

**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**FACTORES LABORATORIALES DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON  
COVID19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL  
HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2020**

**TESIS**

**PRESENTADO POR BACHILLER:  
TORRES INGA GIULIANA MILAGROS DEL PILAR**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:  
MÉDICO CIRUJANO**

**LIMA - PERÚ**

**2021**

**ASESOR**  
DR. FAJARDO ALFARO, WILLIAMS

**AGRADECIMIENTO:**

Agradezco con toda sinceridad a aquellos que me brindaron su apoyo y se involucraron para llevar a cabo la realización es este trabajo de investigación.

## **DEDICATORIA**

Dirijo estas palabras a mis estimados padres por haberme dado su apoyo en todo momento durante mi vida universitaria, por motivarme a lograr todos los retos que me ha trazado en la vida y por haberme guiado en ser la persona que soy ahora

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir los factores laboratoriales de severidad en pacientes con COVID19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2020.

**Material y método:** El trabajo de investigación tuvo como diseño metodología ser un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo y observacional. La recopilación de datos se realizó con una ficha de recolección de datos a través de la revisión de las historias clínicas de los pacientes con COVID19 severo que fueron hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos.

**Resultados:** Se analizó una muestra de 296 pacientes con diagnósticos de COVID19 severo en los cuales se encontró que los factores laboratoriales de severidad que se presentaron con mayor frecuencia fueron la GGT (69.2%), ferritina (63.5%), fibrinógeno (63.5%) y el dímero D (33.1%). Dentro de las características sociodemográficas se encontró que los pacientes presentaron un rango de edad entre los 45 a 59 años (31.8%), siendo más frecuente el sexo masculino (65.5%). Dentro de los parámetros laboratoriales predictivos de severidad encontramos leucocitos (76.2%) y los linfocitos (71.8%) seguido de las pruebas hepáticas como el TGO (66.4%), TGP (63.5%), FA (50.38%) y GGT (55.2%).

**Conclusiones:** Según los resultados encontrados se concluye que los pacientes que fueron hospitalizados en la unidad de cuidado de intensivos presentaron concentraciones elevadas de fibrinógeno, ferritina, GGT y niveles elevados leucocitos con una disminución de los linfocitos como factores laboratoriales de severidad.

**Palabras claves:** Factores laboratoriales, Covid19, severo

## **ABSTRACT**

**Objective:** Describe the laboratory severity factors in patients with COVID19 in the intensive care unit of the Hospital Nacional Dos de Mayo, 2020

**Material and method:** The research work was designed to be a descriptive, cross-sectional, retrospective and observational study. Data collection was carried out with a data collection sheet through the review of the medical records of patients with severe COVID19 who were hospitalized in the intensive care unit.

**Results:** A sample of 296 patients with severe COVID19 diagnoses was analyzed in which it was found that the laboratory severity factors that were most frequently presented were GGT (69.2%), ferritin (63.5%), fibrinogen (63.5%) and dimer D (33.1%). Within the sociodemographic characteristics, it was found that the patients had an age range between 45 to 59 years (31.8%), with the male sex being frequent (65.5%). Within the severity predictive laboratory parameters we found leukocytes (76.2%) and lymphocytes (71.8%) followed by liver tests such as TGO (66.4%), TGP (63.5%), FA (50.38%) and GGT (55.2%).

**Conclusions:** According to the results found, it is concluded that the patients who were hospitalized in the intensive care unit presented high concentrations of fibrinogen, ferritin, GGT and high levels of leukocytes with a decrease in lymphocytes as laboratory severity factors.

**Keywords:** Laboratory factors, Covid19, severity

## INTRODUCCION

El COVID19 es una enfermedad que en la actualidad se ha convertido en un problema serio a nivel mundial siendo responsable de más 3 millones de muertes en el mundo, siendo declarado una pandemia por la Organización Mundial de la Salud en el año 2020. Esta es una enfermedad que se caracteriza por tener una clínica variada que puede abarcar desde un estado asintomático hasta generar cuadros graves de disfunción multiorgánica y llevándolas a la muerte, afectando a las personas que presentan múltiples comorbilidades, que se encuentran etapa de vida adulto.

Por lo cual es de especial importancia realizar un estudio sobre los biomarcadores laboratoriales que nos ayuden a identificar cuáles se presentan de manera más frecuente en los pacientes con cuadros de Ccovid19 severo, ya que se ha demostrado que el SARS-CoV-2 genera una respuesta excesiva del sistema inmune provocando una desregulación que la cascada de citoquinas ocasionando así un daño en sistema microvascular activando el sistema de coagulación en inhibición de la fibrinólisis evidenciándose todo este proceso en los exámenes laboratoriales como los reactantes de fase aguda que pueden llevar a una disfunción hepática y una alteración en la coagulación a nivel vascular. Por lo cual este trabajo tiene como objetivo describir los factores laboratoriales de severidad en pacientes con COVID19 hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo.

## INDICE

CARATULA.....	i
ASESOR.....	ii
AGRADECIMIENTO: .....	iii
DEDICATORIA .....	iv
RESUMEN.....	v
ABSTRACT.....	vi
INDICE.....	viii
LISTA DE TABLAS .....	x
LISTA DE GRAFICOS .....	xiii
LISTA DE ANEXOS .....	xiv
CAPITULO I: EL PROBLEMA.....	1
1.1 Planteamiento del Problema.....	1
1.2 Formulación del problema .....	3
1.2.1 Problema General .....	3
1.2.2 Problemas Específicos .....	3
1.3 Justificación .....	4
1.4 Delimitación del área de estudio.....	4
1.5 Limitaciones de la investigación .....	5
1.6 Objetivos.....	5
1.6.1 Objetivos Generales.....	5
1.6.2 Objetivos Específicos.....	5
1.7 Propósito.....	6
CAPÍTULO II: MARCO TEORICO .....	7
2.1 Antecedentes Bibliográficos .....	7
2.2 Bases teóricas .....	16
2.3 Marco conceptual .....	46
2.4 Hipótesis.....	50
2.5 Variables.....	51
2.6 Definición de conceptos operacionales .....	51
CAPITULO III: METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION .....	55



3.1 Diseño Metodológico .....	55
3.1.1 Tipo de Investigación .....	55
3.1.2 Nivel de Investigación .....	55
3.2 Población y muestra .....	55
3.3 Medios de recolección de información.....	57
3.4 Técnicas de procesamiento de datos .....	57
3.5 Aspectos éticos.....	57
CAPITULO IV: RESULTADO Y DISCUSION.....	58
4.1 Resultados.....	58
4.2 Discusion .....	80
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	82
5.1 Conclusiones .....	82
5.2 Recomendaciones .....	83
BIBLIOGRAFIA.....	84

## LISTA DE TABLAS

TABLA 1: FACTORES LABORATORIALES DE SEVERIDAD DE LOS PACIENTES CON COVID 19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO.....71

TABLA N°2: EDAD COMO CARACTERISTICA SOCIODEMOGRAFICA DE LOS PACIENTES CON COVID 19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2020.....73

TABLA N°3 :EL SEXO COMO CARACTERISTICA SOCIODEMOGRAFICA DE LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO,2020.....75

TABLA N°4: LA OCUPACION COMO CARACTERISTICA SOCIODEMOGRAFICA DE LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2020.....77

TABLA N°5: LOS DISTRITOS COMO CARACTERISTICA SOCIODEMOGRAFICA DE LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2020.....81

TABLA N°6: FACTOR LABORATORIAL PREDICTIVO DE SEVERIDAD MAS FRECUENTE EN LOS PACIENTES CON COVID 19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO,2020..... 85

TABLA N°7: FACTORES LABORATORIALES DE MAYOR SEVERIDAD EN LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO.....	87
TABLA N°8: LAS COMORBILIDADES MAS FRECUENTES RELACIONADOS CON LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2020.....	89
TABLA N°9: MANIFESTACIONES CLINICAS MAS FRECUENTES RELACIONADOS CON LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL 2 DE MAYO, 2020.....	91

