



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POSGRADO**

**FACTORES DE RIESGO EPIDEMIOLÓGICOS Y CLÍNICOS  
COMO PREDICTORES DE ENFERMEDAD SEVERA Y  
MORTALIDAD POR COVID-19 HOSPITAL EDGARDO  
REBAGLIATI MARTINS 2021**

**PRESENTADO POR  
LIZBETH CARMEN ARCE GALLO**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR  
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN  
ADMINISTRACION Y GESTION EN SALUD**

**ASESOR  
GEZEL RAQUEL VÁSQUEZ JIMÉNEZ**

**LIMA – PERÚ**

**2022**



**CC BY-NC-SA**

**Reconocimiento – No comercial – Compartir igual**

El autor permite transformar (traducir, adaptar o compilar) a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POSGRADO**

**FACTORES DE RIESGO EPIDEMIOLÓGICOS Y CLÍNICOS COMO  
PREDICTORES DE ENFERMEDAD SEVERA Y MORTALIDAD POR  
COVID-19 HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2021**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR  
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN  
ADMINISTRACION Y GESTION EN SALUD**

**PRESENTADO POR  
LIZBETH CARMEN ARCE GALLO**

**ASESOR  
DRA. GEZEL RAQUEL VÁSQUEZ JIMÉNEZ**

**LIMA, PERÚ  
2022**

# ÍNDICE

	Págs.
Portada.....	i
ÍNDICE.....	ii
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>1</b>
1.1. Descripción de la situación problemática.....	1
1.2. Formulación del problema .....	3
1.3. Objetivos .....	3
1.3.1. Objetivo general .....	3
1.3.2. Objetivos específicos.....	3
1.4 Justificación de la investigación.....	3
1.4.1 Importancia de la investigación .....	3
1.4.2 Viabilidad de la investigación.....	4
1.5 Limitaciones .....	5
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>6</b>
2.1 Antecedentes de la investigación.....	6
2.2 Bases teóricas .....	10
2.3 Definición de términos básicos .....	18
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES .....</b>	<b>20</b>
3.1 Formulación.....	20
3.2 Variables y su definición operacional .....	21
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA.....</b>	<b>24</b>
4.1Diseño metodológico .....	24
4.2Diseño muestral.....	24
4.3Técnicas de recolección de datos.....	26
4.4Procesamiento y análisis de datos .....	27
4.5 Aspectos éticos .....	27
<b>CRONOGRAMA .....</b>	<b>28</b>
<b>PRESUPUESTO .....</b>	<b>29</b>
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN .....</b>	<b>30</b>
<b>ANEXOS</b>	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento (os) de recolección de datos	

## **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1. Descripción de la situación problemática**

La Covid-19 es una enfermedad caracterizada por presentar una serie de signos y síntomas de origen agudo severo ocasionado por el coronavirus 2 reconocido por sus siglas SARS-CoV-2, se ha convertido en una gran preocupación mundial debido a su naturaleza invasiva, ambigua e impredecible (1,2). Desde el principio de la pandemia a nivel mundial, en diciembre de 2019, ha infectado 428 000 000 de casos y causado 5 800 000 de muertes al 13 de febrero de 2022, según lo informado por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Para el caso específico de Perú se informó sobre el primer paciente infectado de Covid-19 en el país 06 de marzo de 2020 y hasta el 02 de febrero de 2022, se han reportado 24 325 873 casos de los cuales han fallecido 204 323 (Letalidad: 7.22%)(3).

Los sujetos infectados con Covid-19 en su mayoría presentan fiebre, disnea y tos seca. Sin embargo, en el 8 a 15% de los casos, dependiendo de las variaciones geográficas e individuales, puede conducir a una enfermedad grave que requiere manejo especializado en unidades de cuidados intensivos(4–6). Varios sujetos enfermos con Covid-19 también pueden desarrollar una serie de signos y síntomas agudos de dificultad respiratoria abrupta que ocasionalmente puede progresar a falla multiorgánica y muerte(7).La naturaleza de alta infectividad del virus SARS-CoV-2 y la incapacidad de predecir la gravedad de la infección en las primeras etapas de la enfermedad llevaron a un aumento de las tasas de mortalidad al inicio de la pandemia.

Por ello, la identificación rápida de sujetos enfermos que pueden, potencialmente, desarrollar una enfermedad grave y requerir cuidados intensivos o ventilación mecánica es importante para reducir las tasas de mortalidad de Covid-19 en distintos grupos etarios, y sobre todo en países como el nuestro dónde es evidente la existencia de una gran brecha de servicios de salud disponibles para la atención del peruano.

Por ello, aunque se reconoce que, con la implementación masiva de la vacunación contra la Covid-19, se reducirá la prevalencia de hospitalización y morbimortalidad por esta enfermedad; es pertinente resaltar que dado el estado actual de la vacunación en el mundo donde solo un 55% de la población mundial ha completado las 2 aplicaciones de la vacuna Covid-19, donde Perú como país solo alcanza el 28.7% de la población que ha completado el esquema de vacunación nacional para la Covid-19 (mayores de 15 años), resulta probable que si surgieran nuevas cepas que afecten de forma indistinta a cualquier grupo poblacional, sería incierto afirmar que nuestra población se encontraría preparada para afrontar nuevas olas, con ello la efectividad de las vacunas se vuelve incierta.

En ese sentido, es imperativo contar con información que describa los factores de riesgo clínico y epidemiológicos principales para clasificar e identificar a las personas de distintos grupos etarios que están en mayor riesgo de ser infectadas por este virus y desarrollar formas graves de neumonía por la Covid-19 y que puedan tener un desenlace mortal; por ello, desde la perspectiva de la salud pública, se necesita generar y fortalecer la evidencia disponible para que desde los distintos niveles de atención se pueda ofrecer una asignación de recursos humanos óptima con una atención de calidad.

Actualmente, si bien están disponibles algunos modelos de evaluación de riesgos para la predictibilidad, estos tienen algunas limitaciones, como: I) que los datos fueron recogidos para tener configurar estos modelos han considerado individuos mayores de 65 años quienes tiene múltiples comorbilidades coexistentes, lo que hace que no se ajuste a población menor de 65 años(8), por ello estos modelos tienen un predominio de las características clínicas de adultos mayores, II) datos provenientes de grupos raciales distintos al nuestro(9), así se tiene que la mayoría de estos modelos se formularon con datos de sujetos enfermos asiáticos o europeos o norteamericanos(10). Por ello, en esta investigación, se ha planteado evaluar los factores de riesgo clínicos\_ epidemiológicos relacionados a la enfermedad severa y muerte de los sujetos hospitalizados a causa de la Covid1-9 que fueron admitidos en una institución prestadora de salud perteneciente a la seguridad social que ofrece atención de alta complejidad y referencia nacional en el Perú. Para así poder identificar oportunamente los factores que actuarían como predictores de formas graves de

Covid-19 y muerte, optimizando así la utilización eficiente de los recursos de atención médica.

## **1.2. Formulación del problema**

¿Cuáles son los factores de riesgo epidemiológicos y clínicos predictores de enfermedad severa y muerte por Covid-19 del Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el 2021?

## **1.3. Objetivos**

### **1.3.1. Objetivo general**

- Determinar los factores de riesgo epidemiológicos y clínicos predictores de enfermedad severa y muerte por Covid19 en sujetos enfermos admitidos al Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el 2021.

### **1.3.2. Objetivos específicos**

- Identificar los factores de riesgo epidemiológicos predictores de enfermedad severa y muerte por Covid19 en sujetos enfermos admitidos al Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el 2021.
- Identificar los factores de riesgo clínicos predictores de enfermedad severa y muerte por Covid19 en sujetos enfermos admitidos al Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el 2021.
- Determinar la tasa de letalidad por Covid19 en sujetos enfermos admitidos al Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el 2021.

## **1.4 Justificación de la investigación**

### **1.4.1 Importancia de la investigación**

Esta investigación clínica fundamenta su importancia en que la pandemia del nuevo coronavirus reconocido por sus siglas SARS-CoV-2 es un grave problema para la salud a nivel global. El impacto en la salud varía desde casos asintomáticos

hasta la mortalidad. Depende de la cepa del virus involucrada, la salud y el estado inmunológico del paciente, la edad, el sexo, comorbilidades, entre otros; pudiéndose presentar bajo una amplia gama de síntomas, cuya evolución oscila desde las formas leves a severas e incluso fatales, por ello, con el objetivo de reconocer la enfermedad de manera temprana para ayudar a reducir una mayor progresión, se busca caracterizar a los sujetos infectados por este virus que tengan riesgo de presentar formas severas de la Covid19, permitiendo analizar aquellos factores que se repiten en determinados sujetos enfermos los cuales al confluir en una misma persona actuarían como factores determinantes para su internamiento y desenlace fatal. Por ello, resulta imperativo conocer esta información sobre todo a nivel del personal de salud quien conforma la primera línea de contacto con este tipo de sujetos enfermos y también es fundamental hacer de público conocimiento a los tomadores de decisiones para que así puedan proponer mejoras desde la atención en el triaje de las áreas de emergencia o consultorio, con ello mejorar el diagnóstico y tratamiento oportuno de esta condición de acuerdo al grupo etario y en función a la experiencia acumulada que se tiene proveniente de un hospital de la seguridad social de referencia nacional; y de esta manera, propiciar y promover iniciativas para la creación de instrumentos de predictibilidad de riesgo de desenlace mortal (en función a puntajes alcanzados) en sujetos enfermos adultos como jóvenes y fomentar acciones estratégicas preventivas y así poder reducir la mortalidad por esta patología aguda.

