



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Riesgo de ventilación mecánica invasiva en pacientes con COVID-19 severo y comorbilidades en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. 2020

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Medicina de Enfermedades Infecciosas y Tropicales

AUTOR

Llanos Bellido, Miguel Angel
(ORCID: 0009-0000-8527-2707)

ASESOR

Loayza Alarico, Manuel Jesús
(ORCID: 0000-0001-5535-2634)

Lima, Perú

2024

Metadatos Complementarios

Datos de autor

Llanos Bellido, Miguel Angel

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR: 46417440

Datos de asesor

Loayza Alarico, Manuel Jesús

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 10313361

Datos del Comité de la Especialidad

PRESIDENTE: Sanchez Vergaray, Eduardo

DNI: 06009654

Orcid: 0000-0002-4804-0453

SECRETARIO: Revolle Robles, Carlos Manuel

DNI: 41643129

Orcid: 0000-0001-9797-746

VOCAL: Gomez de la Torre Pretell, Juan Carlos

DNI: 29470558

Orcid: 0000-0003-4566-2027

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.03.08

Código del Programa: 021239

ANEXO N°1

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, **LLANOS BELLIDO MIGUEL ANGEL**, con código de estudiante N° 202021093, con N° DNI **46417440**, con domicilio en Jirón José Leal 1545, distrito Lince, provincia y departamento de Lima, en mi condición de Médico(a) Cirujano(a) de la Escuela de Residentado Médico y Especialización, declaro bajo juramento que:

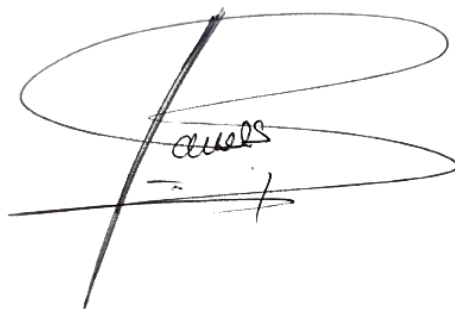
El presente Proyecto de Investigación titulado: "**RIESGO DE VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA EN PACIENTES CON COVID-19 SEVERO Y COMORBILIDADES EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI Y MARTINS. 2020**" es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente Manuel Jesús Loayza Alarico, y no existe 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; el cual ha sido sometido al antiplagio Turnitin y tiene el 19% de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el proyecto de investigación, 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 del proyecto de investigación es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en el proyecto de investigación 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, 8 de Abril de 2024

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized 'L' shape with a horizontal line extending to the right, and the name 'LLANOS' written in cursive across the middle.

Firma

LLANOS BELLIDO MIGUEL ANGEL

DNI 46417440

Riesgo de ventilación mecánica invasiva en pacientes con COVID-19 severo y comorbilidades en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. 2020

INFORME DE ORIGINALIDAD

19%	19%	8%	15%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.unan.edu.ni Fuente de Internet	3%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	3%
3	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	2%
4	Submitted to Universidad Católica Nordestana Trabajo del estudiante	1%
5	revistamedica.com Fuente de Internet	1%
6	repositorio.unc.edu.pe Fuente de Internet	1%
7	Submitted to Universidad del Istmo de Panamá Trabajo del estudiante	1%
8	docs.bvsalud.org	

	Fuente de Internet	1 %
9	emergenmedhb.blogspot.com Fuente de Internet	1 %
10	repositorio.umsa.bo Fuente de Internet	1 %
11	repositorio.upsjb.edu.pe Fuente de Internet	1 %
12	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	1 %
13	amedeo.com Fuente de Internet	1 %
14	dspace.ucacue.edu.ec Fuente de Internet	1 %
15	www.revhabanera.sld.cu Fuente de Internet	1 %
16	cdigital.uv.mx Fuente de Internet	1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

ÍNDICE

CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
1.1 Descripción de la realidad problemática	1
1.2 Formulación del problema	4
1.3 Línea de investigación	4
1.4 Objetivos: General y específicos.....	4
1.4.1 General.....	5
1.4.2 Específicos	5
1.5 Justificación.....	5
1.6 Delimitación.....	6
1.7 Viabilidad.....	6
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	7
2.1 Antecedentes de investigación	7
2.2 Bases teóricas.....	10
2.3 Definiciones conceptuales.....	12
2.4 Hipótesis	13
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.....	13
3.1 Tipo de estudio.....	14
3.2 Diseño de investigación.....	14
3.3 Población y muestra	14
3.3.1 Población.....	14
3.3.2 Muestra.....	14
3.3.3 Selección de la muestra.....	15
3.4 Operacionalización de variables.....	16
3.4.1 Variables.....	16
3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	19
3.6 Procesamiento y plan de análisis de datos.....	19
3.7 Aspectos éticos	21
CAPÍTULO IV. RECURSOS Y CRONOGRAMA	22
4.1 Recursos.....	22
4.2 Cronograma	22
4.3 Presupuesto	23
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	24

ANEXOS	30
1. MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	30
2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	30
3. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	36
4. CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	38

CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

Actualmente la infección por coronavirus es un tema de fundamental relevancia en la salud pública mundial, es por el ello que la mayoría de estudios van dirigidos a recabar datos estadísticos sobre esta emergente enfermedad. En diciembre del 2019, en Wuhan, una provincia de la República de China, empezaron a aparecer una serie de casos de neumonía agresiva y fallo respiratorio consecuente similar a los evidenciados en la epidemia SARS del 2003. ¹ La infección causada por este coronavirus del 2019 (COVID-19) ocasiona un síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2 (SARS-COV-2) que presenta un espectro de síntomas que van desde una infección asintomática hasta una neumonía severa caracterizada por injuria respiratoria aguda en aproximadamente el 20% de personas que acuden a recibir atención médica.² En enero del 2020, un nuevo tipo de beta-coronavirus sería aislado del lavado broncoalveolar de uno de los pacientes índices, siendo proclamado como el SARS-COV-2. ³ El 23 de Enero del 2020 la ciudad de Wuhan fue aislada, sin embargo debido a la gran movilización por el Festival de la Primavera en China; se calcula que 5 millones de personas lograron salir de la ciudad antes del cierre, lo que facilitó la transmisión persona a persona del virus expandiéndose por todo China.⁴ Desde entonces, y gracias a la globalización, el COVID-19 ha llegado a cada rincón del mundo, contagiando a más de 100 millones de personas y causando la muerte de más 2 millones de ellas. Recientes estudios han demostrado que hay ciertos factores que podrían influir en un curso potencialmente más mortal de la enfermedad. ^{5,6} Personas longevas y que tienen enfermedades o condiciones crónicas como cáncer, enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades crónicas respiratorias, enfermedades renales y obesidad fueron más propensas a desarrollar infección moderada-severa por COVID 19. ^{5,6}

En los últimos 50 años la población mundial prácticamente se ha triplicado.⁷ Sin embargo a ello se ha sumado la disminución de la fertilidad y un incremento en la expectativa de vida lo que hará que en los próximos 40-60 años los adultos mayores

superen al número de jóvenes en casi todos los países. Se estima que la población mayor de 60 años aumentara de los 800 millones actuales a 2000 millones en el 2050, convirtiéndose este grupo etario en el 22% de la población mundial.⁸ En 1995, Italia era el único país que tenía más personas mayores de 65 que menores de 15 años, pero en el 2017 ya eran 30 países alrededor del mundo que se encontraban en esta situación. Es por eso que el envejecimiento de la población está generando un enorme desafío sanitario y social para este grupo etario en expansión continua.⁹ En el Perú la población de adultos mayores representa el 10% del total y se espera que para el 2025 está crezca hasta una proporción del 12.6% convirtiéndose en un país con un envejecimiento acelerado.¹⁰ Es por eso que es imprescindible prestar atención a este grupo poblacional, ya que el aumento de edad condiciona una disminución de la respuesta inmunológica y capacidad de regeneración, así como una disminución de la masa corporal, la funcionalidad, el aumento de otras enfermedades y la polifarmacia.¹¹ Se ha visto que la testosterona cumple un papel fundamental en los adultos mayores, ya que mientras en los hombres disminuye con la edad, en las mujeres sucede exactamente lo contrario. Estableciéndose una relación indirectamente proporcional entre la cantidad de testosterona y la severidad del cuadro.¹²