## LISTA DE GRAFICOS

GRAFICO N°1: FACTORES LABORATORIALES DE SEVERIDAD DE LOS PACIENTES CON COVID 19 EN LA UNIDADA DE CUIDADOS INTENSIVDS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO,2020.....	72
GRAFICO N°2: LA EDAD COMO CARACTERISTICA SOCIODEMOGRAFICA DE LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO,2020.....	74
GRAFICO N°3: EL SEXO COMO CARACTERISTICA SOCIODEMOGRAFICA DE LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO,2020.....	76
GRAFICO N° 4: LA OCUPACION COMO CARACTERISTICA SOCIODEMOGRAFICA DE LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2020.....	75
GRAFICA N°5: LOS DISTRITOS COMO CARACTERISTICA SOCIODEMOGRAFICA DE LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2020.....	83
GRAFICO N°6: FACTOR LABORATORIAL PREDICTIVO DE SEVERIDAD MAS FRECUENTE EN LOS PACIENTES CON COVID 19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO,2020.....	86

GRAFICO N°7: FACTORES LABORATORIALES DE MAYOR SEVERIDAD EN LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO.....88

GRAFICO N°8: LAS COMORBILIDADES MAS FRECUENTES RELACIONADOS CON LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2020 .....90

GRAFICO N°9: MANIFESTACIONES CLINICAS MAS FRECUENTES RELACIONADOS CON LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL 2 DE MAYO, 2020 .....92

## LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA .....	106
ANEXO 2: CUADRO DE OPERALIZACIÓN DE VARIABLES .....	111
ANEXO3 : FICHA DE RECOLECCION DE DATOS .....	116
ANEXO 4: VALIDACION DEL INSTRUMENTO.....	118
ANEXO 5 :INFORME DE PORCENTAJE DE COINCIDENICAS.....	121
ANEXO6: DOCUMENTO EVALUACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION .....	123
ANEXO7: FORMATO DE REGISTRO DEL PROYECTO .....	125

## CAPITULO I: EL PROBLEMA

### 1.1 Planteamiento del Problema

En mundo actualmente se encuentra en una situación de emergencia de salud pública internacional debido al brote de una nueva enfermedad conocida como nuevo coronavirus o COVID-19, el cual surgió por primera vez en China, caracterizada por ser una enfermedad causada por el virus del síndrome respiratorio agudo severo tipo-2 (SARS-COV-2), el cual puede producir diversas afectaciones que van desde un resfriado común hasta enfermedades mucho más graves, teniendo una propagación rápida y produciendo incremento rápido del número de contagios y defunciones<sup>1</sup>.

En los últimos reportes de la Organización Mundial de la Salud se han notificado 25 millones de casos a nivel mundial. Encontrando dentro de los primeros reportes en China el 85.4% pacientes graves con COVID-19 un aumento pronunciado de las citocinas proinflamatorias, dentro de las cuales destaca la IL-6, un aumento en la circulación de la proteína C reactiva y la velocidad de sedimentación globular<sup>2</sup>. En comparación con otro hospital de China donde notificaron niveles elevados de PCR, dimero D, Procalcitonina, LDH, recuento bajo de plaquetas y una leucocitosis asociada con el COVID19 grave o muerte hospitalaria<sup>3</sup>. «En los EEUU los exámenes de laboratorio que más se hicieron fueron el recuento de linfocitos, la aspartato transaminasa (19%), recuento de plaquetas (11%), gasometría arterial (35%), procalcitonina (35%) y troponina I(23%)<sup>4</sup>; en comparación a Italia que los estudios laboratoriales que se hicieron con más frecuencia (>80%) fue el perfil de coagulación con el dimero-D, LDH, troponina I, péptido natriurético, además de la PCR, IL-6 y PCT<sup>5</sup>.

A nivel de Sudamérica de los países más afectados se encuentra a Brasil que tiene 8.318 pacientes con COVID 19 en estado críticos, en los cuales los factores laboratoriales que se encontraron fueron leucopenia, leucocitosis y linfopenia de forma más frecuente, también se encontraron niveles elevados de lactato deshidrogenasa, ferritina y niveles elevados de aminotransferasa también fueron descritos.<sup>6</sup> El segundo país más afectado a nivel de Sudamérica es Argentina, seguido por Chile y Colombia dentro de los exámenes laboratoriales que más se estudiaron fueron el recuento de plaquetas, linfocitos, uremia, creatinina, LDH, PCR y CPK<sup>7</sup>.

En el Perú durante el año 2020 se notificaron 738.020 casos positivos para COVID19, actualmente se tienen 896 personas con evolución desfavorable<sup>8</sup> de los exámenes de laboratoriales que se asociación a los casos severos con más frecuencia está la elevación de los reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva (71.4%) y linfopenia (64.3%), también se encontró una alteración de las enzimas hepáticas como la transaminasa (21.4%), ferritina, dimero D, troponinas<sup>9</sup>.

En el Hospital Nacional Dos de Mayo se han notificado un total de 3130 pacientes hospitalizados con COVID19 en la actualidad, y en un solo mes se reportaron 483 pacientes fueron casos severos ingresados en la UCI por la cual se deseó realizar este trabajo de investigación para conocer si los datos de severidad que encontraremos serán iguales o diferentes por tal motivo objetivo de esta investigación estará dirigida a describir los factores laboratoriales de severidad en paciente con COVID19 en la unidad de cuidados intensivos del hospital nacional dos de mayo.



## 1.2 Formulación del problema

### 1.2.1 Problema General

¿Cuáles son los factores laboratoriales de severidad en pacientes con COVID19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2020?

### 1.2.2 Problemas Específicos

¿Cuáles son las características sociodemográficas de los pacientes con COVID19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2020?

¿Cuál es el factor laboratorial predictivo de severidad más frecuente en los pacientes con COVID19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2020?

¿Cuál es factor laboratorial de mayor severidad en los pacientes con COVID19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2020?

¿Cuáles son las comorbilidades más frecuentes relacionadas en los pacientes con COVID19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2020?

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas más frecuentes relacionados en los pacientes con COVID19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2020?

### 1.3 Justificación

Justificación Teórica: este proyecto se realizará con el propósito de conocer los factores laboratoriales más frecuentes que podrían relacionarse con el incremento de los casos de severidad del COVID19, y así poder usarlo como referencia en el momento del manejo del paciente.

Justificación Práctica: este proyecto se realizará con el propósito de conocer el factor laboratorial más específicos para diagnosticar un cuadro severo de covid19 a tiempo y así poder tomar las medidas necesarias en la toma de decisiones para poder disminuir las complicaciones que puedan presentar.

Justificación Metodológica: Esperando que este proyecto sea usado como referencia en trabajos futuros o al menos pueda ser un punto de partida el cual ayude en la formulación de nuevas estrategias.

Justificación Económica-social: esperando que este trabajo pueda beneficiar a la población de manera directa o indirecta con los resultados de la investigación.

### 1.4 Delimitación del área de estudio

Delimitación espacial : Se realizará en el Hospital Nacional Dos de Mayo, ubicado en el Parque Historia de la Medicina Peruana S/N Alt. Cuadra 13 Av. Grau- Cercado de Lima- Lima, Perú. Teléfono: 3280028 y correo: [hdosdemayo@hotmail.com](mailto:hdosdemayo@hotmail.com)

Delimitación temporal: El trabajo de investigación se realizará en el 2021 considerando los datos del hospital en el periodo 2020

Delimitación Social: pacientes diagnosticados con COVID19 severo

Delimitación Conceptual: teniendo a la historia clínica como fuente de recolección de datos

### 1.5 Limitaciones de la investigación

Dentro de las limitaciones de la investigación que se presentarían serían las historias clínicas que no sean llenadas de manera correcta

Que no se soliciten los exámenes de laboratorio, que en el nosocomio no hallan los reactivos para realizar las pruebas laboratoriales.