#### **1.4.2 Viabilidad de la investigación**

Teniendo en cuenta el compromiso, cumplimiento y labor conjunta de la academia con las instituciones del sector salud, con la generación de investigaciones que refuercen las políticas del estado nacional de promover toda investigación en Covid19, se considera viable la investigación. Además, esta investigación no ocasionara gastos e inversión de recursos humanos, económicos ni gastos adicionales. Dado que el presente estudio será desarrollado por la médico investigadora, quien a través de la recolección de datos retrospectivos mediante el uso de una ficha de recolección de datos recabará la información de interés proveniente de historias clínicas.

Entonces, cuando se tenga la aprobación correspondiente institucional, se pedirá

el debido permiso a la oficina de investigación del hospital para ir recabar las historias clínicas de archivo.

### **1.5 Limitaciones**

Todavía en nuestro país existe cierto temor en el acceso de información confidencial proveniente de una historia clínica. Debido a que todos los datos que se recolectan se obtienen de la recolección de información proveniente de historias clínicas, pudieran existir campos incompletos o mal registrados, ello podría configurar en un sesgo al momento del análisis.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes de la investigación

En 2021, Yupari et al., desarrollaron un estudio en Trujillo, de tipo observacional y diseño descriptivo de correlación de variables, retrospectivo y transversal, donde evaluaron los reportes médicos de 64 sujetos enfermos admitidos entre marzo a mayo del 2020 en un hospital público de Trujillo con el fin de encontrar los factores asociados a mortalidad por Covid-19. Entre sus hallazgos encontraron que el 85.71% de fallecidos fueron de género masculino, con 64.67 años de promedio. Siendo la dificultad respiratoria (90.48%) y la fiebre (80.95%) los síntomas cardinales, y la comorbilidad más prevalente las enfermedades cardiovasculares (42.86%) y diabetes (14.29%); llegaron a la conclusión que el ser adulto mayor de género masculino y con comorbilidades crónicas son factores de riesgo importantes(11),

En 2022, Martínez, realizó un estudio en Piura de tipo observacional y diseño descriptivo, transversal, retrospectivo y analítico, teniendo como objetivo encontrar los factores que estarían más asociados a muerte por Covid-19 en un hospital público. Analizaron 374 historias de sujetos enfermos que fueron hospitalizados por la Covid-19 como resultado se encontró que el 66.5% eran del género masculino, de 59 años promedio, obesos (28.3%), con dislipidemia (24.9%), con hipertensión arterial (20.3%) y diabetes mellitus (20.9%). Los marcadores de inflamación (lactato deshidrogenasa >450 UI/L,  $p < 0,001$  y proteína C reactiva >80 mg/dl,  $p < 0,001$ ), niveles altos de glucosa,  $p < 0,001$ ; y la alteración del patrón radiológico pulmonar. Concluyendo que la obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia y la diabetes mellitus son los factores fuertemente relacionados a mortalidad y se consideraron en consecuencia de riesgo (12).

Hueda-Zavaleta et al., en 2021, realizaron un estudio en Tacna, de tipo observacional y diseño de cohorte retrospectivo que conto como población de estudio a 351 sujetos hospitalizados por la Covid-19 en edad adulta, informaron que el 74,1% eran hombres; que eran obesos (31.6%), hipertensos (27.1%) y diabéticos (24.5%) como las más frecuentes comorbilidades. El 32.9% de la muestra falleció durante la hospitalización.

El análisis multivariado concluyó un riesgo de muerte relacionado a  $\geq 65$  años de edad con un Hazard ratio= 3,55, al incremento de LDH  $>720$  U/L, Hazard ratio = 2,08; y a la saturación de oxígeno menor al 80%, Hazard ratio= 4,07. Se concluyó que el ser adulto mayor fue el principal factor de riesgo de mortalidad (13).

Vences et al., en 2021 desarrollaron un estudio en Lima, para lo cual usaron la metodología de estudio de tipo descriptivo para analizar los factores vinculados a muerte en sujetos enfermos admitidos debido a la Covid-19 en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins. Se analizaron a 544 sujetos enfermos con Covid-19 confirmado. La edad promedio estimada fue de 61,2 años; de sexo masculino (70.5%). Las morbilidades asociadas más frecuentes fueron obesidad (25,9%) e hipertensión arterial (34.1%). La tos (53.9%) y la disnea (82.2%) fueron los más frecuentes síntomas reportados. Un total de 377 (46.4%) fallecieron. Aquellos sujetos enfermos que necesitaban ingreso a alguna unidad de cuidados intensivos y ventilación asistida presentaron 1,39 y 1,97 veces un riesgo de fallecimiento. La conclusión fue que la edad, obesidad e hipertensión fueron los factores más relacionados al desenlace muerte (14).

Soto et al., en 2022, realizaron una investigación en Lima de tipo observacional de cohortes retrospectivo en base a la revisión de historias clínicas de sujetos admitidos a hospitalización por Covid-19 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue (HNHU) durante los meses de abril a agosto de 2020. Para poder describir los factores que actuarían representando riesgo para muerte intrahospitalaria en los sujetos enfermos con Covid-19. Se incluyeron 1418 sujetos enfermos. Los resultados fueron, que la edad media fue de 58 años y 944 (66.6%) eran varones; el tiempo promedio de hospitalización fue de 7 (4 a 13) días y la tasa de mortalidad fue del 46%. Las morbilidades asociadas más continuas fueron: La hipertensión arterial, obesidad y la diabetes mellitus tipo 2. En el análisis ajustado, la mortalidad se asoció con la edad (HR 1,02; IC 95% 1,02-1,03), antecedente de cirugía (HR 1,89; IC 95% 1,31-2,74), menor saturación de oxígeno al ingreso (HR 4,08; IC 95% 2,72- 8,05 para  $\text{SaO}_2 > 94\%$ ), la presencia de mal estado general (HR 1,81; IC 95% 1,29-2,53), alteración del estado de conciencia (HR 1,58; IC 95% 1,18-2,11) y niveles de leucocitos (HR 1,01; IC 95% 1,00- 1,02). El tratamiento con ivermectina (HR 1,44; IC

95% 1,18-1,76) y azitromicina (HR 1,25; IC 95% 1,03-1,52) se asoció con una mayor mortalidad. La conclusión fue que las comorbilidades crónicas no transmisibles fueron las que más se asociaron al desenlace muerte (15).

En 2021, Abraha et al., desarrollaron una investigación en el norte de Etiopia plantearon un tipo de estudio observacional y de diseño descriptivo que busco evaluar las características clínicas y factores de riesgo asociados con la morbilidad y la mortalidad entre los sujetos enfermos con Covid-19. El estudio tuvo como población a 61,599 individuos fueron evaluados para SARS-CoV-2. De estos, solo 2617 fueron sujetos enfermos adultos jóvenes con una media de 29 años (24–38). De acuerdo a sus resultados encontraron como características comunes entre los 682 sujetos enfermos sintomáticos la presencia de tos (n = 354, 50.6%), mialgia (n = 212, 31.1%), dolor de cabeza (n = 196, 28.7%), fiebre (n = 161, 23.6%), disnea (n = 111, 16.3%), anosmia y / o disgeusia (n = 90, 13.2%), dolor de garganta (n = 87, 12.8%) y dolor torácico (n = 77, 11.3%), respecto a los factores asociados con el riesgo de mortalidad hospitalaria incluyeron mayor edad (RR 2.37; IC del 95%: 1.90 a 2.95; P <0,001), comorbilidad maligna (RR 6.73; IC del 95%: 1.50 a 30.16; P = 0,013) y antecedente de cirugía / traumatismo (RR 59.52; IC del 95%: 12.90-274.68; P <0,0001). Se concluyó que la edad y la presencia de comorbilidades crónicas malignas caracterizaron a los sujetos que fallecieron debido a la Covid-19 (16).