La diabetes es una enfermedad en continuo incremento, el número de personas con diabetes aumento de 108 millones en 1980 a 422 millones en el 2014. La prevalencia mundial de la diabetes en adultos (mayores de 18 años) ha aumentado del 4.7% en 1980 a 8.5% en el 2014. Se estima que en el 2016 la diabetes fue la causa directa de 1.6 millones de muertes. Otros 2.2 millones de muertes eran atribuibles a la hiperglucemia en el 2012. Es alta la prevalencia en los mayores de 75 años, es por eso que las personas diabéticas son frágiles.¹³ Existen varias teorías que explicarían el mal pronóstico de los pacientes diabéticos, en primer lugar destaca el mayor riesgo de infecciones, causada por defectos en la inmunidad innata que afectan a la función de los linfocitos y macrófagos, sin que parezca afectada la inmunidad humoral.^{14,15} La expresión del receptor ACE2 esta incrementada por la hiperglucemia aguda, recordar que el virus SARS-Cov-2 penetra a la célula a través de los receptores de la ACE2, que se distribuyen en los riñones, corazón, intestino, pulmones, páncreas y células

endoteliales; es por ello que los periodos de hiperglicemia aguda podrían significar un mayor riesgo para la penetrancia del virus del COVID-19. Por otro lado, la hiperglucemia crónica favorece que las células pierdan su mecanismo protector y sean más propensas a los estados proinflamatorios del virus.¹⁵ El coronavirus tiene un efecto potencialmente lesivo sobre los islotes pancreáticos, pudiendo causar DM aguda insulino dependiente o una mayor descompensación de los pacientes previamente diabéticos.¹⁶ A este hecho, hay que agregar el uso de corticoides en la fase moderada-severa de la enfermedad, los cuales producen un efecto hiperglucémico¹⁷; es por ello que este tipo de fármacos se deben administrar con máxima precaución sobre los pacientes diabéticos y agregarle fármacos antiinflamatorios como el Tocilizumab.¹⁸ Reciente evidencia ha sugerido un potencial efecto positivo en el uso de fármacos IDPP-4 en la infección por COVID-19 por su efecto en la reducción de la replicación viral.^{19,20}

La hipertensión arterial es una enfermedad grave que predispone a la persona de sufrir cardiopatías complejas, nefropatías, encefalopatías y otras enfermedades. Se calcula que actualmente existen 1130 millones de personas con esta enfermedad y hasta 2/3 de ellas viven en países en vías de desarrollo. Para el año 2015, 1 de cada 5 mujeres y 1 de cada 4 hombres tenían hipertensión y solamente 1 de cada 5 tenía controlada la enfermedad. La hipertensión arterial siendo una de las causas principales de muerte prematura en el mundo, es por eso que una de las metas mundiales es reducir la presión elevada en un 25% para el 2025.²¹ En cuanto al COVID-19 se refiere, no está claro si la hipertensión arterial no tratada es un factor de riesgo para adquirir COVID-19, o el uso de fármacos hipotensores constituye un factor de riesgo.²² Esto debido a que los pacientes con esta enfermedad son tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y bloqueadores del receptor de angiotensina 2 (ARA-II); y como ya se ha propuesto el SARS-CoV-2 se une a la enzima convertidora de angiotensina (ACE2) en el pulmón para ingresar a la célula.^{23,24} Es por eso que teóricamente el tratamiento de la hipertensión podría aumentar la unión del virus al pulmón y potenciar sus efectos fisiopatológicos. Sin embargo, en ensayos clínicos se ha demostrado que la ACE2 forma angiotensina 1-7 a partir de angiotensina II y, por ello, reduce la acción inflamatoria de la angiotensina II y aumenta el efecto

antiinflamatorio de la angiotensina 1-7. Por lo tanto, al reducir la formación de angiotensina II por parte de los IECA o al antagonizar la acción de la angiotensina II por medio del bloqueo de los receptores AT1 podría reducir la inflamación sistémica.²⁵ Es por eso que los IECA y ARA-II podrían disminuir el riesgo de desarrollar un síndrome de dificultad respiratoria aguda, miocarditis o lesión renal aguda, es más, incluso el uso de ARA-II se ha propuesto para el uso del COVID-19 y sus complicaciones.²⁶

Es común encontrar concomitancia entre las enfermedades crónicas y la obesidad, por ejemplo, diabetes-obesidad, hipertensión arterial-obesidad, eventos coronarios-obesidad. Se ha descrito a la obesidad como la epidemia del siglo XXI, pues se ha triplicado su incidencia desde 1975, afectando a 650 millones de adultos y 124 millones de niños y adolescentes.²⁷ Un estudio publicado en la revista The Lancet Infectious Disease encontró un 7.7 de mayor probabilidad de tener una prueba positiva para COVID 19 en los pacientes obesos.²⁸ En otro estudio publicado en la revista medRxiv que contó con la participación de 4103 pacientes se encontró que los factores asociados a un mayor riesgo de hospitalización fueron los mayores de 65 años y los obesos.²⁹ En la revista Clinical Infectious Disease de la Academia de Oxford se publicó un estudio de 3651 pacientes positivos para COVID-19 de los cuales un 21% tenían un IMC 30-35 y un 16% mayor de 35%, de estos el 12% fue transferido directamente a UCI.³⁰

En el Centro de Emergencias de Lima Metropolitana del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins se requiere determinar la necesidad de ventilación mecánica en los pacientes obesos.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es el riesgo de ventilación mecánica invasiva en pacientes con COVID-19 severo y comorbilidades hospitalizadas en el HNERM en el año 2020?

1.3 Línea de investigación

De acuerdo a las prioridades nacionales de investigación en salud del Perú 2019 – 2023, corresponde a la prioridad: Infecciones respiratorias. Asimismo, la

infección por COVID-19 de acuerdo a las prioridades internacionales tomadas en la Asamblea Mundial de la Salud de Ginebra 2020 se otorga prioridad a fortalecer los Estados Miembros frente a esta emergencia sanitaria, así como un nuevo calendario vacunal 2020-2030 y la preparación de todas las naciones para una próxima pandemia.

1.4 Objetivos: General y específicos

1.4.1 General

Determinar el riesgo de ventilación mecánica invasiva en pacientes con COVID-19 severo y comorbilidades hospitalizadas en el HNERM, 2020

Específicos

- Determinar las comorbilidades para ventilación mecánica invasiva en los pacientes con COVID-19 severo en hospitalizadas en el HNERM, 2020
- Determinar las comorbilidades que conlleva a un mayor compromiso pulmonar por tomografía en hospitalizadas en el HNERM, 2020
- Determinar la comorbilidad que más se asocia a mortalidad en los pacientes con COVID-19 severo en ventilación mecánica invasiva en hospitalizadas en el HNERM, 2020
- Determinar las comorbilidades asociadas a recuperación en pacientes con COVID-19 severo en ventilación mecánica invasiva en hospitalizadas en el HNERM, 2020

1.5 Justificación

La infección por COVID 19 es un problema de salud pública debido a la alta tasa de mortalidad que presenta en las personas mayores y con comorbilidades, siendo las que requieren mayor ingreso hospitalario: ser mayor de 65 años y obesidad (IMC mayor de 30)²⁹

El impacto de la obesidad sobre la función pulmonar es multifactorial, pues repercute desde el aspecto mecánico hasta el aspecto inflamatorio celular. La obesidad

abdominal está asociada con una ventilación disminuida o deteriorada de la base de los pulmones, lo que resulta en una saturación basal mermada. Además, existe un estado proinflamatorio por la secreción anormal de adipocinas y citocinas que pueden perjudicar o agravar la respuesta inflamatoria en el contexto de una enfermedad.³¹

En el segundo trimestre del año 2020 la incertidumbre era tal que provocó la volatilidad de los mercados financieros mundiales comparada con una crisis financiera generalizada, es por ello que la Agencia de Comercio y Desarrollo de la ONU (UNCTAD) ha previsto que el COVID-19 probablemente cueste una desaceleración económica mundial proporcional a 1 billón de dólares. Bloomberg Economics advirtió que en el panorama más sombrío el crecimiento del PBI mundial de todo el año podría caer a cero.³²

Teniendo en consideración que existen estudios internacionales que describen la necesidad de atención médica especializada en pacientes con COVID-19 y obesidad, en contraparte con la poca evidencia hallada a nivel nacional en este grupo de pacientes es lo que motivo la necesidad de realizar este estudio.