Otras de las limitaciones sería en tener un difícil acceso a la información de las historias clínicas y de no contar con los recursos financieros necesarios para poder desarrollar el proyecto de investigación

### 1.6Objetivos

#### 1.6.1 Objetivos Generales

Describir los factores laboratoriales de severidad en pacientes con COVID19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2020

#### 1.6.2 Objetivos Específicos

Identificar las características sociodemográficas de los pacientes con COVID19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2020

Conocer el factor laboratorial predictivo de severidad más frecuente en los pacientes con COVID19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2020

Conocer el factor laboratorial de mayor severidad en los pacientes con COVID19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2020

Identificar las comorbilidades más frecuentes relacionados en los pacientes con COVID19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2020

Identificar las manifestaciones clínicas más frecuentes relacionados en los pacientes con COVID19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2020

### 1.7 Propósito

El propósito de este trabajo de investigación será determinar los factores predictores laboratoriales que se encuentren de manera frecuente en los pacientes que desarrollen un cuadro severo de COVID19 con la finalidad de poder tomar acciones que nos ayuden a tener un mejor manejo sobre estos y así poder tomar acciones preventivas o lograr una intervención oportuna con la finalidad de disminuir las complicaciones.

## CAPÍTULO II: MARCO TEORICO

### 2.1 Antecedentes Bibliográficos

#### Antecedentes Internacionales

Estudio realizado por YONG GAO, TAUNTAUN LI, MINGFFENG HAN, ET AL. QUE TIENE COMO TITULO: UTILIDAD DIAGNOSTICA DE LAS DETERMINACIONES DE DATOS DE LABORATORIO CLINICO PARA PACIENTES CON COVID-19 GRAVE, 2020, FUYANG – CHINA.

Resultados: De los 43 pacientes se encontró, 15 de ellos presentaron una forma grave de enfermedad tenían como edad media 45.2 años y 28 presentaron la forma leve de enfermedad y tuvieron como edad media 42.96 años. No hubo una diferencia significativa en cuanto a género. Con respecto a los parámetros laboratoriales, se mostró, que el nivel de glucosa, PCR, TT, dimero-D y la IL-6 fue significativamente más elevado en el grupo de los pacientes graves en comparación al de los pacientes leves. Dentro del estudio se utilizó la curva ROC que ayudo analizar la eficiencia de la alerta temprana y el umbral de predicción óptimo de la intensificación de COVID-19, se usó el AUC de la IL-6 para poder predecir la gravedad del COVID-19 que fue 0,795 ( $p < 0,0001$ ) lo que podía predecir si el COVID-19 se complicó con una forma grave de neumonía, teniendo como punto crítico de la IL-6 de 24,3 pg/ml, el dimero-D tuvo un punto crítico para predecir la severidad de la neumonía mayor de 0,28ng/L. La especificidad de predecir la gravedad de COVID-19 durante las pruebas tándem de IL-6 y dimero-D fue de 93.3% y la sensibilidad mediante la prueba paralela fue de 96,4%. La IL-6 y el dimero-D están estrechamente relacionado con la aparición de COVID-19 grave en los pacientes adultos, y su la detección combinada tuvo una mayor especificidad y sensibilidad para usarlo en la predicción temprana de formas graves de COVID-19, teniendo un valor clínico importante<sup>10</sup>.

Realizado por, Danying Liao MD, Fen Zhou MD, Lili Luo MS, Min Xu BS, Honbo Wang MD, Jiahong Xia MD, ET AL, CARACTERISTICAS HEMATOLOGICAS Y FACTORES DE RIESGO EN LA CLASIFICACION Y EVALUACION DEL PRONOSTICO DE COVID-19: ESTUDIO DE COHORTE RETROSPECTIVO. 2020, WUHAN – CHINA.

Resultados: De los 380 pacientes ingresaron al hospital por tener COVID-19 confirmados. 48% de los pacientes presentaba alguna comorbilidad como la hipertensión una de las más frecuente, seguido por la diabetes, la enfermedad coronaria y el carcinoma. De los parámetros hematológicos y de coagulación, el recuento de neutrófilos, linfocitos, el índice de neutrófilo a linfocitos, tiempo de protrombina, dímero D, degradación de fibrina, la proteína C reactiva, el lactato deshidrogenasa, número de glóbulos blancos, IL 10 y ferritina sérica fueron diferentes en todas las comparaciones. Los recuentos de eosinófilos y plaquetas fueron significativamente más bajos en pacientes con enfermedad crítica que en aquellos con enfermedad grave. Se encontró trombocitopenia en el 49% de los pacientes con enfermedad crítica en comparación con los pacientes con enfermedad grave 14% y moderada 6%. En cuanto a los parámetros de coagulación, APTT, Tiempo de protrombina, fibrinógeno, el dímero D, los productos de degradación de fibrina y actividad de antitrombina III fueron significativamente diferentes entre los niveles de gravedad. El tiempo de protrombina, dímero D y los productos de degradación de la fibrina presentaron cifras más elevadas en los pacientes que estaban críticamente enfermos. De los 130 pacientes con enfermedad moderada un 11% presento un TTPA prolongado > 43.5 seg. Los niveles de fibrinógeno fueron menores en aquellos con una enfermedad crítica en comparación a los que pacientes que tenían enfermedad grave. El 20% de los pacientes con enfermedad crítica presento un bajo nivel de fibrinógeno <2g/L en comparación de los pacientes con enfermedad moderada que de los 135 pacientes solo el 1% presento niveles bajos de fibrinógeno y ninguno de los 86 pacientes con enfermedad grave presento una alteración en el

fibrinógeno. Con respecto a la incidencia con la antitrombina III baja fue mayor en los pacientes graves y críticos en comparación con los pacientes con enfermedad moderada. Se produjeron 55 muertes intrahospitalarias, la mayoría de las cuales fueron en pacientes con enfermedad crítica 96% y 4% con enfermedad grave<sup>11</sup>.

Realizado por JUAN MARTA- ENGUITA, JON CORROZA-LAVIÑETA, AIORA OSTOLAZA. FACTORES DE RIESGO Y PREDICTORES DE GRAVEDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19: ANALISIS DE 52 PACIENTES.2020, ESPAÑA (Barc).

Resultados: De los 52 pacientes analizados de los 7 parámetros de inflamación evaluados 3 salieron alterados. Los niveles de PCR tuvo una correlación con los niveles de LDH, fibrinógeno y ferritina. Los niveles del dimero D en el ingreso se correlacionan con los valores elevados de troponina I, pero eso no ocurrió con los reactantes de fase aguda. Se uso la escala de puntuación CURB65 la cual se relación a un mayor riesgo de muerte o requerir un ingreso a una Unidad de Cuidados Intensivos. Dentro de los parámetros de inflamatorios al ingreso, los niveles de dimero – D y de troponina se asociaron a un peor pronóstico. Los valores del dimero -D superaron los valores normales de laboratoriales (500 ng/ml) presentando un valor predictivo negativo del 100%. El análisis ROC de la capacidad predictiva de los niveles de dimero – D mostro una AUC de 0,81 y un punto de corte de >1.200 ng/ml arrojaba una sensibilidad de 71,43% y una especificidad del 90,91%. La elevación de la troponina – I por encima de los límites de laboratorio normales (34 pg /ml) se relacionó con un peor pronóstico.

El análisis ROC para los niveles de troponina – I arrojó una AUC de 0,81 con un punto de corte de 34 pg/ml. Los valores de PCR y del Dimero D a las 48 horas se asociaron con el riesgo de fallecer o precisar ingreso a la unidad de cuidados intensivos. Todos los pacientes fallecidos y los que necesitaron entrar a UCI eran varones y una edad avanzada se asoció a una mayor mortalidad. En los casos

de evolución grave se demostró en estudios previos un aumento de parámetros inflamatorios y citopenia<sup>12</sup>.

Realizado por: Fei Zhou, Ting Yu, Ronghui Du, Guohui Fan, Ying Liu, Zhibo Liu, Et al. EVOLUCION CLINICA Y FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD DE PACIENTES ADYULTOS HOSPITALIZADOS CON COVID -19 EN WUHAN, CHINA, 2020

Resultados: En este estudio 191 pacientes hospitalizados (135 del hospital Jinyintan y 56 del Hospital Pulmonar de Wuhan y 54 fallecieron en la estancia hospitalaria. 91 (48%) pacientes tenían una comorbilidad asociada, siendo la hipertensión arterial la más común (58 [30%] pacientes), seguida de la diabetes (36 [19%] pacientes) y la enfermedad coronaria (15 [8%] pacientes). “ La regresión multivariable mostro un aumento de las probabilidades de muerte intrahospitalaria asociada con la edad avanzada (razón de probabilidades de 1.10, IC del 95%: 1.03-1.17, aumento por año;  $p = 0.0043$ ), mayor evaluación secuencial de falla orgánica (SOFA) puntuación (5.65, 2.61-12.23;  $p < 0.0001$ ), y dimero D de  $> 1 \mu\text{g/mL}$  (18.42, 2.64 -128.55;  $p = 0.0033$ ) al momento de la admisión. La duración media de la diseminación viral fue de 20.0 días (IQR 17.0 – 24.0) en los supervivientes, pero el SARS-COV-2 fue detectable hasta la muerte en los no supervivientes. Se encontró que la edad avanzada, la puntuación SOFA más alta y el dimero -D de  $1 \mu\text{g/mL}$  al momento de ingreso se asoció a una mayor probabilidad de muerte<sup>13</sup>.”