En 2021, Panda S et al., realizaron un estudio en China, de tipo observacional con diseño de cohortes retrospectivo para la enfermedad Covid-19 en adultos jóvenes hospitalizados en India y China con el fin de evaluar los factores de riesgo que predicen la progresión de la enfermedad en dos grupos étnicos, para ello estudiaron a población de dos centros hospitalarios de la Universidad de Wuhan como el Hospital Zhongnan, y el Instituto de Ciencias Médicas de la India, Nueva Delhi, India (asiáticos del sur). La duración del estudio para la cohorte india fue de abril de 2020 a noviembre de 2020. Los datos se recuperaron retrospectivamente de la cohorte china de enero a marzo de 2020. Todos los datos se recuperaron de los respectivos sistemas de registros hospitalarios. Se logro incluir en el estudio a sujetos enfermos con evidencia definitiva de infección por Covid19 (SARS-CoV-2) severo en la prueba molecular de PCR (reacción en cadena de la polimerasa inversa) realizada en un frotis nasal,

esputo, lavado broncoalveolar o frotis rectal. Se recogieron datos únicamente para aquellos sujetos enfermos que tenían entre 20 a 50 años y con antecedentes de estancia hospitalaria. Se encontró que el menor recuento de linfocitos (Odds ratio\_OR: 0,56, IC del 95%: [0,43–0,74]; asma (OR: 4,96, IC del 95%: [2,24-10,98];  $p < 0,001$ )  $p < 0,001$ ); diabetes (OR: 2,25, IC del 95%: [1,12–4,53];  $p = 0,023$ ), y la disfunción hepática (OR: 4,90; IC del 95%: [1,25-19,19];  $p = 0,023$ ) eran los principales factores asociados a hospitalización en jóvenes; y únicamente el cáncer (OR: 44,44, 95% IC: [5,07–322,66],  $p < 0,001$ ) y un recuento de linfocitos más bajo (OR: 0,25, IC del 95%: [0,12–0,53];  $p < 0,001$ ) se relacionaron con un incremento mayor de riesgo de mortalidad. Se concluyó que la linfopenia, la presencia de diabetes y asma eran los principales factores de progresión de enfermedad a formas severas (6).

En 2021, Zhang F et al., realizaron una investigación en China de tipo observacional, con diseño descriptivo retrospectivo en el que se incluyeron a 13 sujetos enfermos jóvenes que murieron de Covid-19 y 40 sobrevivientes. Se usó regresión logística con el fin de caracterizar los factores de riesgo de muerte en sujetos jóvenes y obesos con Covid-19. En su mayoría los sujetos enfermos jóvenes que fallecieron con Covid-19 eran casos leves al momento del ingreso, pero la enfermedad progresó caracterizada por una mayor extensión de opacidad en sus estudios de imágenes (100% vs 48.70%;  $P = 0,006$ ), engrosamiento pleural (61.50% vs 12.80%;  $p = 0,012$ ) y derrame pericárdico leve (76.90% vs 0.00%;  $p < 0,001$ ). Lo más importante es que los sujetos enfermos fallecidos manifestaron un índice de masa corporal más alto (Odds ratio [OR] = 1,354; [IC]95% = 1,075-1,704;  $p = 0,010$ ), índice de proteína C reactiva relacionado con la inflamación (OR = 1,014 ; IC del 95% = 1,003-1,025;  $P = 0,014$ ), biomarcador de lesión cardíaca hs-cTnl (OR = 1,420; IC del 95% = 1,112-1,814;  $P = 0,005$ ) y aumento del biomarcador del sistema de coagulación dímero D (OR = 418,7;  $p = 0,047$ ), en comparación con el de los sobrevivientes. Respaldándose así que la obesidad representa un factor relacionado con un alto riesgo de mortalidad en jóvenes infectados por SAR CoV2(17). Se concluyó que las alteraciones en el patrón radiológico y alteración de los biomarcadores inflamatorios como la proteína C reactiva eran predictores de progresión de enfermedad por la Covid-19.

Surendra H et al., *en el 2021*, realizaron un estudio para evaluar las características clínicas y mortalidad asociadas con al SarsCoV2 en Yakarta, Indonesia, mediante la evaluación de una cohorte retrospectiva que tuvo como muestra a 4265 sujetos enfermos hospitalizados con diagnóstico de Covid-19 luego de la confirmación de prueba PCR en 55 hospitales. Se extrajeron datos demográficos y clínicos, incluidos los resultados hospitalarios (alta o muerte). A través de una regresión logística se examinó los factores que estaban relacionados con la mortalidad. Reportándose que un total de 3768 (88%) fueron dados de alta y 497 (12%) fenecieron. La edad media fue de 46 años (IQR 32-57), el 5% eran niños y el 31% tenía más de 1 comorbilidad. La mortalidad específica fue del 2% (8/638) para el grupo etario de 20-29; 3% (26/755) de 30 a 39; en contraposición al 34% (96/284) para el grupo etario de  $\geq 70$  años, en todas las edades, la probabilidad de muerte fue más para los sujetos enfermos con comorbilidad  $> 1$  en comparación con los que no la tenían; en particular, el riesgo se multiplicó por seis entre los sujetos enfermos  $< 50$  años (razón de posibilidades ajustada 5,87; IC del 95%: 3,28 a 10,52; 27% frente a 3% de mortalidad). Se concluyo, que el riesgo de muerte se asoció con el género masculino, una mayor edad, hipertensión preexistente, diabetes o enfermedad renal crónica; diagnóstico clínico de neumonía; múltiples ( $> 3$ ) síntomas; ingreso inmediato a la UCI o intubación. (18).

## **2.2 Bases teóricas**

### **Epidemiología de la Covid-19 a nivel global**

Desde el momento de notificación en el primer sujeto infectado por SarsCov2 en diciembre de 2019, se ha producido una mortalidad y morbilidad sustanciales en todo el planeta debido a este virus. La OMS la declaro pandemia mundial el 11 de marzo de 2020 e hizo un llamado a todos los países para que tomen medidas agresivas para contener la propagación de esta enfermedad. Desde entonces, se ha extendido a 223 países y territorios, con casi 515 millones de casos y con más de 6 millones de casos de fallecimiento reportadas a mayo de 2022(19). Representando una gran dificultad para la salud pública debido a la precariedad de la mayoría de los sistemas de salud del mundo.

Los sujetos enfermos que tienen comorbilidades subyacentes, así como las personas

mayores, tienen un alto riesgo de gravedad y mortalidad por Covid-19. Los estudios indicaron que los casos graves y de mortalidad están más probablemente asociados con condiciones médicas preexistentes, que incluyen, entre otras, enfermedades cardiovasculares (ECV), cáncer, enfermedades cerebrovasculares, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes, hipertensión y enfermedades digestivas.(20) La ECV es una comorbilidad común entre los sujetos enfermos con Covid-19.(21)

La vacunación contra el Covid-19 reduce sustancialmente el riesgo de enfermedad grave. Si bien, actualmente se cuenta con vacunas estas enfrentan inmensos desafíos como las de tipo logístico, asegurar la cadena de frío y la renuencia a aceptar la vacunación(22)(23), la aceptación de la vacuna está por debajo del 60% a nivel global.(24)

Esta información sugiere la importancia de establecer estrategias definidas por grupos vulnerables y prevenir la progresión a formas severas de Covid19.

### **Características clínicas de sujetos enfermos admitidos a hospitalización por la Covid19**

La enfermedad grave puede ocurrir en personas sanas de cualquier edad, pero ocurre predominantemente en adultos de edad avanzada o con ciertas comorbilidades médicas subyacentes. Las características demográficas específicas y las anomalías de laboratorio también se han asociado con una enfermedad grave.

Se han propuesto varias herramientas de predicción para identificar a los sujetos enfermos que tienen más probabilidades de tener una enfermedad grave según las características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio; sin embargo, la mayoría de los estudios que evalúan estas herramientas están limitados por el riesgo de sesgo y no han sido validados adecuadamente para el manejo clínico(25–27).

### **Epidemiológicas**

## **Edad**

La infección por el nuevo coronavirus puede ser adquirida por cualquier persona en todas las edades. Aunque se ha podido observar que tanto los adultos mayores, como los adultos de mediana edad tienden a tener más riesgo de presentar la enfermedad con síntomas graves.

En varios grupos de sujetos enfermos que fueron hospitalizados a causa de la Covid-19, se pudo observar que el promedio de edad estuvo entre 49 y 56 años(28). En un reporte de estudio realizado por el Reino Unido, se señaló que el riesgo de morir entre los sujetos mayores de 80 años se incrementó en veinte veces más que en los sujetos de 50 a 59 años(29).