1.6 Delimitación

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de neumonía severa por COVID-19 que requieran ventilación mecánica invasiva.

1.7 Viabilidad

La institución ha autorizado la investigación y cuenta con acceso a la base de datos de CELIM del HNERM, así como los recursos económicos para desarrollarla. Se accederá al archivo de historias clínicas virtuales del HNERM a través de la plataforma y base de datos del ESSI.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de investigación

En un estudio realizado por Fei Zhou et al que lleva por nombre “Evolución clínica y factores de riesgo de mortalidad de pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 en Wuhan, China: un estudio de cohorte retrospectivo” en donde se incluyeron 191 pacientes, de los cuales 137 fueron dados de alta y 54 murieron en el hospital. 91 (48%) tenían una comorbilidad, siendo la hipertensión la más común (58, 30% de pacientes), seguida de la diabetes (36, 19% de pacientes) y la enfermedad coronaria (15, 8% de pacientes). La regresión multivariable evidenció un aumento de las probabilidades de muerte hospitalaria asociada con la edad avanzada (odds ratio 1.10, 95% CI 1.03-1.17, per year increase; $p=0.0043$). La duración más larga observada de la diseminación viral fue de 20 días en los supervivientes, pero en SARS-CoV-2 fue detectable hasta la muerte en los no supervivientes. Siendo la duración más larga encontrada de diseminación viral: 37 días.³³

Giacomo Grasselli en su estudio titulado “Factores de riesgo asociados con la mortalidad en pacientes COVID-19 en unidades de cuidados intensivos en Lombardia, Italia” fue un estudio cohorte de 3988 personas en donde la mediana de edad fue 63 años (rango intercuartílico 56-69 años), 1998 tenían al menos una comorbilidad (60.5%, IC 95%, 58.9%-62.2%). Al ingreso a UCI 2929 pacientes requirieron ventilación mecánica invasiva (87.3%, IC del 95%, 86.1%-88.4%). La mediana desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso a UCI fue de 10 días (IC del 95%, 9-10; IQR, 6-14). La duración media de la estancia en UCI fue de 12 (IC del 95%, 12-13; IQR 6-21). La mediana de duración en VMI fue de 10 días (IC 95%, 10-11; IQR, 6-17). Las tasas de mortalidad hospitalaria y de la UCI fueron 12 (IC del 95%, 11-12) y 27 (IC del 95%, 26-29), respectivamente. Los factores de riesgo independientes asociados con la mortalidad fueron sexo masculino, alta fracción de oxígeno inspirado, alta presión positiva al final de la espiración o PaFi baja al ingreso a UCI y antecedente de

enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Ningún medicamento se asoció de forma independiente con la mortalidad.³⁴

En una revisión sistemática realizado por John J Y Zhang et al llamado “Factores de riesgo para desarrollar enfermedad grave y eficacia del tratamiento en pacientes infectados por COVID-19: revisión sistemática, metaanálisis y metaanálisis de regresión” en donde se estudiaron 4203 pacientes en donde las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial, la enfermedad cardiovascular y diabetes (16.4%, 12.1% y 9.8% respectivamente). Los síntomas clínicos más frecuentes fueron la fiebre, tos y disnea (80.5, 58.3 y 23.8% respectivamente). El periodo de incubación medio agrupado fue de 6.1 días (IC del 95%, 5-7.3 días). Las anomalías sanguíneas más frecuentemente observadas fueron la PCR elevada (59.4%), la albumina disminuida (58.5%), la LDH elevada (51.5%) y la linfopenia (47.7%). Las anomalías radiográficas más frecuentes fueron infiltrados bilaterales (80.8%), opacidades en vidrio deslustrado (73.0%), engrosamiento del tabique interlobulillar (46.7%), líneas subpleurales (45.5%) y consolidación (41.6%). También se encontró que la tasa de admisión a UCI combinada fue de 10.9% (IC del 95%, 4.5-19.3%). La tasa de mortalidad combinada fue del 4.3% (IC del 95%, 1-9.1%). El síndrome de dificultad respiratoria aguda fue la complicación mas frecuente, con una tasa de eventos combinada del 18.4% (IC del 95%, 7.4-32.4%)

Leonidas Palaiodimos et al en su estudio “Obesidad severa, edad avanzada and el sexo masculino están independientemente asociados con un peor resultado intrahospitalario, y mayor mortalidad intrahospitalaria, en una cohorte de pacientes con COVID-19 en el Bronx, Nueva York” encontró que pacientes con edad avanzada, sexo masculino, IMC \geq 35, falla cardiaca, enfermedad coronaria, enfermedad renal crónica y enfermedad en estadio terminal tiene un mayor riesgo de mortalidad. De manera similar edad avanzada, sexo masculino y obesidad IMC \geq 35 son factores predictores para un mayor requerimiento de oxígeno e intubación orotraqueal.³⁵

En un estudio realizado por Qingxian Cai et al llamado “Obesidad y COVID-19 severo en un Hospital de Shenzhen, China” que conto con 383 pacientes, de los cuales un 10.7% fueron obesos. Estos pacientes obesos tuvieron más riesgo de desarrollar tos

y fiebre en comparación con los pacientes no obesos. Además, los pacientes con sobrepeso en comparación con los de peso normal, presentan 1.84 veces más probabilidades de desarrollar COVID-19 severo (OR=1.84. IC del 95%: 0.99-3.43; p=0.05), mientras los que eran obesos tenían 3.4 veces más probabilidades de desarrollar enfermedad grave (OR=3.45. IC del 95%: 1.4-2.86; p=0.007. Finalmente, los pacientes obesos de sexo masculino eran los que tenían mayor probabilidad de desarrollar COVID-19 severo (OR 5.66. IC del 95%: 1.8-17.55; p=0.003).³⁶

“Obesidad en pacientes menores de 60 años es un factor de riesgo para la admisión hospitalaria en COVID-19” un estudio realizado por Jennifer Lighter et al contó con la participación de 3615 individuos con COVID-19 de los cuales 755 (21%) tenían IMC 30-34 y 595 tenían un IMC≥35. El primer grupo (IMC 30-34) tenían 1.8 veces más riesgo de ser ingresados en una unidad de cuidados intensivos en comparación con los individuos con una IMC<30 (95% CI, 1.2–2.7; P = .006). Por otro lado los pacientes con un IMC≥35 tenían 3.6 veces más riesgo de ingresar a una unidad de cuidados intensivos en comparación con los individuos no obesos (95% CI, 2.5–5.3; P < .0001).³⁰

Dafina Petrova et al en su estudio “La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID-19: posibles mecanismos e implicaciones” en donde señala que el COVID-19 es un factor de riesgo para la hospitalización, el ingreso a UCI y desarrollo de consecuencias graves. También propone que el tejido adiposo puede servir como sitio de reservorio, ya que expresa la proteína ACE2, utilizada por el SARS-CoV2 como puerta de entrada para infectar a la célula.³⁷

Arthur Simonnet et al en su estudio “Alta prevalencia de obesidad en síndrome agudo respiratorio grave por coronavirus (SARS-CoV-2) que requieren ventilación mecánica” en donde contaron con 124 paciente de los cuales un 46.7% tenían un IMC>30 y 28.2% tenían un IMC>35; de estos últimos 85 pacientes, es decir el 68.6% requirieron ventilación mecánica invasiva. El requerimiento de ventilación mecánica fue mayor en los pacientes obesos de sexo masculino independientemente de la edad, diabetes e hipertensión.³⁸

Yamile Hurado Roca et al en su estudio “Revision sobre obesidad como factor de riesgo para mortalidad por COVID-19” realizado en Perú en donde se identificaron 29 articulos en los cuales se halló que la presencia de obesidad no solamente tiene impacto sobre la mortalidad, sino que también es un factor de riesgo para las presentaciones clínicas de mayor severidad como el síndrome de distrés respiratorio agudo, necesidad de ventilación mecánica o ingreso a UCI.³⁹