Realizado por Saurabh Aggarwal, Nelson Garcia-Telles, Gaurav Aggarwal, Carl Lavie, Giuseppe Lippi y Brandon Michael Henry. CARACTERISTICAS CLINICAS, CARACTERISTCAS DE LABORATORIO Y RESULTADO DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS CON ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS 2019 (COVID-19),2020, EEUU.



Resultados: De los 42 pacientes diagnosticados con COVID-19, 38% (16) fue hospitalizado. La edad media fue 65.5 años y el 75% fueron hombres. Un total de 8 pacientes eran obesos con IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>. 15 pacientes informaron antecedentes de fiebre reciente, mientras que 6 tuvieron fiebre en el momento de la evaluación. La disnea (81%) y la tos (88%) fueron los síntomas más frecuentes. Otros síntomas menos frecuentes que se presentaron fue el dolor de pecho y diarrea (6,3%), dolor de cabeza (25%). 38% del paciente tenía una ERC y 6% tenía un ER en etapa terminal. 13% tenía antecedente de EPOC, de las comorbilidades cardiovasculares el 56,3% tenía antecedentes de HTA, 19% tenía antecedentes de enfermedad coronaria y 13% tenía antecedente de una ACV. Dentro de los resultados laboratoriales al ingreso en 19% de los pacientes se encontró leucocitosis, 75% presento linfopenia y 19% eran trombocitopénicos. 50% tenía hiponatremia en el ingreso, 33% de los pacientes tenían niveles elevados de PCR y 38% de valores elevados de aminotransferasas. El nivel de PCR aumento en los 10 pacientes, 80% de los pacientes se elevó el LDH. se informó que el 31% de los pacientes estaba con edema intersticial. SDRA se diagnosticó en 50% de los pacientes, 69% tuvo IRA, mientras que 38% presento valores elevados de aminotransferasas. 19% tuvo una lesión cardiaca aguda<sup>14</sup>.

## ANTECEDENTES NACIONALES

Realizado por Giancarlo Acosta, Gerson Escobar, Gissela Bernaola, Johan Alfaro, Waldo Taype, Carlos Marcos, Et al. CARACTERIZACION DE PACIENTES COVID-19 GRAVE ATENDIDOS EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA NACIONAL DEL PERU,2020.

Resultado: En el estudio se identificaron 17 pacientes con manifestaciones graves de COVID-19, con una Edad 53.5 años de promedio, 76% fue de sexo masculino, 88,2% era de Lima Centro y Sur. 13 pacientes (76%) presento un factor de riesgo para desarrollar la forma grave de COVID-19, otros factores de

riesgo que se incluyeron fueron la terapia crónica con corticoides, gestación e infección por VIH. El 23.5% tuvo más de un factor de riesgo a la vez. Los pacientes cuando ingresaron al hospital tuvieron un tiempo de enfermedad de 7 días con un rango de 3 -13 días. Los síntomas que se encontraron con mayor frecuencia fueron la tos, fiebre y disnea, los estertores respiratorios y polipnea, los hallazgos de laboratorio presentaron PCR elevado y linfopenia. Dentro del hallazgo radiológico que con mayor frecuencia se encontró un infiltrado pulmonar intersticial bilateral. 13 pacientes recibieron tratamiento antimicrobiano y todos los pacientes recibieron oxígeno suplementario y el 41.2% ingreso a ventilación mecánica. Fallecieron 5 pacientes, 4 eran hombres, 3 paciente eran mayores de 70 años y 2 adquirieron la enfermedad fuera del país<sup>15</sup>.

Realizado por Mejía, Fernando- Medina, Carlos- Cornejo, Enrique Cornejo, Enrique Morello, Sergio Vásquez, Jorge Alave, Et al. CARACTERISTICAS CLINICAS Y FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES ADULTOS HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN UN HOSPITAL PUBLICO DE LIMA, PERU.”

Resultados: “Se incluyeron 369 pacientes en análisis de estudio de los cuales 65.31% (241) fueron del género masculino con una media de edad de 59 años. “El 68.56% de los pacientes presento al menos una comorbilidad, dentro de las más frecuentes tenemos a la obesidad (42.55%), diabetes mellitus (21.95%) e hipertensión arterial (21.68%).” El 75.34% (278) cumplió con la definición de caso confirmado, 71% (262) tuvieron una prueba rápida positiva y el 7.59% (28) fueron RT-PCR. Los síntomas tuvieron una mediana de duración de 7 días. Al momento del ingreso los pacientes presentaban una frecuencia respiratoria mediana de 28 respiratoria y una mediana de 108 latidos por minuto de frecuencia cardiaca. La saturación de oxígeno se encontró en una mediana de 87% y el 28.46% de los pacientes acudió con una Sato2 <80%. De los exámenes de laboratorio se encontró una leucocitosis en un 62.12%, de los cuales 76.47% tenía linfopenia

relativa. Se observó que la obesidad y la hipertensión arterial como las comorbilidades más frecuentes en los pacientes fallecidos. Dentro de las alteraciones laboratoriales se encontró que tenían linfopenia, leucocitosis y marcadores inflamatorios elevados como proteína C reactiva y DHL. Se uso la regresión de Cox se pudo evaluar los factores pronostico mortalidad durante su hospitalización, se encontró que la SatO<sub>2</sub> <90% se asoció a un riesgo de muerte de 1.93 a 9.13 veces elevado en comparación a los que presentaba Sato<sub>2</sub> > o = a 90%<sup>16</sup>.

Realizado por Gerson Escobar, Javier Matta, Waldo Taype, Ricardo Ayala, José Amado. CARACTERISTICAS CLINICOEPIDEMIOLOGICOS DE PACIENTES FALLECIDOS POR COVID-19 EN UN HOSPITAL NACIONAL DE LIMA, PERU. 2020

Resultados: Se registraron 14 pacientes fallecidos con covid-19, los pacientes tuvieron un rango de edad entre los 26 y 97 años, siendo el género masculino el más frecuente 78.6 % de los casos. Se determinaron los factores de riesgo para la forma de grave en un 92.9%, siendo frecuente en mayores de 60 años, hipertensión arterial y obesidad. Se reporto un tiempo de enfermedad entre 3 y 14 días con un promedio 8+/- 3,0 Las manifestaciones clínicas al momento de ingreso más frecuente fueron polipnea, disnea, fiebre, tos y estertores pulmonares. La PCR elevada, hipoxemia y linfopenia fueron las alteraciones laboratoriales más frecuentes. En la radiografía de tórax se encontró un patrón de infiltrado pulmonar intersticial bilateral en vidrio esmerilado Ingresaron a ventilación mecánica 78,6%; recibió azitromicina 71,4%, hidroxiclороquina 64,3% y antibióticos de amplio espectro 57,1% de los casos; con estancia hospitalaria de 4,7 días (+/-2,4). Las complicaciones más frecuentes fueron el shock distributivo, disfunción multiorgánica, falla renal aguda, paro cardiorrespiratorio. La estancia hospitalaria promedio fue 4,7 días (+/- 2,4)<sup>9</sup>.

REALIZADO Por MK. Llaro – Sánchez, Bernardo Gamarra -Villegas, Karen E. Campos – Correa. CARACTERISTICAS CLINICO – EPIDEMIOLOGICOS Y ANALISIS DE SOBREVIVIDA EN FALLECIDOS POR COVID-19 ATENDIDOS EN ESTABLECIMIENTOS E LA RED SABOGAL – CALLAO 2020, PERU.