La senilidad en los seres humanos, se asocia con la disminución de la respuesta inmune tanto humoral como celular(30), y si se suma la fragilidad, las cifras son más nefastas. De hecho, se reporta una tasa de mortalidad en adultos mayores frágiles del 88%, cifra que coincide con otros informes(31).

La infección sintomática en niños y adolescentes en su mayoría es leve, y solo una pequeña parte podría experimentar una enfermedad grave e inclusive mortal.

EL instituto nacional de salud junto al MINSA señalan que del total de casos de letalidad por etapa de vida a abril del 2022, son más predominante entre las personas mayores adultas mayores(3).

## **Raza**

La población negra e hispana son las más afectadas por la Covid-19. Esto debido a las desventajas (sociales, económicas y políticas) arraigadas a estos grupos poblacionales.(32) Un meta-análisis concluyó que los negros experimentaron una carga significativamente mayor de Covid-19: prevalencia 1,79 [(IC) del 95% = 1,59-1,99], índice de hospitalización 1,87 (IC del 95% = 1,69-2,04), mortalidad 1,68 (IC del 95% = 1,52- 1,83), así como los hispanos índice de prevalencia 1,78 (IC del 95% = 1,63-1,94), hospitalización 1,32 (IC del 95% = 1,08-1,55), índice de mortalidad 0,94

(IC del 95% = 0,84-1,04) en comparación con los blancos.(33)

### **El índice de masa corporal**

Un metaanálisis encontró que el IMC tiene un papel importante en la gravedad de Covid-19 independientemente de la edad, de tal manera que los sujetos enfermos que presentaban IMC superior a 25, tienen un moderado riesgo a alto en cuanto a complicaciones por la Covid-19.(34)

### **Sexo:**

Una revisión sistemática demostró las diferencias en los resultados clínicos entre hombres y mujeres las cuales si bien tienden a deberse a las diferencias en los comportamientos sociales entre estos géneros [cigarro(35) (36)(37) y alcohol(38)], la evidencia señala que existe expresión del receptor ACE2 y TMPRSS2 en forma más pronunciada en varones las cuales podrían explicar estas disparidades en morbimortalidad por la Covid-19.

### **a) Comorbilidades:**

Múltiples comorbilidades y condiciones subyacentes se han enlazado y relacionado con enfermedades graves (es decir, infección que desencadena en admisión hospitalaria, acceso directo a UCI, ventilación mecánica o intubación).

**Tabla 1: Comorbilidades que los CDC clasifican como factores de riesgo de Covid-19\* grave**

Factores de riesgo esperados, posibles y probables (comorbilidades que se han relacionado con la COVID-19 grave presentados en al menos 1 ~~metanálisis~~ o revisión sistemática [condiciones marcadas con asterisco], en estudios observacionales o en series de casos):

- Enfermedad cerebrovascular
- Cáncer
- Niños con ciertas condiciones subyacentes <sup>†</sup>
- enfermedad renal crónica
- Diabetes mellitus, tipo - 1 y tipo - 2
- Enfermedad hepática crónica (cirrosis, esteatosis alcohólica y no alcohólica, hepatitis autoinmune)
- Fibrosis quística
- Enfermedad pulmonar crónica (enfermedad pulmonar intersticial, embolia pulmonar, hipertensión pulmonar, bronquiectasias, EPOC)
- Discapacidades (p. ej., TDAH, parálisis cerebral, malformaciones congénitas, limitaciones con el cuidado personal o las actividades de la vida diaria, discapacidades intelectuales y del desarrollo, discapacidades de aprendizaje, lesiones de la médula espinal)
- Enfermedades cardíacas (enfermedad de las arterias coronarias o cardiomiopatías o insuficiencia cardíaca)
- VIH
- Trastornos de relacionados a salud mental (posibles trastornos estado de ánimo, incluida la depresión, trastornos del espectro de la esquizofrenia)
- Condiciones neurológicas (demencia)
- Obesidad (IMC  $\geq 30$  kg/m <sup>2</sup> ) y sobrepeso (IMC 25 a 29 kg/m <sup>2</sup> )
- La inactividad física

- Embarazo o embarazo reciente
- Inmunodeficiencias primarias
- Adicción al consumo de tabaco (actual y anterior)
- Trasplante de órganos sólidos o células madre sanguíneas
- Trastornos por uso de sustancias
- Enfermedad de células falciformes o talasemia
- Tuberculosis
- Medicamentos inmunosupresores, uso de corticosteroides u otros

Posibles factores de riesgo, las comorbilidades se han asociado al SARSCoV2 grave en al menos 1 metaanálisis:

- Deficiencia de alfa 1 antitripsina
- Asma
- Displasia broncopulmonar
- Hepatitis B
- Hepatitis C
- Hipertensión

CDC: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, TDAH Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad; Covid-19: enfermedad por coronavirus 2019; ; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IMC: índice de masa corporal.

\* Estas comorbilidades están relacionadas a la Covid-19 grave en población adulta a cualquier edad. El aumento de edad estaría relacionado al riesgo de enfermedad grave, con más del 80% de las muertes que ocurren en adultos mayores de 65 años. Las personas de color también tienen un mayor riesgo de enfermedad grave y muerte, a menudo a una edad más temprana, debido a las desigualdades sociales y de salud sistémicas.

Las condiciones médicas concomitantes también están relacionadas con enfermedades graves en la población pediátrica, pero la evidencia que implica condiciones específicas es limitada. Los niños con las siguientes condiciones podrían tener un riesgo mayor de sufrir una enfermedad grave: complejidad médica; cardiopatía congénita, condiciones neurológicas o metabólicas, condiciones genéticas; obesidad; diabetes; asma u otra enfermedad pulmonar crónica; inmunosupresión, anemia drepanocítica.

## **Clínicos laboratoriales y otros marcadores de gravedad de la enfermedad**

Entre los hallazgos comúnmente asociados con peores resultados frente a la Covid-19 se tienen a los niveles elevados de proteína C reactiva, D-dímero, cLDH, y de troponina cardiaca I ( 40,41).

## **Defectos de coagulación**

La percepción de que el SARS-CoV-2 podría infectar el endotelio vascular, un importante regulador de la trombosis y la hemostasia, podría explicar la carga trombótica que se observa en los sujetos enfermos gravemente afectados (41). Se han descrito anomalías de la coagulación y accidentes cerebrovasculares de grandes vasos en sujetos enfermos con SARS-CoV-2, lo que sugiere que los marcadores de trombosis pueden tener una gran importancia pronóstica (42). El incremento del valor del dímero D reflejan una producción exagerada de trombina y fibrinólisis, y se relaciona con un pronóstico negativo(40) para esta patología.

### **Disfunción cardíaca**

Se ha observado que los marcadores químicos sanguíneos de disfunción cardíaca asociados con la gravedad del Covid-19(43) .Además, la elevación del segmento ST en Covid-19 está relacionada con un mal pronóstico, por ello la electrocardiografía de rutina y la ecocardiografía transtorácica deberían ser consideradas en la evolución de estos sujetos enfermos.

### **Alteraciones en los recuentos de glóbulos blancos**

Los sujetos enfermos que presentan la enfermedad grave tienen recuentos de granulocitos más bajos(50,51). Un metaanálisis señalo que un mayor número de basófilos y neutrófilos parece predecir la gravedad(46).

### **Lesión hepática**

Es más probable que ocurran elevaciones en la alanina aminotransferasa (ALT) y el aspartato aminotransferasa (AST) en sujetos enfermos con Covid-19 crítico y daño de órganos diana.(47) La Hipoalbuminemia también se ha considerado una característica predictiva asociada al fallecimiento por la Covid-19 (48).

### **Biomarcadores inespecíficos de lesión celular**

La elevación de la lactato deshidrogenasa (LDH) se pudo relacionar con la gravedad de esta patología, se determinó que un valor  $\geq 82$  tiene una especificidad del 93% y sensibilidad del 81% para el temprano pronóstico de gravedad(49).

### **Disfunción renal**

La disfunción e insuficiencia renal en sujetos enfermos con enfermedad grave, están presente (50), por ello ciertos biomarcadores en la orina, como la glucosa y las proteínas deben ser evaluados(51).

## **Predictores clínicos de la gravedad de la enfermedad**

### **Demografía**

Entre estos, a mayor edad podría ser un predictor importante de mortalidad y, por lo tanto, se considera un factor clave en las puntuaciones de riesgo de gravedad clínica propuestas. Los datos también sugieren que el sexo masculino es una variable importante a considerar(52)

### **Comorbilidades**

Condiciones preexistentes, como la obesidad, diabetes mellitus, enfermedad de células falciformes, las enfermedades cardiovasculares, inmunosupresión, hipertensión y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica predisponen a los sujetos enfermos a un desarrollo clínico desfavorable y un incremento en las probabilidades de intubación y muerte(53).