2.2 Bases teóricas

Los coronavirus son virus ARN con envoltura monocatenario que se divide genotípica y serológicamente en cuatro tipos alfa, beta, gamma y delta que infectan principalmente a animales.^{23,40} Sin embargo, se sabe que el SARS-CoV-2 es un beta-coronavirus igual que el SARS-CoV y el MERS-CoV que se sabe que causan infecciones mortales del tracto respiratorio en humanos, como es el síndrome de distrés respiratorio agudo.⁴¹ El SARS-CoV-2 se transmite principalmente por medio de gotitas respiratorias y aerosoles, y secundariamente por contacto con superficies de mucosas infectadas y fecal-oral.^{42,43} La puerta de entrada para este coronavirus es la enzima convertidora de angiotensina (ACE2) del huésped receptor.^{43,44} La ACE2 se expresa en las células alveolares, bronquiales y el endotelio vascular del pulmón por lo que está implicada en la patogenia de lesión pulmonar aguda y edema pulmonar.⁴⁵⁻⁴⁷ La replicación viral rápida provoca daños en las células epiteliales y endoteliales causando un aumento de la permeabilidad vascular con una consecuente fuga vascular, asociado a la mala regulación de la ACE2 y la mejora dependiente de anticuerpos; todo en conjunto causan una respuesta inflamatoria sistémica exacerbada donde las células T CD4 y CD8 liberan citocinas y quimiocinas proinflamatorias que incluyen IL-8, IL-18, IL-1, FNT-alfa, IL-6 e IL-10.^{48,49}

La mayoría de personas infectadas por este virus presentan cuadros respiratorios leves que no requieren hospitalización, sin embargo, otro grupo en donde con frecuencia están las personas mayores y con afecciones medicas subyacentes, como enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedad renal crónica, cáncer, enfermedades respiratorias crónicas y obesas tiene mayor probabilidad de presentar

cuadros graves.⁵⁰ Los síntomas iniciales más comunes son tos, fiebre, dolor de cabeza, mialgias y diarrea. La clínica severa inicia aproximadamente una semana después del inicio de los síntomas. La disnea es el síntoma más común que indica severidad de la enfermedad y frecuentemente se acompaña de hipoxemia. En aproximadamente 21% de estos pacientes que padecen de disnea e hipoxemia se instaurará un fallo respiratorio agudo. Los criterios para este síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), que se define como la aparición aguda de infiltrados bilaterales, hipoxemia grave y edema agudo de pulmón que no se explica completamente por insuficiencia cardiaca o sobrecarga de líquidos.⁵¹ Los pacientes con infección severa suelen cursar con linfopenia⁵², y complicaciones de origen tromboembólicas⁵³. Otras complicaciones son la falla cardiaca, injuria renal aguda, injuria hepática, arritmias, rhabdomiólisis, coagulopatías, desórdenes del sistema nervioso central o periférico y shock.^{54,55} Este fallo multiorgánico pueden estar asociados con la clínica y marcadores proinflamatorios, como son la fiebre, trombocitopenia, hiperferritinemia, elevación de la PCR e interleuquina 6.⁵⁶

El diagnóstico de COVID-19 se basa en la clínica y la detección del SARS-CoV-2 en secreciones respiratorias. La radiografía de tórax muestra frecuentemente consolidaciones bilaterales y la tomografía nos muestra característicamente un patrón en vidrio deslustrado bilateral y periférico. Para fines epidemiológicos, covid severo en adultos se define como disnea, una frecuencia respiratoria ≥ 30 por minuto, infiltrados en más del 50% del campo pulmonar, una saturación de oxígeno $\leq 93\%$ o un $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$.²

La obesidad y el sobrepeso se definen como una acumulación excesiva o anormal de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Una forma simple de medir la obesidad es con el índice de masa corporal (IMC), esto es el peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros. Una persona con un IMC igual o superior a 30 es considerada obesa, siendo un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedades crónicas entre las que destacan la diabetes, osteoartritis, enfermedades cardiovasculares y el cáncer.⁵⁷ En el 2016, más de 1900 millones de

adultos de 18 años o más tenían sobrepeso, de los cuales, más de 650 millones eran obesos.⁵⁸ La obesidad ocasiona cambios mecánicos e inflamatorios a nivel de los pulmones y caja torácica, los cambios mecánicos pueden ocasionar asma, síntomas similares al asma como disnea, sibilancias e hiperreactividad de las vías respiratorias. El exceso de tejido adiposo está asociado a un incremento en la producción de citoquinas proinflamatorias como las adipokinas e interleucina 6.³¹ Se presume que debido a estos cambios fisiopatológicos en el organismo, la infección por COVID-19 tiene un peor pronóstico en los pacientes obesos.

2.3 Definiciones conceptuales

- COVID-19 severo: lo definiremos como una frecuencia respiratoria ≥ 30 por minuto, infiltrados en más del 50% del campo pulmonar, una saturación de oxígeno $\leq 93\%$ o un $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$.
- Obesidad: La obesidad se define como una acumulación anormal o excesiva de peso que puede ser perjudicial para la salud. Una forma simple de medir la obesidad es con el índice de masa corporal (IMC), esto es el peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros. Una persona con un IMC igual o superior a 30 es considerada obesa.
- Ventilación mecánica invasiva: Procedimiento de respiración artificial, mediante el cual se conecta un respirador al paciente a través de un tubo endotraqueal o de una traqueostomía con el fin de sustituir la función ventilatoria.
- Categorización de compromiso pulmonar por tomografía: Se dividieron los 18 segmentos pulmonares en 20 regiones asignando un porcentaje a cada una de ellas de la totalidad del pulmón. A las 20 regiones se asigna un puntaje según el área comprometida: 0 puntos si no existían opacidades presentes, 1 punto para un compromiso menor a 50%, y 2 puntos si el compromiso es mayor o igual a 50.
- Mortalidad: Cantidad de muertes de los pacientes con COVID-19 severo en VMI
- Tasa de recuperados: Cantidad de pacientes con COVID-19 severo en VMI que son dados de alta con o sin complicaciones a largo plazo.

2.4 Hipótesis

Hipótesis general

Existe un mayor riesgo de ventilación mecánica invasiva en pacientes con COVID-19 severo y comorbilidades hospitalizados en el HNERM en el 2020

Hipótesis específicas

- El factor de riesgo más importante para ventilación mecánica invasiva en los pacientes con COVID-19 severo es la edad avanzada.
- Existe un mayor compromiso pulmonar por tomografía en los pacientes con COVID-19 severo y obesidad.
- Existe una mayor mortalidad en pacientes de edad avanzada con COVID-19 severo en ventilación mecánica invasiva.
- Existe una mayor tasa de recuperación en los pacientes con COVID-19 severo en ventilación e hipertensión arterial.

CAPTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Tipo de estudio

Es transversal, debido a que los datos se recopilarán en un periodo de tiempo; observacional porque no habrá intervención por parte del investigador; analítico, ya que se demostrará una asociación entre las comorbilidades y mayor riesgo de ventilación mecánica; y cuantitativo porque se expresará numéricamente y hará uso de las estadísticas.

3.2 Diseño de investigación

Es un diseño no experimental porque no se manipulará variables, es transversal porque se realizará la investigación en un momento determinado y de casos y controles

3.3 Población y muestra

3.3.1 Población

Pacientes con COVID-19 severo y comorbilidades hospitalizadas en el HNERM en el 2020.

3.3.2 Muestra

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó la fórmula para casos y controles, La proporción caso/control es de 1:1 y el OR utilizado fue de 2.50 el cual se tomó como referencia de la publicación de “Estudios epidemiológicos de casos y controles. Fundamento teórico, variantes y aplicaciones”.

Tamaño de la muestra para estudio de casos- controles no pareados		
Nivel de confianza de dos lados	95	(1-alpha) generalmente 95%
Potencia (% de probabilidad de detección)	80	Generalmente 80%
Razón de controles por caso	1	Para muestras iguales, utilice 1.0
Porcentaje de controles expuestos	40	Entre 0.0 y 99.99
Por favor, rellene uno de los siguientes. El otro se calculará.		
Odds Ratio	2.50	
Porcentaje de casos con exposición	62.5	Entre 0.0 y 99.99

Tamaño de la muestra para estudios de casos-controles no pareados

Para:

Nivel de confianza de dos lados (1-alpha)	95
Potencia (% de probabilidad de detección)	80
Razón de controles por caso	1
Proporción hipotética de controles con exposición	40
Proporción hipotética de casos con exposición:	62.5
Odds Ratios menos extremas a ser detectadas	2.50

	Kelsey	Fleiss	Fleiss con CC
Tamaño de la muestra - Casos	78	77	85
Tamaño de la muestra - Controles	78	77	85
Tamaño total de la muestra	156	154	170

3.3.3 Selección de la muestra

El tipo de muestreo es probabilístico estratificado. Se dividirá a la población en 2 grupos. El primer grupo serán los casos y estará conformado por los pacientes con COVID-19 severo y comorbilidades que requieren ventilación mecánica invasiva. Y el segundo, serán los controles y estarán incluidos los pacientes con COVID-19 severo y comorbilidades que no requieren ventilación mecánica invasiva. Los criterios de inclusión y exclusión se definirán de la siguiente manera:

- Criterios de inclusión
 - Pacientes con COVID-19 severo y comorbilidades hospitalizados en el HNERM en el año 2020.
 - Pacientes que cuenten con historia clínica virtual en el sistema ESSI.