Resultados: Se estudiaron 23 pacientes fallecidos, 69.57% fueron varones con un rango de edad entre 60 a 79 años, hipertensión arterial (30,04%) fue la comorbilidad más frecuente, seguida de la obesidad (21.74%), diabetes (17.39%) y en menor frecuencia se encontró (13.04%). Solo se presentó 1 paciente de 26 años que ingreso con un cuadro severo de COVID-19, el cual tuvo como única comorbilidad la obesidad. En la hospitalización se encontró que la disnea se presentaba en un 91.30%, seguido de la fiebre 86.96%, tos 86.96%, una FR > 22 x', confusión 21.74%. En los parámetros laboratoriales encontrados el PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor a 300 (73.91%), lactato incremento (34.78%), leucocitosis (30.43%) y linfopenia (39.13%). Ocho casos presentaron PCR alta (10 a 44 mg/dl). El diagnóstico por COVID-19 se confirmó con la prueba molecular (52,17 %) y prueba rápida (47,83 %). El 60,87 % entro en UCI y 69,57 % necesito una ventilación mecánica<sup>17</sup>.

Realizado por, German V. Valenzuela, Alfonso J. Rodriguez Morales, Roxana Mamani, Ricardo Ayala, Katherine Perez, Cynthia Sarmiento, Et al. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y EVOLUCION DE PACIENTES ATENDIDOS CON COVI-19 EN UN HOSPITAL NACIONAL DE REFERENCIA DE LIMA, PERU. 2020, PERU.

Resultados: Se estudiaron a 106 pacientes. La edad media que se encontró fue de 61,58 años en los pacientes de los cuales 44.34% eran mayores de 65 años y el 76.4% fue del sexo masculino. De los factores de riesgo cardiovasculares que se encontraron con mayor frecuencia a la hipertensión 46.2%, diabetes 28.3% y obesidad 28.3%. 16 (6.76%) paciente habían reportado una enfermedad cardiovascular previa. En urgencia el 30.18% de los pacientes

presentaron síntomas entre el 3 y 7 día. El 54.71% presento síntomas más de 7 días, el 82.2% llego con disnea a la emergencia, el 25.8% llego con taquicardia y 17.9% presento presión arterial elevada (140/90 mmHg). Se tomo EKG a 40 de los 106 pacientes, en 11(27.5%) presentaron una alteración del ritmo como FA (4), sinus bradicardia (2), taquicardia sinusal (1), bloqueo AV (3), hipertrofia del ventrículo izquierdo (4) y hallazgos sugestivos de isquemia aguda (3). Fallecieron 56 pacientes, lo que nos da una tasa de mortalidad del 52.8% que se asociaron a una edad mayor de 65 años, que presentaron una lesión miocárdica, necesitaron de una ventilación mecánica, teniendo a la hipertensión como comorbilidad más frecuente<sup>18</sup>.

## 2.2 Bases teóricas

### COVID-19

Es una patología respiratoria aguda causada por el nuevo coronavirus SARS COV 2.

VIRUS SINDROME RESPIRATORIO AGUDO SEVERO TIPO 2 o SARS COV 2. El SARS COV – 2 pertenece a la subfamilia de los Coronaviridae, del género Betacoronavirus, que pertenece al grupo de los 7 coronavirus que causan enfermedad en los humanos. Y actualmente es la causa de generar la enfermedad COVID-19<sup>19</sup>. El SARS COV 2 puede afectar al sistema respiratorio, gastrointestinal, hepático y SNC, y presenta una similitud del 79% con SARS CoV-1 y de un 50% con el MERS COV. Y este es mucho más transmisible en comparación con los otros dos debido que los pacientes en su mayoría son asintomáticos infectantes<sup>20</sup>.

### ESTRUCTURA VIRAL

“SARS COV 2 tiene una apariencia de una corona solar por lo cual se le llama coronavirus con 60 -140 nm de diámetro junto con unas espigas de 8 a 12 nm de longitud aproximada. Su estructura consiste de una nucleocápside la cual protege al material genético viral que está formado por una cadena sencilla de ARN, con una cadena de 30 000 ribonucleótidos y polaridad positiva con una envoltura externa. La nucleocápside, se encuentra la PROTEINA N la cual esta está asociada al genoma viral, y se encuentra fosforilada en insertada dentro de la bicapa de fosfolípidos de la envoltura externa. PROTEINA N forma parte de la nucleocápside al unirse al material genético<sup>20</sup>.

En la envoltura externa encontraremos a 3 proteínas estructurales principales junto a proteínas accesorias: PROTEINA S (spike) es la que se unirá al receptor de la célula huésped; PROTEINA M es la que ayuda en darle forma de curvatura a la membrana y la unión con la nucleocápside; la PROTEINA E es responsable

del ensamblaje y liberación del virus. La PROTEINA HE que es una de las accesoria que por su actividad esterasa facilitará el ingreso del virus a la célula anfitriona.<sup>20</sup>.

## MECANISMO DE PATOGENESIS DE SARS COV 2

Para el inicio de la infección es requisito que se junte al receptor de la célula que sería la enzima convertidora de la angiotensina c (ACE2), receptor que encontraremos expresado en el tracto respiratorio bajo, corazón, riñón, estomago, vejiga, esófago e intestino. En el pulmón esta se encuentra en un subconjunto pequeño de las células alveolares tipo 2 y en la cavidad oral en las células epiteliales de la lengua<sup>20</sup>.

Para que el virus ingresa a la célula huésped, necesitará unirse al receptor ECA2 y lo hará a través de la PROTEINA S del virus. La PROTIENA S del SARS COV 2 posee dos subunidades S1 y S2, el S1 es la que une al receptor ACE2 por medio del dominio receptor de unión y la S2 es la que determina la unión de la membrana del virus con la célula huésped. Para que la entrada se dé por completo a la célula huésped la PROTEINA S debe ser escindida por una enzima proteasa y se hará en posiciones diferentes de la subunidad S2, lo que dará como resultado la separación del dominio de unión del receptor de la subunidad S1 con el receptor ACE2 y a la posterior unión de las membranas, ayudando así, el ingreso del virus a través de la endocitosis<sup>20</sup>. Una vez que se completó el ingreso al citoplasma, la nucleocápside va a liberar y permitir la salida del RNA genómico viral. Esta secuencia de RNA va actuar como un RNAm donde se transcribe el gen de la replicasa viral (hacia el externo 5') por medio de ORF 1a y ORF 1ab, traducándose la poliproteínas pp1a y pp1ab y esta posteriormente van a ser procesadas por enzimas proteasas como quimiotripsina codificada viralmente (3CLpro), proteasa principal (Mpro) y unas proteasas similares a la papaína, lo que nos dará lugar a la producción de las dieciséis proteínas no

estructurales (nsps) designadas nsp1 a nsp16. Estas proteínas serán necesarias para formar el llamado complejo replicasa transcriptasa (RTC), el cual, es ensamblado en vesículas de doble membrana originadas a partir del retículo endoplasmático<sup>20</sup>. Finalmente, el complejo (RTC) replica y sintetiza un conjunto de RNAm subgenómicos (sgRNA), que codifican para la elaboración de las proteínas estructurales principales S, M, E, N y para las proteínas accesorias (hacia el extremo 3')<sup>20</sup>. En la replicación de los Coronavirus como el SARS COV 2, el RNA monocatenario de polaridad positiva (+ssRNA) sirve de molde para sintetizar, inicialmente una copia de RNA monocatenario de polaridad negativa (-ssRNA). Y a partir de esta copia se producirán las poliproteínas pp1a y pp1ab, las cuales se procesarán y conformarán el complejo RTC, formando una copia del genoma +ssRNA original del virus a partir del molde de -ssRNA. El RNA genómico viral recién sintetizado, se juntará con la proteína N para formar la nucleocápside. Las proteínas estructurales S, M y E junto con las accesorias, que son expresadas a partir de los sgRNA, son elaboradas en las membranas del retículo endoplásmico y posteriormente transportadas al complejo de Golgi donde serán ensambladas junto con la nucleocápside para producir nuevas partículas víricas, las que serán exportadas hacia la membrana plasmática celular en forma de vesículas, produciéndose así la liberación del virus<sup>20</sup>.