El CDC conocido como el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades por sus siglas en inglés, ha publicado una lista actualizada de factores de riesgo de enfermedad grave (ver tabla 1).

El cáncer es una comorbilidad importante que se asocia con resultados desfavorables para Covid-19(54).

### **Hipoxia**

Se ha informado de una fuerte asociación entre hipoxemia y mortalidad(55). Además, se ha presentado que el SARS-CoV-2 generaría hipoxemia silenciosa, ello debido a un efecto directo en la detección y respuesta de oxígeno periférico (una posibilidad dada la existencia de receptores que funcionan como dianas de unión de la enzima

transformadora de angiotensina 2(ECA2) en el cuerpo carotídeo y en otras partes del sistema nervioso central, lo cual podría potencialmente limitar la respuesta ventilatoria a la hipoxia y podría disminuir o abolir la sensación de disnea dentro del mesencéfalo y áreas sensoriales corticales superiores). Hallazgos recientes de autopsias en sujetos enfermos que presentan Covid-19 han mostrado evidencia tanto de ARN como de proteína del SARS-CoV-2 en muchas áreas del tronco encefálico y la corteza que a menudo, pero no siempre, están asociadas con cambios neuropatológicos. Por lo tanto, sigue siendo posible que un efecto neuropático del virus explique por qué algunos sujetos enfermos tienen poca disnea a pesar de su hipoxemia e inflamación pulmonar(56,57).

### **Características radiográficas de la enfermedad grave**

Los hallazgos de la TC más frecuentes son las opacidades en vidrio deslustrado o la consolidación bilateral en base de ambos campos del pulmón. Sin embargo, al comienzo de la evolución de la enfermedad o en aquellos con síntomas leves, las imágenes del tórax pueden ser normales. La presencia de fibrosis pulmonar se relacionó con una mayor edad y tasa de ingreso a la unidad de cuidados críticos. En cuanto a la distribución de los hallazgos pulmonares en Covid-19, dos estudios mostraron un predominio del compromiso multilobar. Cinco lóbulos estaban involucrados en el 27% de 121 casos y el 44,4% de 63 casos.(58) Por el contrario, la patología periférica estuvo presente en el 52 % de todos los casos y se volvió más prominente como un hallazgo más adelante en el curso de la enfermedad (64 % en exploraciones de puntos de tiempo intermedios, 72 % en exploraciones tardías).

### **2.3 Definición de términos básicos**

- **Covid 19.-** Patología cuyo agente etiológico es el nuevo coronavirus. El 31 de diciembre de 2019 la OMS brindó la noticia por primera vez de la existencia de este nuevo virus luego de ser notificado de un grupo de casos de sujetos enfermos que presentaban «neumonía vírica» que se habían sido notificados en Wuhan (China)(59).

- **Comorbilidad.** - La "comorbilidad", conocida como "morbilidad asociada", Se usa para señalar la existencia de 2 a más patologías o alteraciones físico y mentales que suceden en un mismo sujeto. Estos podrían ocurrir simultánea o progresivamente uno después del otro. La comorbilidad también podría referir que existe interacción o relación entre 2 enfermedades que podría ser negativo para la evolución y pronóstico de ambas(60).
  
- **Factor de Riesgo .**- La OMS, precisa al factor de riesgo como una situación que de estar presente o coexistir en una persona puede aumentar su probabilidad de padecer algún tipo de perjuicio o daño ya sea como consecuencia de una patología o por algún daño físico por medio de una lesión. El concepto se enfoca en el estado de salud de una persona y la atención sanitaria. Teniendo al peligro como una prioridad en la atención medica
  
- **Mortalidad.** - La mortalidad puede referirse a un individuo o a un grupo más grande de personas, particularmente cuando se habla del número total de muertes dentro de una población, usando la frase tasa de mortalidad(61).
  
- **Mortalidad por Covid19.**- Número de personas que mueren cuya causa básica de muerte es debido a la Covid19 en un lapso de tiempo determinado y lugar en relación con la población en su totalidad.

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

### **3.1 Formulación**

#### **Hipótesis general**

Los factores de riesgo epidemiológicos y clínicos predictores de enfermedad severa y muerte por Covid19 en sujetos enfermos que son ingresados al Hospital Edgardo Rebagliati Martins son pertenecer al sexo masculino, con comorbilidades crónicas, anormalidades laboratoriales (linfopenia, neutrofilia, falla multiorgánica y defectos de la coagulación) durante el 2021.

#### **Hipótesis específicas**

1. Los factores de riesgo epidemiológicos predictores de enfermedad severa y muerte por Covid19 en sujetos enfermos admitidos al Hospital Edgardo Rebagliati Martins, durante el año 2021 son pertenecer al sexo masculino, con comorbilidad crónica previa, con familiar positivo a la Covid19, con grado de instrucción secundaria completa de ocupación técnico.
2. Los factores de riesgo clínicos predictores de enfermedad severa y muerte por Covid19 en sujetos enfermos admitidos al Hospital Edgardo Rebagliati Martins, durante el año 2021, son tener un IMC superior a 30, signos y síntomas de enfermedad severa al momento de la admisión y anormalidades de laboratorio como neutropenia, PCR elevada e hipoxemia.
3. Se estima que durante el año 2021, aproximadamente el 6% de sujetos enfermos mayores de 18 años admitidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins por Covid19 fallecieron por esta causa.

### 3.2 Variables y su definición operacional

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Método de verificación
<b>Variable Dependiente</b>						
Muerte por la COVID19	Se refiere a la cualidad o el estado declarado de fallecido; cuya causa básica de muerte sea la Infección por la COVID19 registrado en su certificado de defunción.	Cualitativa	Registro de muerte por COVID19 en su certificado de defunción.	Nominal	(1) Si (2) No	Historia Clínica
Enfermedad severa por COVID19	Adolescente o adulto: con signos clínicos de neumonía (es decir, taquipnea, fiebre, tos o disnea) junto a por lo menos uno de los siguientes: • SpO <sub>2</sub> <90% en el aire ambiente. • Disnea grave • FR > 30 por/minuto	Cualitativa	Presencia de signos clínicos que caracterizan enfermedad severa por COVID 19.	Nominal	(1) Si (2) No	Historia Clínica
<b>Variable Independiente</b>						
<b>Factores Epidemiológicos</b>						
Edad	Años cumplidos al momento del	Cuantitativa	Años	Continua	18-110	Historia Clínica
Sexo	Fenotipo que puede corresponder al Masculino o	Cualitativa	Sexo	Nominal	1) Masculino 2) Femenino	Historia Clínica

Comorbilidad	Enfermedad como antecedente o concomitante a la enfermedad actual.	Cualitativa	Comorbilidad	Nominal	1) Diabetes mellitus 2) Hipertensión arterial 3) Enfermedad renal crónica 4) Neoplasia 5) maligna 6) VIH 7) Asma 8) Tuberculosis	Historia Clínica
Nexo epidemiológico	Familiar con covid-19	Cualitativa	Familiar con Covid-19	Cualitativa	(1) Si (2) No	Historia Clínica
Tiempo de enfermedad	Tiempo del inicio de los síntomas al ingreso hospitalario.	Cuantitativa	Tiempo de enfermedad	Cuantitativa Discreta	1-100	Historia Clínica
Ocupación	Tarea que desempeña un sujeto como actividad que le genera un ingreso económico.	Cualitativa	Ocupación	Cualitativa nominal	1) Profesional de la salud 2) Educación 3) Ingeniero 4) Técnico 5) Otro	Historia Clínica
Grado de Instrucción	Nivel educativo alcanzado	Cualitativa	Nivel educativo alcanzado	Cualitativa Ordinal	1) Analfabeta 2) Primaria completa 3) Secundaria completa 4) Superior universitario 5) Técnico no universitario.	Historia Clínica
<b>Factores Clínicos</b>						