- Pacientes que cuenten con tomografía registrada en el Kanteron CELIM o Rebagliati
- Criterios de exclusión
 - Pacientes con COVID-19 no severo hospitalizados en el HNERM.
 - Pacientes con COVID-19 severo sin comorbilidades hospitalizados en el HNERM.
 - Pacientes que no se pueda acceder a su historia clínica virtual en el sistema ESS.
 - Pacientes que no se pueda acceder a las imágenes de Kanteron CELIM o HNERM

3.4 Operacionalización de variables

3.4.1 Variables

3.4 Operacionalización de variables

3.4.1 Variables

Nombre de Variable	Definición Operacional	Tipo	Naturaleza	Escala	Indicador	Medición	Instrumento
COVID-19 severo	Frecuencia respiratoria ≥ 30 por minuto, infiltrados en más del 50% del campo pulmonar, una saturación de oxígeno $\leq 93\%$ o un $PaO_2/FiO_2 \leq 300$.	Independiente	Cualitativa	Nominal dicotómica	- Frecuencia respiratoria - Compromiso pulmonar - Saturación de oxígeno - PaO_2/FiO_2	COVID-19 severo Sí COVID-19 severo No	Criterios de Zunyou
Grupo etario	Cantidad de años cumplidos por una persona	Independiente	Cualitativa	Nominal no dicotómica	Grupo etario	-Joven 18-29 -Adulto 30-59 -Adulto mayor ≥ 60	Criterios de la OMS
Hipertensión arterial	Se le llamará hipertensión arterial a los valores de PA $\geq 140/90$, arrojados en 2 diferentes tomas o el diagnóstico realizado en la historia clínica por un médico o especialista	Independiente	Cualitativa	Nominal dicotómica	Valor obtenido en milímetros de mercurio	Hipertensión arterial Sí Hipertensión arterial No	Criterios de la OMS
Diabetes Mellitus tipo 2	Síndrome heterogéneo originado por la interacción genético-ambiental y caracterizado por una hiperglucemia crónica, como consecuencia de una deficiencia en la secreción o acción de la insulina, que desencadena complicaciones agudas y crónicas	Independiente	Cualitativa	Nominal dicotómica	-Único criterio en paciente sintomático: Glicemia sérica al azar ≥ 200 mg/dl -Dos criterios en paciente asintomático: Glicemia en ayunas ≥ 126 mg/dl o Glicemia ≥ 200 2hrs post SOG 75mg o HbA1c $\geq 6.5\%$ - Diagnóstico realizado en la	Diabetes Sí Diabetes No	Asociación europea de endocrinología

					historia clínica por un médico o especialista		
Obesidad	Acumulación anormal o excesiva de peso que puede ser perjudicial para la salud	Independiente	Cualitativa	Ordinal	IMC	Obesidad tipo 1 30.0-34.9 Obesidad tipo 2 35.0-39.9 Obesidad mórbida ≥40	Criterios de la OMS
Ventilación mecánica invasiva	Procedimiento de respiración artificial, mediante el cual se conecta un respirador al paciente a través de un tubo endotraqueal o de una traqueostomía con el fin de sustituir la función ventilatoria.	Dependiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Uso de soporte ventilatorio invasivo	VM sí VM no	
Compromiso tomográfico pulmonar	Se dividieron los 18 segmentos pulmonares en 20 regiones asignando un porcentaje a cada una de ellas de la totalidad del pulmón. A las 20 regiones se asigna un puntaje según el área comprometida: 0 puntos si no existían opacidades presentes, 1 punto para un compromiso menor a 50%, y 2 puntos si el compromiso es mayor o igual a 50.	Dependiente	Cuantitativa	Continua	Regiones comprometidas	Porcentaje pulmonar comprometido	“Chest severity score” de Yang
Mortalidad	Cantidad de muertes de los pacientes obesos con COVID-19 en VMI	Dependiente	Cuantitativa	Continua	Número de fallecimientos	Porcentaje de fallecimientos del total de pacientes obesos con COVID-19 severo	
Tasa de recuperados	Cantidad de pacientes obesos en VMI que son dados de alta con o sin complicaciones a largo plazo.	Dependiente	Cuantitativa	Continua	Número de altas	Porcentaje de altas del total de pacientes obesos con COVID-19 severo	

3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se pedirá autorización al Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins para poder acceder a la base de datos de historias clínicas digitales en el sistema ESSI y a las tomografías en el sistema KANTERON de los pacientes con COVID-19 hospitalizados.

Para medir en grado de la enfermedad por COVID-19, se utilizarán los criterios propuestos en el estudio de Zunyou en donde para distinguir si un paciente padece de COVID-19 severo se tendrá en cuenta 3 criterios fundamentales:

- Frecuencia respiratoria ≥ 30 por minuto
- Infiltrados en más del 50% del campo pulmonar
- Una saturación de oxígeno $\leq 93\%$
- $PaO_2/FiO_2 \leq 300^2$

Para caracterizar a la población en grupos según sus edades se tomarán en cuenta los criterios de estadificación de edades propuestos por la OMS:

- Joven: 18-29
- Adulto 30-59
- Adulto mayor $\geq 60^9$

Para definir si la persona padece de hipertensión arterial se utilizaron los criterios de la OMS en donde se tendrá que encontrar presión arterial mayor de 140/90 en 2 oportunidades diferentes con el paciente en estado de reposo²¹, sin embargo para fines prácticos, también se tomaran en cuenta los pacientes que previamente cuenten con diagnóstico de hipertensión arterial realizado por el especialista.

En el caso de la diabetes usaremos los diagnósticos previamente establecidos por el especialista o los criterios establecidos por la Asociación Europea de Endocrinología en donde se incluyen:

- Único criterio en paciente sintomático: Glicemia sérica al azar ≥ 200 mg/dl
- Dos criterios en paciente asintomático:
 - Glicemia en ayunas ≥ 126 mg/dl
 - Glicemia ≥ 200 2hrs post SOG 75mg

- HbA1c $\geq 6.5\%$ ⁵⁹

Para establecer la obesidad se utilizaron los criterios establecidos por la OMS, los cuales divide a la obesidad en 3 grupos

- Obesidad tipo 1 30-34.9
- Obesidad tipo 2 35-39.9
- Obesidad mórbida ≥ 40 ⁵⁷

La ventilación mecánica invasiva es un procedimiento artificial de respiración mediante el cual se conecta un respirador al paciente a través de un tubo endotraqueal o una traqueostomía con el fin de sustituir la función ventilatorio. En el caso de este ítem se procederá a verificar si el paciente está en uso o no de VMI.⁶⁰

En el caso del compromiso pulmonar se dividirán los 18 segmentos pulmonares en 20 regiones asignando un porcentaje a cada una de ellas de la totalidad del pulmón. A las 20 regiones se asigna un puntaje según el área comprometida: 0 puntos si no existían opacidades presentes, 1 punto para un compromiso menor a 50%, y 2 puntos si el compromiso es mayor o igual a 50%.⁵

Finalmente, para la mortalidad y tasa de recuperados se tomarán en cuenta el número de pacientes fallecidos por COVID-19 severo y los que logren ser dados de alta con o sin complicaciones.

