0	1	3	1	1
16	57	1	2	2	1	0	1	0	1	0	1	0	1	3	1	1
17	60	1	0	1	1	0	0	1	1	0	1	1	1	3	1	0
18	66	0	2	3	0	1	1	0	0	1	1	0	1	3	1	1
19	75	1	2	2	0	1	0	0	0	1	1	0	1	3	1	1
20	52	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	0	1	0	0
21	72	1	0	1	0	0	1	1	1	1	0	1	1	1	0	0
22	41	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	0	0
23	29	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
24	61	1	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
25	45	0	0	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	0	0
26	49	0	1	1	1	1	1	0	1	1	1	0	0	1	0	0
27	28	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0
28	65	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0
29	53	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0
30	61	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0
31	63	1	1	2	1	1	1	1	0	0	0	0	0	2	0	0
32	66	1	2	3	1	0	0	0	0	1	1	1	1	3	1	1
33	37	1	2	2	0	1	0	0	0	1	1	1	1	2	0	1
34	46	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
35	69	1	2	3	1	1	1	1	1	1	1	0	1	3	1	1
36	76	0	2	2	1	0	0	0	0	1	1	0	0	3	1	1
37	62	1	2	0	1	1	0	0	1	1	0	1	1	3	1	1
38	71	0	2	2	0	1	0	0	1	1	0	1	1	3	1	1
39	71	1	2	3	0	0	0	1	0	1	0	1	1	3	1	1
40	48	0	0	1	1	0	1	1	1	0	1	0	0	1	0	0
41	74	1	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3	1	1
42	36	0	0	1	1	1	1	0	1	1	1	0	0	1	0	0
43	75	0	2	2	1	0	1	0	0	1	1	0	1	3	1	1
44	41	1	2	2	1	1	1	1	0	0	1	1	1	3	1	1
45	69	1	1	2	1	0	1	1	1	0	0	0	0	2	0	1
46	62	0	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0
47	68	0	2	2	0	0	0	1	1	1	1	1	1	3	1	1
48	56	1	2	2	0	0	0	0	1	0	1	0	1	3	1	1
49	65	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2	0	0
50	57	1	1	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0	0
51	47	1	2	1	0	1	0	1	0	1	1	1	1	3	1	1
52	70	0	2	3	0	0	0	0	1	1	0	1	1	3	1	1
53	48	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0
54	56	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	0	0
55	67	0	0	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0
56	50	0	2	2	0	0	0	0	1	1	1	0	1	3	1	1
57	71	0	2	2	0	1	0	0	0	1	1	0	1	3	1	1
58	70	1	2	0	1	1	1	1	0	0	1	1	1	3	1	1
59	70	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	0	1	1	0	0
60	38	0	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	0	0
61	50	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	2	0	1
62	47	1	0	1	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	0	0
63	63	0	3	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	3	1	1
64	81	0	1	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2	0	1
65	55	0	0	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	0
66	64	1	2	1	0	0	0	0	1	1	1	0	0	3	1	1
67	50	1	2	3	1	0	1	0	0	0	1	1	1	3	1	1
68	57	0	2	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	3	1	1
69	63	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0
70	89	0	2	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	3	1	1
71	48	0	2	3	0	1	1	0	0	1	1	0	1	3	1	1
72	45	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0
73	31	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
74	63	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0
75	42	1	2	2	0	0	1	1	1	1	0	0	0	3	1	1
76	41	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	0	1
77	77	0	2	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	3	1	1
78	57	1	2	1	1	0	1	0	1	0	1	0	0	2	0	1
79	62	0	2	2	0	1	1	1	0	1	0	0	1	3	1	1
80	58	1	2	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	3	1	1
81	54	1	0	2	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	0	0
82	58	0	1	2	0	0	0	0	0	1	1	0	0	2	0	0
83	75	1	2	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	3	1	1
84	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
85	72	1	1	2	1	1	1	1	0	0	1	0	1	2	0	1
86	40	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	0	0
87	58	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0
88	56	0	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0
89	32	0	0	1	0	0	1	1	1	0	1	1	1	1	0	0
90	34	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0
91	21	1	0	1	0	0	1	1	0	1	1	0	1	1	0	0
92	28	1	0	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	1	0	0
93	64	1	2	1	1	1	1	0	1	0	1	0	1	3	1	1
94	38	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0
95	59	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	2	0	1
96	53	0	2	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1
97	59	0	2	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	3	1	1
98	65	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0
99	47	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
100	56	1	2	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	3	1	1
101	67	0	2	2	0	0	0	1	1	1	1	1	1	3	1	1
102	75	1	2	2	0	0	0	0	1	1	1	0	1	3	1	1
103	76	0	1	1	0	0	1	1	1	0	0	0	1	1	0	0
104	94	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3	1	1
105	61	1	0	0	1	1	0	1	0	1	0	1	1	1	0	0
106	61	1	0	3	1	0	0	0	0	1	1	0	1	3	1	1
107	50	1	1	2	1	1	1	0	1	0	1	0	1	2	0	1
108	27	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
109	63	0	2	2	0	1	1	1	1	1	1	1	1	3	1	1
110	29	1	0	1	0	1	1	1	1	1	0	1	0	1	0	0
111	72	0	2	1	1	0	0	1	1	0	1					