IMC	Indicador útil para identificar las categorías de peso a la talla.	Cualitativa	IMC calculado	Cualitativa ordinal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Bajo peso</li> <li>2) Normal</li> <li>3) Sobrepeso</li> <li>4) Obesidad tipo 1</li> <li>5) Obesidad tipo 2</li> <li>6) Obesidad mórbida</li> </ol>	Historia Clínica
Síntomas y signos característicos del COVID19	Presencia de signos y síntomas presentes que caracterizan a la enfermedad.	Cualitativa	Presencia de Síntomas y signos COVID19	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Tos</li> <li>2) Fiebre</li> <li>3) Disnea</li> <li>4) Cefalea</li> <li>5) Taquipnea</li> <li>6) Hipoxemia</li> <li>7) Otros</li> </ol>	Historia Clínica
Alteraciones laboratoriales	Conjunto de anomalías en los valores laboratoriales presentes al momento de la admisión	Cuantitativa	Anormalidades en los valores laboratoriales	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Linfopenia (&lt;1500/mm<sup>3</sup>)</li> <li>2) Elevación de Dímero D(<math>\geq</math>3.0ug/MI)</li> <li>3) Incremento LDH(&gt;450u/L)</li> <li>4) Incremento PCR(&lt;0.3mg/dL)</li> <li>5) Incremento TGO (&gt;40U/L)</li> <li>6) Incremento de troponinas (&gt;0.04ng/ml)</li> </ol>	Historia Clínica
Patrón radiológico	Conjunto de hallazgos radiológicos valorados por el médico radiólogo.	Cualitativa	Patrón radiológico descrito.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Alveolar</li> <li>2) Intersticial</li> <li>3) Opacidad</li> <li>4) Mixta</li> <li>5) Otra</li> </ol>	Historia Clínica

## CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

### 4.1 Diseño metodológico

Estudio **observacional** debido a que su característica principal es que no se realizará ningún tipo de manipulación a las variables de estudio simplemente los cambios o fenómenos que ocurren son observados.) De tipo **descriptivo** pues buscan describir las propiedades, características y los perfiles de personas, grupos, comunidades o cualquier otro fenómeno que sea sometido a análisis. Por el objetivo presentado este estudio clínico, es **correlacional** debido pues pretende encontrar la asociación entre 2 o más variables, así también de corte **transversal** pues los datos o información se recogerán en un rango de tiempo establecido; es también **retrospectiva** pues el investigador recogerá datos generados en un tiempo pasado.

El enfoque del presente proyecto es cuantitativo puesto que los datos que se obtendrán serán analizados estadísticamente, y se partirá de ellos para realizar generalizaciones de lo que se estudia con la finalidad de probar una hipótesis.

### 4.2 Diseño muestral

#### **Población Universo**

Sujetos enfermos que presenten Covid19 admitidos para hospitalización al Hospital Edgardo Rebagliati Martín, EsSalud-Lima.

#### **Población de estudio**

Sujetos enfermos que sean mayores de 18 años y que estén hospitalizados ingresados para hospitalización en cualquiera de los servicios del HERM a causa de infección confirmada por Covid-19, registrados con CIE-10 U07.1, y su admisión hospitalaria tenga lugar durante el año 2021, de acuerdo al anuario estadístico 2021 se tienen un total de 7150 sujetos enfermos hospitalizados por covid19.

## **Criterios de elegibilidad**

### **De inclusión**

- Sujetos admitidos mayores de 18 años al Hospital Edgardo Rebagliati Martin con diagnóstico confirmatorio de infección por SARS CoV2, ya sea este por la prueba molecular (*PCR-RT*) y/o prueba antigénica rápida.
- Sujetos que cuenten con un registro de alta médica hospitalaria por recuperación o mejoría de cuadro o declaración de muerte.

### **De exclusión**

- Historia clínica incompleta.
- Sujetos enfermos con únicamente diagnóstico por imágenes para SARSCoV2, sin confirmación serológica o molecular de Covid-19.

### **Tamaño de muestra**

La muestra que se tomara es de tipo probabilístico, para el cálculo, se ha considerado la *fórmula* de cálculo de muestras de poblaciones finitas siguiente:

$$n = \frac{Z^2 \times p \times q \times N}{(N-1)e^2 + Z^2 \times p \times q}$$

n=Tamaño de muestra

Z=Coeficiente de confianza= 1,96 para 95% de confianza.

e=Error de muestreo= 5%

p=Hechos favorables para la investigación = 20%

q=Hechos desfavorables para la investigación 80%

N= Sujetos enfermos mayores de 18 años hospitalizados en cualquiera de los servicios del HNERM por infección corroborada para la Covid-19 durante el 2021.

Reemplazando los valores tenemos

$$n = \frac{(1.96)^2(0,2)(0,8)(7150)}{(7150-1)(0.05)^2 + (1.96)^2(0,2)(0,8)}$$

n= 249

### **Muestreo**

El muestreo es probabilístico. El procedimiento de muestreo es aleatorio sistemático en el cual se selecciona un elemento al azar y, para posteriormente seleccionar la muestra restante, se utilizarán intervalos regulares basados en un valor numérico, los cuales serán usados para la selección de historias clínicas.

### **4.3. Técnicas de recolección de datos**

**Técnica:** Análisis documental. Este tipo de técnica sirve para la recolección de datos secundarios provenientes de registro de información de las historias clínicas. Para ello se deberá los procedimientos son:

- Contar con la aprobación del protocolo de estudio por el área de investigación clínica del HERM.
- Solicitar el permiso para la revisión de los Registro de Notificación Epidemiológica Individual de Covid-19 para tener acceso al número de historia clínica.
- Coordinar con el jefe de archivo del hospital las fechas de ingreso para revisión y registro de información proveniente de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de Covid-19.
- Se recopilará la información de las historias clínicas en número de 7 por día, en función al número de historia clínica de los pacientes, esta data será extraída en una ficha de recolección de datos (ver anexo 2) hasta completar el numero necesario en función al tamaño de muestra.

**Instrumentos:** La ficha de datos que se utilizara para realizar la recolección (Anexo 2), corresponde a un formato en el que se presentan una lista de ítems a completar (proveniente de las historias clínicas) sobre datos clínicos, así como epidemiológicos

de los sujetos enfermos admitidos durante el 2021 al HERM.

#### **4.4 Procesamiento y análisis de datos**

Se ejecutará un análisis univariado de las variables iniciales utilizando la prueba de  $X^2$  para las variables que sean cualitativas y la prueba de Mann Whitney-U para las variables continuas, comparadas entre sobrevivientes y no sobrevivientes de la muestra en estudio, para establecer predictores candidatos entre síntomas, signos, comorbilidades, pruebas laboratoriales realizadas al ingreso de los sujetos enfermos. El modelo predictivo se aplicará dos veces tanto para la evaluación de severidad como para mortalidad, por ello se construirá aplicando una regresión logística multivariable por pasos, seleccionando las variables que fueron relevantes y significativas al 10% en el análisis univariado. La bondad de ajuste del modelo se evaluará mediante la prueba de Hosmer-Lemeshow. La capacidad predictiva se determinará mediante el área bajo la curva de características del operador del receptor (AUROC). Se llegará a la puntuación de riesgo para cada parámetro importante multiplicando el coeficiente de regresión del modelo final por diez y redondeándolo al número entero más próximo; siendo significativos en al menos el 50% de las muestras elegidas a partir de datos de arranque (63).

#### **4.5 Aspectos éticos**

No se considera necesaria la aprobación por consenso por parte del comité de ética para realizar el presente estudio debido a que el análisis de datos es proveniente de datos extraídos de Historias clínicas, por ello solo se requeriría una autorización expeditiva. Por otro lado, para el procesamiento de recolección de datos se considera imperativo el cuidado en todo momento de la identidad de los participantes que sean incluidos ya que serán confidenciales (la identidad de las historias clínicas de los sujetos hospitalizados no se publicará en ninguna publicación que sea derivada de este estudio). Los datos que se obtengan de este estudio clínico serán únicamente usados para este fin, toda persona ajena al proyecto no tendrá acceso la información y datos generados.

## CRONOGRAMA

Meses 2022	Julio				Agosto				Setiembre				Octubre			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Fases																
1. Aprobación del proyecto de investigación.																
2. Recolección de información	x	x	x	x												
3. Codificación y calificación de información					x											
4. Procesamiento de datos						x	x									
5. Análisis e interpretación de datos.									x	x	x					
6. Elaboración del informe final.													x	x		

## PRESUPUESTO

	<b>Costo Unitario (S/.)</b>	<b>Costo Total (S/.)</b>
<b>Personal</b>		
Digitador	500	
analista estadístico	1500	2000
<b>Servicios</b>		
Movilidad	400	
Refrigerio	200	
Fotocopias, anillado, empastado	200	1000
Internet	100	
Autorización del hospital	100	
<b>Insumos y suministros</b>		
Papel	50	
Folder o archivador	50	
CD, USB	100	
Tóner de Impresora	50	2780
Laptop	2500	
Lapiceros	20	
Lápiz	10	
<b>Otros</b>	100	100
<b>TOTAL</b>		<b>5780</b>