3.6 Procesamiento y plan de análisis de datos

Se elaborará una base de datos de acuerdo a la matriz de codificación de variables. Cada variable procesada tendrá un código numérico:

- A. COVID-19 severo
 - a. Si
 - b. No
- B. Grupo etario
 - a. Joven: 18-29
 - b. Adulto 30-59
 - c. Adulto mayor ≥ 60

- C. Hipertensión arterial
 - a. Si
 - b. No
- D. Diabetes Mellitus
 - a. Si
 - b. No
- E. Obesidad
 - a. Obesidad tipo 1 30-34.9
 - b. Obesidad tipo 2 35-39.9
 - c. Obesidad mórbida ≥ 40
- F. Compromiso pulmonar
 - a. 0 puntos si no existían opacidades presentes
 - b. 1 punto para un compromiso menor a 50%
 - c. 2 puntos si el compromiso es mayor o igual a 50.

3.7 Aspectos éticos

Se informarán y solicitarán los permisos respectivos para la recolección de datos y el acceso a las historias clínicas digitales del sistema ESSI, así como el acceso a la plataforma de visualización de radio imágenes en el sistema KANTERON de la red Rebagliati. Los datos recopilados y la información del paciente serán tratados con la confidencialidad y privacidad exigidos por la Organización Internacional de Estandarización (ISO).

CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Recursos

La fuente de financiamiento son los recursos propios del investigador, sin financiamiento externo. Y en cuanto a recursos:

RECURSOS HUMANOS
Docente investigador
Alumna investigadora
Profesional en estadística
MATERIALES
Laptop
Servicio de conectividad (Internet)

4.2 Cronograma

ETAPAS	2021									
	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
Elaboración del proyecto	x	x								
Presentación del proyecto		x								
Revisión bibliográfica		x								
Trabajo de campo y captación de información			x	x	x	x				
Procesamiento de datos							x			
Análisis e interpretación de datos								x		
Elaboración del informe									x	
Presentación del informe										x

4.3 Presupuesto

DESCRIPCIÓN	UNIDAD	CANTIDAD	COSTO (S/)	
			UNITARIO	TOTAL
PERSONAL				
Asesor estadístico	Horas	60	1000	1500
BIENES				
Papel bond A-4	Medio millar	4	10	40
Lapiceros	Unidad	20	2	40
Corrector	Unidad	10	4	40
Resaltador	Unidad	4	5	20
Perforador	Unidad	1	10	10
Engrapador	Unidad	1	15	15
Grapas	Caja	1	7	7
CD - USB	Unidad	2	60	60
Espiralado	Unidad	5	6	30
Internet	Hora	2	60	120
Fotocopias	Unidad	0.2	100	20
Movilidad	Pasaje	50	2	100
COSTO TOTAL				2202

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. SARS Reference | Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) | Medical Textbook [Internet]. [cited 2021 Mar 10]. Available from: <http://www.sarsreference.com/>
2. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention | Global Health | JAMA | JAMA Network [Internet]. [cited 2021 Mar 10]. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>
3. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020 Mar;579(7798):270–3.
4. Yu X, Wei D, Chen Y, Zhang D, Zhang X. Retrospective detection of SARS-CoV-2 in hospitalized patients with influenza-like illness. *Emerging Microbes & Infections*. 2020 Jan 1;9(1):1470–3.
5. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2020 May 15 [cited 2021 Mar 10]; Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMcp2009575>
6. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *The Lancet Oncology*. 2020 Mar 1;21(3):335–7.
7. NW 1615 L. St, Suite 800 Washington, Inquiries D 20036 USA 202-419-4300 | M-857-8562 | F-419-4372 | M. Chapter 4. Population Change in the U.S. and the World from 1950 to 2050 [Internet]. Pew Research Center's Global Attitudes Project. 2014 [cited 2021 Mar 21]. Available from: <https://www.pewresearch.org/global/2014/01/30/chapter-4-population-change-in-the-u-s-and-the-world-from-1950-to-2050/>
8. Bloom DE, Boersch-Supan A, McGee P, Seike A. Population Aging: Facts, Challenges, and Responses [Internet]. PGDA Working Papers. Program on the Global Demography of Aging; 2011 May [cited 2021 Mar 21]. (PGDA Working Papers). Report No.: 7111. Available from: <https://ideas.repec.org/p/gdm/wpaper/7111.html>
9. Fuster V. Changing Demographics: A New Approach to Global Health Care Due to the Aging Population. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Jun 20;69(24):3002–5.
10. Ortiz PJ, Tello T, Aliaga EG, Casas PM, Ciudad LE, Varela LF, et al. Investigaciones sobre envejecimiento realizadas por estudiantes universitarios en el Perú. *Educación Médica Superior* [Internet]. 2019 Mar [cited 2021 Mar 21];33(1).

Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-21412019000100002&lng=es&nrm=iso&tlng=es

11. Díaz-Rodríguez YL, Quintana-López LA, Díaz-Rodríguez YL, Quintana-López LA. A propósito del artículo “COVID-19. De la patogenia a la elevada mortalidad en el adulto mayor y con comorbilidades.” *Revista Habanera de Ciencias Médicas* [Internet]. 2020 Aug [cited 2021 Mar 21];19(4). Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1729-519X2020000500018&lng=es&nrm=iso&tlng=en
12. Papadopoulos V, Li L, Samplaski M. Why does COVID-19 kill more elderly men than women? Is there a role for testosterone? *Andrology*. 2021 Jan;9(1):65–72.
13. Formiga F, Rodríguez Mañas L. [Elderly patients with diabetes mellitus and frailty. Association always present?]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2014 Dec;49(6):253–4.
14. Jafar N, Edriss H, Nugent K. The Effect of Short-Term Hyperglycemia on the Innate Immune System. *Am J Med Sci*. 2016 Feb;351(2):201–11.
15. Pérez-Martínez P, Carrasco Sánchez FJ, Carretero Gómez J, Gómez-Huelgas R. [Solving one of the pieces of the puzzle: COVID-19 and type 2 diabetes]. *Rev Clin Esp*. 2020 Nov;220(8):507–10.
16. Yang J-K, Lin S-S, Ji X-J, Guo L-M. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. *Acta Diabetol*. 2010 Sep;47(3):193–9.
17. Callejas Rubio JL, Aomar Millán I, Moreno Higuera M, Muñoz Medina L, López López M, Ceballos Torres Á. [Evolution and treatment of storm cytokine syndrome associated to SARS-CoV-2 infection among octogenarians]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2020 Oct;55(5):286–8.
18. Deng F, Gao D, Ma X, Guo Y, Wang R, Jiang W, et al. Corticosteroids in diabetes patients infected with COVID-19. *Ir J Med Sci*. 2021 Feb;190(1):29–31.
19. Dalan R. Is DPP4 inhibition a comrade or adversary in COVID-19 infection. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020 Jun;164:108216.
20. Pitocco D, Tartaglione L, Viti L, Di Leo M, Pontecorvi A, Caputo S. SARS-CoV-2 and DPP4 inhibition: Is it time to pray for Janus Bifrons? *Diabetes Res Clin Pract*. 2020 May;163:108162.
21. Hipertensión [Internet]. [cited 2021 Mar 22]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
22. Schiffrin EL, Flack JM, Ito S, Muntner P, Webb RC. Hypertension and COVID-19. *Am J Hypertens* [Internet]. 2020 Apr 6 [cited 2021 Mar 22]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7184512/>

23. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus [Internet]. [cited 2021 Mar 18]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7081895/>
24. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020 Apr 16;181(2):271-280.e8.
25. Zheng Y-Y, Ma Y-T, Zhang J-Y, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. 2020 May;17(5):259–60.
26. Battle D, Wysocki J, Satchell K. Soluble angiotensin-converting enzyme 2: a potential approach for coronavirus infection therapy? *Clin Sci (Lond)*. 2020 Mar 13;134(5):543–5.
27. Obesity and overweight [Internet]. [cited 2021 Mar 10]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
28. Lusignan S de, Dorward J, Correa A, Jones N, Akinyemi O, Amirthalingam G, et al. Risk factors for SARS-CoV-2 among patients in the Oxford Royal College of General Practitioners Research and Surveillance Centre primary care network: a cross-sectional study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020 Sep 1;20(9):1034–42.
29. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospitalization and critical illness among 4,103 patients with Covid-19 disease in New York City. *medRxiv*. 2020 Apr 11;2020.04.08.20057794.
30. Obesity in Patients Younger Than 60 Years Is a Risk Factor for COVID-19 Hospital Admission | Clinical Infectious Diseases | Oxford Academic [Internet]. [cited 2021 Mar 10]. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/71/15/896/5818333>
31. Dixon AE, Peters U. The effect of obesity on lung function. *Expert Rev Respir Med*. 2018 Sep;12(9):755–67.
32. Rafiq D, Batool A, Bazaz MA. Three months of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol* [Internet]. 2020 May 18 [cited 2021 Mar 10]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7267122/>
33. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1054–62.
34. Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, et al. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med*. 2020 Oct 1;180(10):1345–55.