## FISIOPATOLOGIA

### INTERACCION CON EL SISTEMA RENINA – ANGIOTENSINA – ALDOSTERONA

El SARS COV2 se une al receptor ECA2 para poder ingresar a la célula huésped, ECA2 es una exopeptidasa que se encuentra en los riñones, pulmones, corazón, etc., con la función de convertir la angiotensina 1 en angiotensina 1.9 y angiotensina 2 en angiotensina 1.7, que tendrán efectos vasodilatadores, anti fibrosis, anti inflamatorios y favorecerán a la natriureis, que tendrán como efecto



la reducción de la presión arterial, contrarregulando la acción de la angiotensina II. Entonces la unión con el receptor ECA2 y SARS COV2 producen una inhibición de la función de la ECA2 por parte del virus lo que llevaría a aumentos de los niveles de la angiotensina II y produciendo un desequilibrio del SRAA. En casos Graves de Covid-19 se observan niveles muy elevados de angiotensina II que se relaciona con la carga viral y el daño pulmonar<sup>21</sup>.”

## INTERACCION CON EL SISTEMA INMUNITARIO

La infección por SARS COV 2 activara el sistema inmune innato generando una respuesta excesiva a la infección lo que podría estar relacionada con una mayor lesión pulmonar y producir una peor evolución clínica, lo que ocurre en pacientes que tienen un sistema inmune debilitado como en los adultos mayores o paciente inmunodeprimidos el virus ese propagaría con mayor rapidez produciendo un daño tisular pulmonar, lo que activaría a los macrófagos y granulocitos provocando una liberación de citoquinas proinflamatorias de forma masiva<sup>23</sup>. Esta hiperactivación se ha denominado como “síndrome de liberación de citoquinas”, que se produce cuando se activan grandes cantidades de citoquinas proinflamatorias, las principales citoquinas que se encontraran son IL-6, IL10, IFN, proteína quimiotáctica de monocitos 1 y factor de estimulante de colonias de granulocitos – macrófagos estos se observan con mayor concentración en paciente con cuadros más graves<sup>21</sup>.

## INTERACCION DE LA COAGULACION Y EL SISTEMA MICROVASCULAR

Con la respuesta aumentada del sistema inmune innato debido al síndrome de liberación de citoquinas ocasionara un daño a nivel microvascular y activara el sistema de coagulación e inhibición de la fibrinólisis. Se observa que los niveles de antitrombina son menores en los casos de COVID19 y que los niveles de

dimero D y fibrinógeno son mayores en la población. Y que la progresión de la enfermedad va ligada a un aumento gradual del dimero D. aunque la causa aún no está establecida se dice que la IL6 desempeña un papel importante en la red de mediadores inflamatorios y puede causar trastornos de la coagulación a través de diversas vías, como la estimulación hepática para la síntesis de trombotocina y fibrinógeno, aumentando de la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular, expresión de los factores tisulares de los monocitos y la activación del sistema de coagulación extrínseco<sup>21</sup>. Y la trombotina generada a su vez puede inducir al endotelio vascular producir más IL6 y otras citoquinas. De este modo la tormenta de citoquinas y los trastornos de coagulación se retroalimentan. También se ha observado la alteración de las plaquetas por varias vías; daño indirecto mediante la invasión de las células madre hematopoyéticas de la médula ósea o daño directo mediante la activación del complemento. Además de la inflamación producida en el pulmón, junto con la hipoxia de los casos con neumonía, causa la agregación plaquetaria y la trombosis, con un aumento de consumo de plaquetas, todos juntos contribuyen a desencadenar un estado de hipercoagulabilidad que se observa en los casos de covid 19<sup>21</sup>.

#### COVID19 - CASO SEVERO:

Se define como disnea, con la presencia de una frecuencia respiratoria de 30 a más respiraciones por minuto, con saturación de oxígeno del 93%, una relación entre la presión parcial de oxígeno arteria y la fracción de inspiración oxígeno (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) menor de 300 mm/Hg o la presencia de un infiltrado en más del 50% del campo pulmonar dentro de las 24 a 48 horas desde el inicio de los síntomas.

Los pacientes con afecciones crónicas de salud como enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus y obesidad tiene mayor probabilidad de enfermarse gravemente a causa del COVID19<sup>22</sup>.

Factores de riesgo para la enfermedad Severa:

La enfermedad grave puede ocurrir en personas sanas de cualquier edad, pero predomina en la etapa adulta de edad avanzada con o sin comorbilidades medicas subyacentes<sup>23</sup>.

Las comorbilidades asociadas a la enfermedad grave y la mortalidad son: la enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, hipertensión, enfermedad pulmonar crónica, cáncer en particular neoplasias hematológicas, cáncer de pulmón y enfermedad metastásica, enfermedad renal crónica, obesidad<sup>23</sup>.

Impacto de la edad: Las personas de cualquier edad pueden contraer la enfermedad por SARS COV2, afectando a los adultos de mediana edad y mayores, y lo adultos mayores tienen más probabilidad de tener una enfermedad grave<sup>23</sup>.

## EVOLUCION Y COMPLICACIONES

Como se sabe las infecciones leves pueden pasar a un estado crítico en el trascurso de una semana. Se han decretado varias complicaciones de COVID 19.

- Insuficiencia respiratoria: SDRA es la complicación con mayor frecuencia en los pacientes que tienen una enfermedad grave y puede manifestarse poco después de iniciado la disnea<sup>23</sup>.
- Complicaciones cardíacas y cardiovasculares dentro de las complicaciones se encuentran la lesión cardíaca aguda, las arritmias y el shock<sup>23</sup>.
- Complicaciones Tromboembólicas, se encuentra la embolia pulmonar y el accidente cerebro vascular agudo<sup>23</sup>
- Complicaciones inflamatorias: en paciente con COVID19 grave se encontraron en las pruebas de laboratorio una respuesta inflamatoria exuberante, similar al síndrome de liberación de citocinas, con fiebres

persistentes, marcadores inflamatorios elevados y citocinas proinflamatorias elevadas<sup>23</sup>.

## FACTORES LABORATORIALES

De los hallazgos de laboratorio que se identificaron relacionados al síndrome hiperinflamatorio observados en diferentes infecciones como la gripe aviar y el SARS COV, llamada la tormenta de Citoquinas que llevara a un rápido deterioro de los pacientes llevando a una elevación progresiva de los niveles de los neutrófilos, de los marcadores inflamatorios y del daño miocárdico con la progresión de la enfermedad. En la infección por covid-19 se ha observado que hay la activación de la coagulación, en este proceso la trombina, enzima encargada de convertir el fibrinógeno en fibrina, la cual se degrada dando lugar a otro producto conocido como Dimero d, este último se utiliza como marcador de la activación del sistema. La actividad excesiva de la coagulación se asocia a fenómenos trombóticos, que llevaran a un daño tisular y peor pronóstico de las personas con sepsis<sup>24</sup>.

## MARCADORES INFLAMATORIOS

Los pacientes con enfermedad crítica tiene altos niveles de marcadores inflamatorios a nivel plasmático, lo que sugiere una desregulación inmunológica. Se ha observado que los pacientes con COVID19 SEVERO se han encontrado niveles de séricos altos de citoquinas proinflamatorias como TNF, IL-6 e IL-1 y quimiocinas como la IL-8 en pacientes con respuesta inmunológica excesiva, llamada tormenta de citoquímicas, que surge de la sobreproducción de citoquinas inflamatorias como respuesta temprana a la sobreproducción de citoquinas proinflamatorias como la TNF, IL-6 e IL1B y puede conducir a un SDRA, a una falla multiorgánica que lo llevaría hacia la muerte<sup>24</sup>.

## - TORMENTA DE CITOQUINAS

En la patología de COVID-19 se ha observado unas lesiones alveolares difusas con exudado de fibroma citomixoide con una disminución en las células T CD4 + y CD8+ pero un aumento de la proporción de células Th17. Las células Th17 son células T auxiliares diferenciadas de las células Th0 principalmente estimuladas por interleucinas-6 (IL-6) e IL-23. En los casos graves de COVID -19 el síndrome de liberación de citocinas (CRS) juega un papel importante en los factores inflamatorios<sup>24</sup>.