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al., Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* abril de 2020;8(4):420-2.
2. Dhar Chowdhury S, Oommen AM. Epidemiology of COVID-19. *J Dig Endosc.* marzo de 2020;11(1):3-7.
3. CDC-MINSA. Situación del COVID-19 en el Perú [Internet]. CDC MINSA. [citado 24 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/covid-19/covid-cajas/situacion-del-covid-19-en-el-peru/>
4. Wang W, Wu Q, Yang J, Dong K, Chen X, Bai X, et al., Global, regional, and national estimates of target population sizes for covid-19 vaccination: descriptive study. *BMJ.* 15 de diciembre de 2020;371:m4704.
5. Cao W, Shi L, Chen L, Xu X, Wu Z. Clinical features and laboratory inspection of novel coronavirus pneumonia (COVID-19) in Xiangyang, Hubei [Internet]. 2020 feb [citado 24 de septiembre de 2021] p. 2020.02.23.20026963. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.23.20026963v1>
6. Panda S, Roy S, Garg RK, Hui G, Gorard J, Bhutada M, et al., COVID-19 disease in hospitalized young adults in India and China: Evaluation of risk factors predicting progression across two major ethnic groups. *J Med Virol* [Internet]. [citado 22 de septiembre de 2021];n/a(n/a). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.27315>
7. Gopalan N, Senthil S, Prabakar NL, Senguttuvan T, Bhaskar A, Jagannathan M, et al., Predictors of mortality among hospitalized COVID-19 patients and risk score formulation for prioritizing tertiary care—An experience from South India. *PLOS ONE.* 3 de febrero de 2022;17(2):e0263471.
8. Zhou C, Huang Z, Tan W, Li X, Yin W, Xiao Y, et al., Predictive factors of severe coronavirus disease 2019 in previously healthy young adults: a single-center, retrospective study. *Respir Res.* 22 de junio de 2020;21(1):157.
9. Prower E, Grant D, Bisquera A, Breen CP, Camporota L, Gavrilovski M, et al., The ROX index has greater predictive validity than NEWS2 for deterioration in Covid-19. *EClinicalMedicine.* mayo de 2021;35:100828.
10. Bassett MT, Chen JT, Krieger N. Variation in racial/ethnic disparities in COVID-19 mortality by age in the United States: A cross-sectional study. *PLoS Med.* octubre de 2020;17(10):e1003402.
11. Yupari-Azabache I, Bardales-Aguirre L, Rodríguez-Azabache J, Barros-Sevillano JS, Rodríguez-Díaz Á, Yupari-Azabache I, et al., Factores de riesgo de mortalidad por COVID-19 en pacientes hospitalizados: Un modelo de regresión logística. *Rev Fac Med Humana.* enero de 2021;21(1):19-27.
12. Martínez Yovera CL. Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con Covid-19 en hospital Santa Rosa II-2 Piura- Perú 2020. *Univ Nac Piura* [Internet]. 2021 [citado 11 de abril de 2022]; Disponible en: <http://repositorio.unp.edu.pe/handle/20.500.12676/2672>

13. Hueda-Zavaleta M, Copaja-Corzo C, Bardales-Silva F, Flores-Palacios R, Barreto-Rocchetti L, Benites-Zapata VA, et al., Factores asociados a la muerte por COVID-19 en pacientes admitidos en un hospital público en Tacna, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. abril de 2021;38(2):214-23.
14. Vences MA, Pareja-Ramos JJ, Otero P, Veramendi-Espinoza LE, Vega-Villafana M, Mogollón-Lavi J, et al., Factores asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19: cohorte prospectiva en un hospital de referencia nacional de Perú. *Medwave* [Internet]. 5 de julio de 2021 [citado 17 de agosto de 2021];21(06). Disponible en: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Estudios/Investigacion/8231.act>
15. Soto A, Quiñones-Laveriano DM, Azañero J, Chumpitaz R, Claros J, Salazar L, et al., Mortality and associated risk factors in patients hospitalized due to COVID-19 in a Peruvian reference hospital. *PLOS ONE*. 2 de marzo de 2022;17(3):e0264789.
16. Abraha HE, Gessesse Z, Gebrecherkos T, Kebede Y, Weldegiargis AW, Tequare MH, et al., Clinical features and risk factors associated with morbidity and mortality among patients with COVID-19 in northern Ethiopia. *Int J Infect Dis*. 1 de abril de 2021;105:776-83.
17. Zhang F, Xiong Y, Wei Y, Hu Y, Wang F, Li G, et al., Obesity predisposes to the risk of higher mortality in young COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2020;92(11):2536-42.
18. Surendra H, Elyazar IR, Djaafara BA, Ekawati LL, Saraswati K, Adrian V, et al., Clinical characteristics and mortality associated with COVID-19 in Jakarta, Indonesia: A hospital-based retrospective cohort study. *Lancet Reg Health - West Pac*. 1 de abril de 2021;9:100108.
19. Siddiquea BN, Shetty A, Bhattacharya O, Afroz A, Billah B. Global epidemiology of COVID-19 knowledge, attitude and practice: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 14 de septiembre de 2021;11(9):e051447.
20. Rastad H, Karim H, Ejtahed HS, Tajbakhsh R, Noorisepehr M, Babaei M, et al., Risk and predictors of in-hospital mortality from COVID-19 in patients with diabetes and cardiovascular disease. *Diabetol Metab Syndr*. 2020;12:57.
21. Li J, Guo T, Dong D, Zhang X, Chen X, Feng Y, et al., Defining heart disease risk for death in COVID-19 infection. *QJM Mon J Assoc Physicians*. 1 de diciembre de 2020;113(12):876-82.
22. Hyland P, Vallières F, Shevlin M, Bentall RP, McKay R, Hartman TK, et al., Resistance to COVID-19 vaccination has increased in Ireland and the United Kingdom during the pandemic. *Public Health*. 1 de junio de 2021;195:54-6.
23. Johnson NF, Velásquez N, Restrepo NJ, Leahy R, Gabriel N, El Oud S, et al., The online competition between pro- and anti-vaccination views. *Nature*. junio de 2020;582(7811):230-3.
24. Sallam M. COVID-19 Vaccine Hesitancy Worldwide: A Concise Systematic Review of Vaccine Acceptance Rates. *Vaccines*. febrero de 2021;9(2):160.
25. Wynants L, Van Calster B, Collins GS, Riley RD, Heinze G, Schuit E, et al., Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19: systematic review and critical appraisal. *BMJ*. 7 de abril de 2020;369:m1328.

26. Lombardi Y, Azoyan L, Szychowiak P, Bellamine A, Lemaitre G, Bernaux M, et al., External validation of prognostic scores for COVID-19: a multicenter cohort study of patients hospitalized in Greater Paris University Hospitals. *Intensive Care Med.* diciembre de 2021;47(12):1426-39.
27. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al., Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA.* 28 de abril de 2020;323(16):1574-81.
28. Fantin R, Brenes-Camacho G, Barboza-Solís C. Defunciones por COVID-19: distribución por edad y universalidad de la cobertura médica en 22 países. *Rev Panam Salud Pública.* 28 de abril de 2021;45:e42.
29. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al., Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature.* agosto de 2020;584(7821):430-6.
30. Opal SM, Girard TD, Ely EW. The immunopathogenesis of sepsis in elderly patients. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 de noviembre de 2005;41 Suppl 7:S504-512.
31. Alves P, L. M, Morais C. The Influence of Virtual Learning Environments in Students' Performance. *Univers J Educ Res.* 1 de marzo de 2017;5:517-27.
32. Price-Haywood EG, Burton J, Fort D, Seoane L. Hospitalization and Mortality among Black Patients and White Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 25 de junio de 2020;382(26):2534-43.
33. Mude W, Oguoma VM, Nyanhanda T, Mwanri L, Njue C. Racial disparities in COVID-19 pandemic cases, hospitalisations, and deaths: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Health.* 11:05015.
34. Malik VS, Ravindra K, Attri SV, Bhadada SK, Singh M. Higher body mass index is an important risk factor in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Environ Sci Pollut Res Int.* noviembre de 2020;27(33):42115-23.
35. Mukherjee S, Pahan K. Is COVID-19 Gender-sensitive? *J Neuroimmune Pharmacol Off J Soc NeuroImmune Pharmacol.* marzo de 2021;16(1):38-47.
36. Vardavas CI, Nikitara K. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. *Tob Induc Dis.* 20 de marzo de 2020;18:20.
37. Cai G. Bulk and single-cell transcriptomics identify tobacco-use disparity in lung gene expression of ACE2, the receptor of 2019-nCov [Internet]. 2020 feb [citado 26 de agosto de 2021] p. 2020.02.05.20020107. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.05.20020107v3>
38. Subhani M, Sheth A, Unitt S, Aithal GP, Ryder SD, Morling JR. The Effect of Covid-19 on Alcohol Use Disorder and the Role of Universal Alcohol Screening in an Inpatient Setting: A Retrospective Cohort Control Study. *Alcohol Alcohol Oxf Oxf.* 21 de agosto de 2021;agab059.
39. Shang W, Dong J, Ren Y, Tian M, Li W, Hu J, et al., The value of clinical parameters in predicting the severity of COVID-19. *J Med Virol.* 2020;92(10):2188-92.
40. Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and

immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*. 25 de junio de 2020;58(7):1021-8.

41. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al., Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet Lond Engl*. 2 de mayo de 2020;395(10234):1417-8.
42. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, Kellner CP, Shoirah H, Singh IP, et al., Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. *N Engl J Med*. 14 de mayo de 2020;382(20):e60.
43. Chen C, Zhou Y, Wang DW. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz*. mayo de 2020;45(3):230-2.
44. Ma A, Cheng J, Yang J, Dong M, Liao X, Kang Y. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictive biomarker for moderate-severe ARDS in severe COVID-19 patients. *Crit Care Lond Engl*. 5 de junio de 2020;24(1):288.
45. Tan L, Wang Q, Zhang D, Ding J, Huang Q, Tang YQ, et al., Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal Transduct Target Ther*. 27 de marzo de 2020;5(1):1-3.
46. Chen R, Sang L, Jiang M, Yang Z, Jia N, Fu W, et al., Longitudinal hematologic and immunologic variations associated with the progression of COVID-19 patients in China. *J Allergy Clin Immunol*. julio de 2020;146(1):89-100.
47. Piano S, Dalbeni A, Vettore E, Benfaremo D, Mattioli M, Gambino CG, et al., Abnormal liver function tests predict transfer to intensive care unit and death in COVID-19. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver*. octubre de 2020;40(10):2394-406.
48. Bi X, Su Z, Yan H, Du J, Wang J, Chen L, et al., Prediction of severe illness due to COVID-19 based on an analysis of initial Fibrinogen to Albumin Ratio and Platelet count. *Platelets*. 3 de julio de 2020;31(5):674-9.
49. Zhou Y, He Y, Yang H, Yu H, Wang T, Chen Z, et al., Development and validation a nomogram for predicting the risk of severe COVID-19: A multi-center study in Sichuan, China. *PloS One*. 2020;15(5):e0233328.
50. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al., Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int*. mayo de 2020;97(5):829-38.
51. Tarragón B, Valdenebro M, Serrano ML, Maroto A, Llópez-Carratalá MR, Ramos A, et al., Acute kidney failure in patients admitted due to COVID-19. *Nefrol Engl Ed*. 1 de enero de 2021;41(1):34-40.
52. Mutair AA, Mutairi AA, Alhumaid S, Abdullah SM, Zaidi ARZ, Rabaan AA, et al., Examining and investigating the impact of demographic characteristics and chronic diseases on mortality of COVID-19: Retrospective study. *PLOS ONE*. 10 de septiembre de 2021;16(9):e0257131.
53. Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, Patidar R, Younis K, Desai P, et al., Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19. *Sn Compr Clin Med*. 25 de junio de 2020;1-8.
54. Castañeda CA, Castillo M, Rojas-Vilca JL, Fuentes H, Gómez HL, Castañeda CA, et al.,

- COVID-19 en pacientes con cáncer: revisión sistemática. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. octubre de 2020;37(4):611-9.
55. Xie J, Covassin N, Fan Z, Singh P, Gao W, Li G, et al., Association Between Hypoxemia and Mortality in Patients With COVID-19. *Mayo Clin Proc*. junio de 2020;95(6):1138-47.
  56. Kabbani N, Olds JL. Does COVID19 Infect the Brain? If So, Smokers Might Be at a Higher Risk. *Mol Pharmacol*. mayo de 2020;97(5):351-3.
  57. Swenson KE, Ruoss SJ, Swenson ER. The Pathophysiology and Dangers of Silent Hypoxemia in COVID-19 Lung Injury. *Ann Am Thorac Soc*. julio de 2021;18(7):1098-105.
  58. Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, Zhang N, et al., Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology*. junio de 2020;295(3):200463.
  59. OMS. Información básica sobre la COVID-19 [Internet]. 2021 [citado 26 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>
  60. National Institute on Drug Abuse. La comorbilidad [Internet]. National Institute on Drug Abuse. 2012 [citado 26 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.drugabuse.gov/es/informacion-sobre-drogas/la-comorbilidad>
  61. NIH. Definición de mortalidad - Diccionario de cáncer del NCI - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. 2011 [citado 26 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/mortalidad>
  62. Hernández-Sampieri, R. & Mendoza, C (2018). Metodología de la investigación. Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta | RUDICS [Internet]. [citado 23 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://virtual.cuautitlan.unam.mx/rudics/?p=2612>
  63. Mehta HB, Ehrhardt S, Moore TJ, Segal JB, Alexander GC. Characteristics of registered clinical trials assessing treatments for COVID-19: a cross-sectional analysis. *BMJ Open*. 1 de junio de 2020;10(6):e039978.

## ANEXOS

### 1. Matriz de consistencia

Pregunta de Investigación	Objetivos de la Investigación	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
¿Cuáles son los factores de riesgo epidemiológicos y clínicos predictores de enfermedad severa y muerte por COVID19 en pacientes admitidos al Hospital Edgardo Rebagliati Martins, 2021?	<p><b>Objetivo general</b> Determinar los factores de riesgo epidemiológicos y clínicos predictores de enfermedad severa y muerte por COVID19 en pacientes admitidos al Hospital Edgardo Rebagliati Martins, 2021.</p> <p><b>Objetivo específico</b> Identificar los factores de riesgo epidemiológicos predictores de enfermedad severa y muerte por COVID19 en pacientes admitidos al Hospital Edgardo Rebagliati Martins, durante el 2021.</p> <p>Identificar los factores de riesgo clínicos predictores de enfermedad severa y muerte por COVID19 en pacientes admitidos al Hospital Edgardo Rebagliati Martins, durante el 2021.</p> <p>Determinar la tasa de letalidad por COVID19 en pacientes admitidos al Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el 2021.</p>	<p><b>H. general:</b> H1: Los factores de riesgo los factores de riesgo epidemiológicos y clínicos predictores de enfermedad severa y muerte por COVID19 en pacientes admitidos al Hospital Edgardo Rebagliati Martins son pertenecer al sexo masculino, con comorbilidades crónicas, anormalidades laboratoriales (linfopenia, neutrofilia, disfunción multiorgánica y trastorno de la coagulación) durante el 2021.</p>	Observacional, Descriptivo correlacional y transversal	Los datos serán procesados con el paquete estadístico SPSS V.23 Se realizará un análisis de regresión logista univariado y bivariado.	Ficha de recolección de datos

## 2. Instrumento de recolección de datos

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### I. Identificación del paciente

- a) N° Historia clínica: \_\_\_\_\_
- b) Distrito de procedencia: \_\_\_\_\_
- c) Fecha de hospitalización: \_\_\_\_\_

#### II. Factores epidemiológicos

- a) Edad: \_\_\_\_\_
- b) Sexo: \_\_\_\_\_
- c) IMC: \_\_\_\_\_
- d) Condiciones de Comorbilidad:

**(Marcar con una "x" la comorbilidad presente)**

1. Diabetes Mellitus	
2. Enfermedad Hepática (incluye Daño Hepático)	
3. Enfermedad Cardiovascular (incluye Hipertensión Arterial)	
4. Inmunodeficiencia (incluye VIH)	
5. Enfermedad Crónica Neurológica o Neuromuscular	
6. Enfermedad Renal Crónica	
7. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)	
8. Neoplasia	
9. Gestación	
10. Otra	

#### e) Nexo epidemiológico:

#### f) Tiempo de enfermedad:

#### g) Ocupación:

- 1. Profesional de la salud
- 2. Educación
- 3. Ingeniero
- 4. Técnico
- 5. Otro

#### h) Grado de instrucción

- 1. Analfabeta
- 2. Primaria
- 3. Secundara
- 4. Superior
- 5. Técnico

### **III. Factores clínicos**

#### **1. IMC**

- a) Bajo peso
- b) Normal
- c) Sobrepeso
- d) Obesidad tipo 1
- e) Obesidad tipo 2 Obesidad mórbida

#### **2. Síntomas y signos Covid19 presentes**

- a) Fiebre
- b) Tos
- c) Disnea
- d) Cefalea
- e) Taquipnea
- f) Hipoxemia
- g) Otro

#### **3. Alteraciones laboratoriales**

- a) Linfopenia
- b) Elevación de Dímero D
- c) Incremento LDH.
- d) Incremento PCR
- e) Incremento TGO.
- f) Incremento de troponinas
- g) Incremento de Creatinina/Urea

#### **4. Patrón radiológico**

- a) Alveolar
- b) Intersticial
- c) Opacidad
- d) Mixto