35. Palaiodimos L, Kokkinidis DG, Li W, Karamanis D, Ognibene J, Arora S, et al. Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. *Metabolism - Clinical and Experimental* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2021 Mar 11];108. Available from: [https://www.metabolismjournal.com/article/S0026-0495\(20\)30126-8/abstract](https://www.metabolismjournal.com/article/S0026-0495(20)30126-8/abstract)
36. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China | *Diabetes Care* [Internet]. [cited 2021 Mar 11]. Available from: <https://care.diabetesjournals.org/content/43/7/1392>
37. Petrova D, Salamanca-Fernández E, Rodríguez Barranco M, Navarro Pérez P, Jiménez Moleón JJ, Sánchez M-J. La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID-19: posibles mecanismos e implicaciones. *Atención Primaria*. 2020 Aug 1;52(7):496–500.
38. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, et al. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity*. 2020;28(7):1195–9.
39. Tenorio-Mucha J, Hurtado-Roca Y, Tenorio-Mucha J, Hurtado-Roca Y. Revisión sobre obesidad como factor de riesgo para mortalidad por COVID-19. *Acta Médica Peruana*. 2020 Jul;37(3):324–9.
40. Guo Y-R, Cao Q-D, Hong Z-S, Tan Y-Y, Chen S-D, Jin H-J, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Mil Med Res* [Internet]. 2020 Mar 13 [cited 2021 Mar 18];7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7068984/>
41. Yin Y, Wunderink RG. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. *Respirology*. 2018 Feb;23(2):130–7.
42. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19 [Internet]. [cited 2021 Mar 18]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7232198/>
43. Wu Y-C, Chen C-S, Chan Y-J. The outbreak of COVID-19: An overview. *J Chin Med Assoc*. 2020 Mar;83(3):217–20.
44. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses* [Internet]. 2020 Mar 27 [cited 2021 Mar 18];12(4). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7232198/>
45. Donoghue M, Hsieh F, Baronas E, Godbout K, Gosselin M, Stagliano N, et al. A novel angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase (ACE2) converts angiotensin I to angiotensin 1-9. *Circ Res*. 2000 Sep 1;87(5):E1-9.

46. Luo W, Yu H, Gou J, Li X, Sun Y, Li J, et al. Clinical Pathology of Critical Patient with Novel Coronavirus Pneumonia (COVID-19). 2020 Feb 27 [cited 2021 Mar 18]; Available from: <https://www.preprints.org/manuscript/202002.0407/v1>
47. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med*. 2020 Mar 12;1–8.
48. Fu Y, Cheng Y, Wu Y. Understanding SARS-CoV-2-Mediated Inflammatory Responses: From Mechanisms to Potential Therapeutic Tools. *Viol Sin*. 2020 Jun;35(3):266–71.
49. Pandey P, Agarwal S, Rajkumar. Lung Pathology in COVID-19: A Systematic Review. *Int J Appl Basic Med Res*. 2020;10(4):226–33.
50. Coronavirus (CoV) GLOBAL [Internet]. [cited 2021 Mar 11]. Available from: <https://www.who.int/es/health-topics/primary-health-care/coronavirus>
51. The ARDS Definition Task Force*. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. *JAMA*. 2012 Jun 20;307(23):2526–33.
52. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020 May 26;323(20):2052–9.
53. Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2020 Jun 1;46(6):1089–98.
54. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497–506.
55. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*. 2020 Jul 1;5(7):811–8.
56. Zhang C, Wu Z, Li J-W, Zhao H, Wang G-Q. Cytokine release syndrome in severe COVID-19: interleukin-6 receptor antagonist tocilizumab may be the key to reduce mortality. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2020 May 1;55(5):105954.
57. OMS | Obesidad [Internet]. WHO. World Health Organization; [cited 2021 Mar 11]. Available from: <http://www.who.int/topics/obesity/es/>

58. Obesidad y sobrepeso [Internet]. [cited 2021 Mar 11]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
59. Gómez-Pérez RE. Manejo de la Hiperglucemia en la diabetes tipo 2.: Resumen de la declaración del consenso de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes. Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo. 2007 Jun;5(2):24–5.
60. Gutiérrez Muñoz F. Ventilación mecánica. Acta Médica Peruana. 2011 Apr;28(2):87–104.

ANEXOS

1. MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICA E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
¿Existe mayor riesgo de ventilación mecánica invasiva en pacientes hospitalizados con COVID-19 severo y comorbilidades en el HNERM en el año 2020?	OBJETIVO GENERAL Determinar el riesgo de ventilación mecánica invasiva en pacientes hospitalizados con COVID-19 severo y comorbilidades en el HNERM en el año 2020	HIPOTESIS GENERAL Existe mayor riesgo de ventilación mecánica invasiva en pacientes hospitalizados con COVID-19 severo y comorbilidades en el HNERM en el año 2020	VI: COVID-19 severo y comorbilidades VD: Ventilación mecánica invasiva	Estudio Observacional, analítico y retrospectivo, no experimental	Pacientes hospitalizados con COVID 19 severo y comorbilidades en el HNERM en el año 2020	Historia clínica electrónica Tomografías de la base de datos Kanteron Rebagliati Datos clínicos Datos personales	Estadística descriptiva Análisis bivariado Regresión logística

¿Existe mayor riesgo de ventilación mecánica invasiva en pacientes obesos con COVID-19 severo hospitalizados en CELIM	OBJETIVO ESPECIFICO Determinar cuál es el factor de riesgo más importante para ventilación mecánica invasiva en los pacientes con COVID-19 severo.	HIPOTESIS ESPECIFICA El factor de riesgo más importante para ventilación mecánica invasiva en los pacientes con COVID-19 severo es la edad avanzada	VI: Pacientes con COVID-19 severo en edad avanzada VD: VMI	Estudio Observacional, analítico y retrospectivo, no experimental	Pacientes hospitalizados con COVID 19 severo y comorbilidades en el HNERM en el año 2020	Historia clínica electrónica Tomografías de la base de datos Kanteron Rebagliati Datos clínicos Datos personales	
del HNERM de marzo del 2019 a marzo del 2020?	OBJETIVO ESPECIFICO Determinar cuál es la comorbilidad que conlleva a un mayor compromiso pulmonar por tomografía	HIPOTESIS ESPECIFICA La comorbilidad que conlleva a un mayor compromiso pulmonar por tomografía es la obesidad	VI: Pacientes obesos con COVID-19 severo VD: Mayor compromiso pulmonar por tomografía	Estudio Observacional, analítico y retrospectivo, no experimental	Pacientes hospitalizados con COVID 19 severo y comorbilidades en el HNERM en el año 2020	Historia clínica electrónica Tomografías de la base de datos Kanteron Rebagliati Datos clínicos	Estadística descriptiva Análisis bivariado Regresión logística
	OBJETIVO ESPECIFICO Determinar la comorbilidad que más se asocia a mortalidad en los pacientes con COVID-19 severo en ventilación mecánica invasiva.	HIPOTESIS ESPECIFICA La edad avanzada es la comorbilidad que más se asocia a mortalidad en los pacientes con COVID-19 severo en VMI	VI: Obesos con COVID-19 severo en ventilación mecánica invasiva VD: Mortalidad			Datos clínicos Datos personales	

	OBJETIVO ESPECIFICO Determinar en qué grupo la tasa de recuperación fue mayor	HIPOTESIS ESPECIFICA La tasa de recuperación fue mayor en los pacientes con hipertensión arterial	VI: Menos comorbilidades VD: Mayor tasa de recuperación				
--	---	---	--	--	--	--	--