CRS es una respuesta inflamatoria que puede ser causada por una infección, algunos fármacos y otros factores, caracterizado por un aumento en el nivel del número de citocinas proinflamatorias. CRS es más común en enfermedades relacionadas con el sistema inmunológico y en terapias relacionadas con la inmunidad, como la terapia de células T con receptor antígeno quimérico, sepsis por trasplante de órganos e infecciones virales<sup>25</sup>. El SARS COV 2 se une a las células epiteliales alveolares, después el virus activa los sistemas inmunitarios innato y adaptativo, lo que resulta en la liberación de una gran cantidad de citocinas, incluyendo IL-6. Además de estos factores proinflamatorios aumentan la permeabilidad vascular, lo que da como resultado una gran cantidad de células sanguíneas y líquido que entran a los alveolos, lo que provocara disnea e incluso insuficiencia respiratoria. La red de citocinas tiene a la IL-6 como un miembro importante de la inflamación aguda<sup>24</sup>.

## Interleucina 6

IL-6 es un pequeño polipéptido que tiene un peso molecular de 19 -28kDa y comprende 184 aminoácido, producida por las células estromales, células del sistema inmunológico, incluidos linfocitos B, linfocitos T, macrófagos, monocitos, células dendríticas, mastocitos y otras células no linfocíticas como fibroblastos, células endoteliales, etc. Los principales activadores de la IL-6 son IL-1b y FNT.

Sin embargo, también se puede promover la síntesis con los receptores tipo Toll (TLR), prostaglandinas, adipocinas, respuestas al estrés y otras citocinas. En la etapa inicial de la inflamación infecciosa, la IL-6 es producida por monocitos y macrófagos estimulados por TLR. Esta expresión aguda de IL-6 juega un papel central en la defensa del huésped al estimular varias poblaciones de células<sup>24</sup>.

Vías de transducción de señales de IL-6:

IL-6 es la pieza central en la tormenta de citocinas, es una citocina multifuncional con efectos tanto antiinflamatorios como proinflamatorios, hay tres vías principales de transducción de la IL-6:

Transducción de señales Vía Clásica

Transducción de señales trans

Transpresentación

Vía clásica de transducción de señales, de la IL-6 se une al receptor de la IL-6 (IL-6R) para formar un complejo y luego se une a la glucoproteína transmembrana 130 (gp130) para iniciar la transducción de señales intracelulares. El IL-6R no solo existe en la transmembrana si no también en forma soluble (sIL-6R). IL-6 se une a estas dos formas para después interactuar con la gp130 y así desencadenar la transducción de señales de aguas abajo y la expresión génica<sup>25</sup>.

En la Vía de transducción de señales Trans, la afinidad de unión de sIL-6R a IL-6 es similar a la de IL-6R y este complejo se une a gp130, inicia la transducción de señales intracelulares<sup>26</sup>. En la vía de señal clásica, muchas células no pueden responder a la señal de IL-6 porque no expresan IL-6R, pero algunas de estas células pueden ser estimuladas por el sIL-6R-IL-6 complejo para poder responder a la señal de IL-6 y causar la transducción de señales. La señal de transpresentación es suprimida por gp130 soluble extracelular (sgp130), y sgp130 puede formar un complejo con sIL-6R se une a gp130 unida a membrana. El siguiente paso es activar Janus quinasa/transductor de señal y activador de la

transcripción (JAK-STAT) vía (STAT1, STAT3, y en menor medida, STAT5); además el RAS-RAF, SRC-YAP-NOTCH y AKT-PI3K<sup>25</sup>.

Esto provocará una tormenta de citocinas sistémica que inducirá la secreción de factor de crecimiento endotelial vascular (VEFG), proteína quimio atrayente de monocitos 1 (MCO-1), IL-8 e IL-6 adicional, así como una expresión reducida de E-cadherina en las células endoteliales.

VEGF y la expresión reducida de E-cadherina contribuyen a la permeabilidad vascular y la fuga, que participan en la fisiopatología de la hipotensión y disfunción pulmonar en SDRA<sup>25</sup>.

De las funciones biológicas de la interleucina-6, se promueven la expansión y activación de la población de células T y la diferenciación de las células B, que regulan la respuesta de fase aguda y afectan las propiedades similares a las hormonas de la enfermedad vascular, lípidos, metabolismo, resistencia a la insulina, actividad mitocondrial, sistema neuroendocrino y comportamiento neuropsicológico. Adicionalmente IL-6 promueve la diferenciación de osteoclastos y angiogénesis, la proliferación de queratinocitos y células de la membrana glomerular, y el crecimiento de células de mieloma y plasmocitoma<sup>24</sup>.

El efecto sobre los linfocitos B; IL-6 puede inducir a las células B a proliferar, diferenciarse y producir anticuerpos, la IL-6 requiere especialmente que las células B sean activadas por el antígeno y se diferencian en células efectoras que producen anticuerpos de inmunoglobulina M (IgM), IgG e IgA<sup>24</sup>.

Su efecto sobre los linfocitos T; IL-6 es el factor auxiliar terminal de los linfocitos T citotóxicos (CTL), que pueden inducir la activación de los CTL y hacer que los timocitos inmaduros se conviertan en CTL. Además, IL-6 es un proinflamatorio regulador de células T. IL-6 puede promover la formación y la activación de las células Th17, inhibir la inducción de células T reguladoras (Tregs) y promover el desarrollo de CD4+ proinflamatorios autorreactivos. La respuesta de las células T, la IL-6 combinada con el factor de crecimiento transformante beta (TGFB)

puede promover el desarrollo y la función de las células Th17, mientras que las células Th17 están relacionadas con la aparición y el desarrollo de muchas enfermedades auto inflamatorias como la reumatoide, artritis, LES, etc<sup>24</sup>.

El efecto sobre los hepatocitos, IL-6 es un fuerte inductor de proteínas reactivas de fase aguda. Puede inducir a los hepatocitos a sintetizar la proteína reactiva de fase aguda en el nivel de transcripción de genes, especialmente amiloide A sérico y PCR. Participa en la aparición de anomalías inmunitarias, Hipergammaglobulina, mixoma de miocardio, cáncer de vejiga y artritis reumatoide crónica, entre otras, se acompañan por niveles anormalmente aumentados de IL-6. Participa en la aparición y desarrollo de enfermedades cardiovasculares, isquemias miocárdicas, aterosclerosis coronaria, angina de pecho, la insuficiencia cardiaca congestiva y la hipertensión, entre otras, se acompañan de un aumento anormal de los niveles de IL-6<sup>24</sup>.

Baja probabilidad de sepsis	<54 pg
Probabilidad de sepsis intermedia	54 -96 pg
Sepsis muy probable	>96 pg

#### Proteína C Reactiva

La proteína C reactiva es miembro de la subfamilia de las pentraxinas cortas y pertenece al grupo de las proteínas de fase aguda, cuya síntesis aumenta extraordinariamente en los procesos inflamatorios, se codificada en el cromosoma 1 y se sintetiza en los hepatocitos como un reactante de fase aguda en respuesta al estímulo de la IL-6 favorecido por la IL-1. La PCR está sometida a diversos cambios postranscripcionales; la velocidad de secreción que es enormemente acelerada en situaciones de fase aguda, en condiciones fisiológicas. PCR se sintetiza a una velocidad lenta, se forma el pentámero y es retenida en el retículo endoplásmico, pero en situaciones de fase aguda pierde su afinidad por el anclaje citoplasmático y es liberada rápidamente. Las



concentraciones plasmáticas de esta proteína pueden aumentar hasta 100 o 1000 veces sus concentraciones normales en respuesta a diversas formas de agresión tisular<sup>26</sup>.

De los ligandos de la PCR, el más característico es la fosfolina, interacción que se caracteriza de la unión de esta proteína a múltiples microorganismos y que juega un importante papel en nuestra defensa frente a los mismos. No obstante, esta interacción no es única, sino que la PCR también puede interactuar con la fosfolina de células dañadas. Las células normales no presentan fosfolina en la superficie externa de sus membranas, pero tras sufrir algún tipo de daño, se rompe la distribución normal de fosfolípidos y puede aparecer fosfolina en la cara externa de la membrana (probablemente por la acción de fosfolipasa A sérica, otro componente de fase aguda), permitiendo su interacción con la PCR<sup>26</sup>. En el caso de las células apoptóticas o necróticas, este mecanismo permite su opsonización y fagocitosis por los macrófagos (receptores Fc), promueve una respuesta anti inflamatorio. Aunque también se une a C1q, suele hacerlo de forma insuficiente para la formación del complejo de ataque de membranas (MAC), y, de hecho, reduce su formación (otro efecto protector).