2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Nombre de Variable	Definición Operacional	Tipo	Naturaleza	Escala	Indicador	Medición	Instrumento
COVID-19 severo	Frecuencia respiratoria ≥ 30 por minuto, infiltrados en más del 50% del campo pulmonar, una saturación de oxígeno $\leq 93\%$ o un $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ en presencia de una prueba molecular o antigénica positiva.	Independiente	Cualitativa	Nominal dicotómica	- Frecuencia respiratoria - Infiltrados en más del 50% del campo pulmonar Compromiso pulmonar - Saturación de oxígeno - PaO_2/FiO_2	COVID-19 severo Sí COVID-19 severo No	Criterios de Zunyou
Grupo etario	Cantidad de años cumplidos por una persona	Independiente	Cualitativa	Nominal no dicotómica	Grupo etario	-Joven 18-29 -Adulto 30-59 -Adulto mayor ≥ 60	Criterios de la OMS
Hipertensión arterial	Se le llamará hipertensión arterial a los valores de PA $\geq 140/90$, arrojados en 2 diferentes tomas o el diagnóstico realizado en la historia clínica por un médico o especialista	Independiente	Cualitativa	Nominal dicotómica	Valor obtenido en milímetros de mercurio	Hipertensión arterial Sí Hipertensión arterial No	Criterios de la OMS

Diabetes Mellitus tipo 2	Síndrome heterogéneo originado por la interacción genético-ambiental y caracterizado por una hiperglucemia crónica, como consecuencia de una deficiencia en la secreción o acción de la insulina, que desencadena complicaciones agudas y crónicas	Independiente	Cualitativa	Nominal dicotómica	-Único criterio en paciente sintomático: Glicemia sérica al azar ≥ 200 mg/dl -Dos criterios en paciente asintomático: Glicemia en ayunas ≥ 126 mg/dl o Glicemia ≥ 200 2hrs post SOG 75mg o HbA1c $\geq 6.5\%$ - Diagnóstico realizado en la historia clínica por un médico o especialista	Diabetes Sí Diabetes No	Asociación europea de endocrinología
Obesidad	Acumulación anormal o excesiva de peso que puede ser perjudicial para la salud	Independiente	Cualitativa	Ordinal	IMC	Obesidad tipo 1 30.0-34.9 Obesidad tipo 2 35.0-39.9 Obesidad mórbida ≥ 40	Criterios de la OMS
Ventilación mecánica invasiva	Procedimiento de respiración artificial, mediante el cual se conecta un respirador al paciente a través de un tubo endotraqueal o de una traqueostomía con el fin de sustituir la función ventilatoria.	Dependiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Uso de soporte ventilatorio invasivo	VM sí VM no	
Compromiso	Se dividieron los 18 segmentos pulmonares en 20 regiones asignando un	Dependiente	Cuantitativa	Continua	Regiones comprometidas	Porcentaje pulmonar comprometido	"Chest severity score" de Yang

tomográfico o pulmonar	porcentaje a cada una de ellas de la totalidad del pulmón						
Mortalidad	Cantidad de muertes de los pacientes obesos con COVID-19 en VMI	Dependiente	Cuantitativa	Continua	Número de fallecimientos	Porcentaje de fallecimientos del total de pacientes obesos con COVID-19 severo	
Tasa de recuperados	Cantidad de pacientes obesos en VMI que son dados de alta con o sin complicaciones a largo plazo.	Dependiente	Cuantitativa	Continua	Número de altas	Porcentaje de altas del total de pacientes obesos con COVID-19 severo	

3. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FICHA N°

Nombre:

D.N.I:

Edad:

P. A:

H.G.T:

I.M.C:

I. COVID-19 severo:

	SI	NO
- Frecuencia respiratoria ≥ 30 por minuto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Infiltrados en más del 50% del campo pulmonar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Saturación de oxígeno $\leq 93\%$	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- $PaO_2/FiO_2 \leq 300$	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

II. Grupo etario:

- Joven 18-29	<input type="checkbox"/>
- Adulto 30-59	<input type="checkbox"/>
- Adulto mayor ≥ 60	<input type="checkbox"/>

III. Hipertensión arterial:

	SI	NO
- H.T.A ($\geq 140/90$)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

IV. Diabetes mellitus:

- ✓ Único criterio en paciente sintomático: Glicemia sérica al azar ≥ 200 mg/dl.
- ✓ Dos criterios en paciente asintomático: Glicemia en ayunas ≥ 126 mg/dl y/o Glicemia ≥ 200 2hrs post SOG 75mg y/o HbA1c $\geq 6.5\%$
- ✓ Diagnóstico realizado en la historia clínica por un médico o especialista

- *D. M tipo 2*

SI	NO

V. **Obesidad:**

- *Obesidad tipo 1 30.0 - 34.9*
- *Obesidad tipo 2: 35.0 – 39.9*
- *Obesidad mórbida ≥40*

VI. **Ventilación mecánica invasiva:**

- *V.M.I*

SI	NO

VII. **Compromiso pulmonar:**

- *0: No opacidades*
- *1: < 50%*
- *2: ≥ 50%*

VIII. **Desenlace:**

- *Muere*
- *Recupera*

4. CONSENTIMIENTO INFORMADO

DOCUMENTO DE INFORMACIÓN Y AUTORIZACIÓN PARA EL ACCESO A LA HISTORIA CLÍNICA DEL PACIENTE CON FINES DE INVESTIGACIÓN Y/O DE DOCENCIA Y PARA LA UTILIZACIÓN DE SUS DATOS CLÍNICOS CON FINES CIENTÍFICOS

Nombre y apellidos:		
Edad:	D.N.I.:	Nº historia clínica:
Diagnóstico del proceso:	Fecha:	
Médico informante:	Nº Colegiado:	

Con frecuencia, los médicos deben de utilizar los datos de la enfermedad de los pacientes con fines de revisión, de confirmación del diagnóstico, de docencia, de investigación o de difusión en medios científicos.

Se trata de conceptos generales de la enfermedad, datos analíticos, informes de exploraciones complementarias, imágenes relativas al proceso, muestras de sonido, etc.

En ningún caso, se utilizan datos que puedan identificar al/los paciente/s concretos, si bien se suelen utilizar siglas relativas al nombre –que son figuradas- la edad, el sexo y la ocupación del/de los pacientes.

Todo ello, al amparo de lo previsto en el Artículo 16.3 de la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. De acuerdo a esta Ley, el acceso a la historia clínica con fines de estudio o investigación obliga a preservar los datos de identificación personal del paciente, separados de los de carácter clínico-asistencial, de manera que quede asegurado su anonimato, salvo que el propio paciente haya dado su consentimiento para no separarlos.

Por su parte, el personal médico asume que está sujeto al deber de secreto con respecto a los datos personales a los que tenga acceso y, por tanto, estará obligado a no reproducir, modificar, hacer pública o divulgar a terceros la información personal a la que pueda tener conocimiento de manera incidental

o con motivo de la realización de sus estudios o publicaciones, comprometiéndose a mantener la más estricta confidencialidad de la información personal, aún después de la conclusión del estudio, a expensas, en el caso de transgresión de este compromiso, de sufrir las sanciones previstas por la ley.

Tras todo ello, se autoriza a los médicos a acceder a la historia clínica con los fines mencionados, sin más autorización que la presente y sin mediar ninguna contraprestación económica, ni de ninguna otra naturaleza.

En _____, a ____ de _____ de 20__

Fdo.: _____

Gerencia

Fdo.: _____

El facultativo

SOLICITUD DE EVALUACIÓN POR COMITÉ DE ÉTICA DE LA INSTITUCIÓN.

SOLICITO: AUTORIZACION PARA LA EJECUCIÓN DEL ESTUDIO

DR. JUAN ALBERTO SANTILLANA CALIRGOS

GERENTE HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS

ATENCION: JEFATURA DEPARTAMENTO DE MEDICINA

Yo, **Miguel Angel Llanos Bellido**, médico cirujano, con DNI N° 46417440, con domicilio en Jirón Jose Leal 1545, dpto 28. Lince; con el debido respeto me presento y expongo:

Que debido a que me encuentro realizando la tesis **RIESGO DE VENTILACIONMECANICA INVASIVA EN PACIENTES CON COVID 19 SEVERO Y COMORBILIDADES EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS. 2020**, para obtener el título de Especialista en Medicina de Enfermedades Infecciosas y Tropicales; es por ello requiero se me autorice la ejecución de la investigación, para llevar a cabo dicha tesis.

Conocedor de su espíritu de investigación es que agradezco su colaboración a la presente solicitud.

Atentamente

M.C. MIGUEL ANGEL LLANOS BELLIDO
CMP: 82143