Tal y como hemos visto previamente, la PCR juega un papel fundamentalmente defensivo, tanto por lo que respecta a su interacción con microorganismos, como por la que respecta a su interacción con células apoptóticas o necróticas, favoreciendo su eliminación. No obstante, en situaciones en que existen células parcialmente dañadas o isquémicas, la PCR puede aumentar el daño tisular (no en células normales) a través de su activación parcial del complemento. PCR ejerce un papel doble: defensivo o perjudicial, dependiendo a la situación de nuestros tejidos. Tan importante es el papel de la PCR, y de las pentraxinas en general, en la eliminación de residuos celulares que los individuos con defectos relativos de PCR son muy propensos al desarrollo de enfermedades autoinmunes<sup>26,27</sup>.

Su relación con el COVID19, el aumento de los niveles de PCR de forma significativa se debe a la reacción inflamatoria y la destrucción de tejido. Su concentración de PCR en promedio 30-50mg/l, las concentraciones más altas indican una enfermedad más grave, relacionada con daño pulmonar y peor pronóstico y su uso aumento se debe a la sobreproducción de las citocinas inflamatorias, ya que estas luchan contra el patógeno, pero cuando el sistema se hiperactiva, puede dañar el tejido pulmonar. La producción de PCR es inducida por citocinas y por destrucción de tejidos. La vida media es de 19 horas, los picos de 48 horas desde el inicio de la enfermedad consideran el momento de iniciado los síntomas<sup>28</sup>.

La PCR sérica, culmina 72h después de las lesiones iniciales, a pesar de su valor para predecir el mal pronóstico en el COVID19, se debe tener en cuenta que existen diferentes factores que podrían afectar los niveles de PCR sérica, incluidos la edad, sexo, tabaquismo, peso, niveles de lípidos, la presión arterial y la lesión hepáticos. Estos factores deben tenerse en cuenta al interpretar el nivel de PCR sérica. Además, la evidencia reciente ha demostrado que el nivel de PCR en suero también podría usarse para monitorear la progresión y la mejora de los pacientes con COVID19<sup>29</sup>.

## PROCALCITONINA

Es una proteína detectable en el plasma de individuos que presentan procesos de inflamación sistémica debido a una infección bacteriana o sepsis, siendo una herramienta útil para la toma de decisiones para la terapia de antibióticos, además de que la evidencia sugiere que la PCT puede servir como “una herramienta valiosa para poder identificar a los pacientes diagnosticados con COVID-19 que puede estar en riesgo de tener una coinfección bacteriana<sup>30</sup>.

La procalcitonina tiene una estructura de 116 AA con una masa molecular de 14.5 KDa, es precursor de la calcitonina, su síntesis está dirigida por el gen Calc-1, en el cromosoma 11. La PCT al igual que otras proteínas que se codifican en

el gen Calc-1 está formada por tres secciones, el extremo amino terminal conocido como NT-PCT, calcitonina inmadura y un extremo C-terminal (CCP-1, conocido como katacalcina). En el plasma de individuos normales es posible encontrar pequeñas concentraciones de NT-PCT, calcitonina madura, CCP-1, CCP1-Calcitonina y otros péptidos relacionados, si bien solo la calcitonina presenta una actividad biológica reconocida<sup>30</sup>. En general, la transcripción del gen Calc-1 para generar PCT y en consecuencia calcitonina, está restringida a las células C del tiroides, no obstante, se demostró la expresión de este gen en otros tejidos como hígado, riñón, páncreas y cerebro. Esta síntesis de PCT en tejidos extra tiroideos parece ser parte de la respuesta inflamatoria más que la infección bacteriana en sí misma, como demuestra el hecho de que el inductor principal de su síntesis en tejido adiposo, además del TNF alfa, es la IL-1 y pueden encontrarse elevaciones de PCT en situaciones de SIRS aunque no sean debidas a sepsis bacteriana, curiosamente, en estas situaciones no se detectan elevaciones de calcitonina, lo cual sugiere vías alternativas para el procesamiento enzimático de la PCT producida<sup>30</sup>.

Si bien en un principio se creyó que la elevación de la concentración de PCT solo ocurrió en presencia de una sepsis bacteriana, se han observado las elevaciones de la concentración de esta proteína en otras situaciones clínicas, como enfermedades autoinmunes, trauma severo, cirugía, ACV y otras infecciones. Sin embargo, las elevaciones más marcadas (10 ug o superiores) suelen encontrarse en pacientes con sepsis bacteriana o disfunción multiorgánica, concentraciones de PCT entre 2 y 10 ug/l, también son sugestivos de sepsis mientras que las concentraciones entre 0.5 y 2 ug/l pueden indicar la presencia de infección sistémica. Con concentraciones 0.25 y 0.5 ug/l es poco probable la presencia de una sepsis, pero pueden ser indicativos de infecciones localizadas como por ejemplo en una enfermedad pulmonar obstructiva crónica y requieren de un seguimiento relativamente cercano para descartar que se produzcan elevaciones indicativas de infección<sup>30</sup>.

En relación al COVID19 como esta es una enfermedad relativamente nueva y aún falta conocer más cosa al respecto, se tiene evidencia que el uso del PCT puede ayudar a los galenos a tener un mejor manejo de los pacientes con COVID19, ya que se conoce que PCT ayuda a discriminar entre los casos leves y casos más graves. En la mayoría de los pacientes con COVID-19 se han encontrado niveles de PCT muy bajos ( $<0.25$  ug/L o incluso  $<0.1$ ug/L) al momento del ingreso, pero cuando llegaban a un momento determinado del curso de la enfermedad se observa que los niveles de PCT comenzaron a aumentar, lo que nos llevaría a dos razones por las cuales este se aumentaría; el primero sería por que el paciente ha adquirido una coinfección bacteriana lo que sería común en pacientes con una infección viral porque una vez que el virus daña el tejido pulmonar, esta hará que la bacteria acceda con mayor facilidad y se vuelva invasiva dando como resultado el desarrollo de una neumonía bacteriana secundaria<sup>31</sup>. La otra razón podría ser que el paciente comienza a deteriorarse su estado general, entrando a shock y desarrollando un síndrome inflamatorio, una neumonitis asociada A covid19, que tiene una fisiopatología compleja con disfunción endotelial. Durante la severa inflamación y enfermedad séptica, también habrá una traslocación de bacterias a través de las membranas intestinales y una inducción muy fuerte de diferentes citocinas, aumentando la producción de PCT por traslocación bacteriana a través de los intestinos, pero también directamente debido al enorme impulso inflamatorio y al síndrome toxico que se desarrollan en estos pacientes<sup>31</sup>.

La PCT se considera como una herramienta mucho más eficaz en comparación con otros marcadores inflamatorio como la PCR o recuento de glóbulos blancos porque son marcadores inflamatorios y ya estos están aumentados en la mayoría de estos pacientes debido a la inflamación<sup>31</sup>.

## VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR

VSG es una prueba hematológica que puede indicar y monitorear un aumento de la actividad inflamatoria dentro del cuerpo que puede ser causado por una o más condiciones como infecciones, tumores o enfermedades autoinmunes. Pero esta no es específica en ninguna enfermedad, pero cuando se combina con otras pruebas puede determinar la presencia de una mayor actividad inflamatoria. VSG se ha usado durante mucho tiempo debido a su reproductibilidad y bajo costo<sup>32</sup>. La prueba VSG mide la velocidad en la que los glóbulos rojos o eritrocitos caen al fondo del tubo en una muestra de sangre completa. Los GR generalmente disminuye de forma más rápida en personas con afecciones inflamatorias como infecciones, cáncer o afección autoinmune, estas condiciones conducen a una elevación de la cantidad de proteína en la sangre, lo que hace que los GR se agrupen y se asienten a un ritmo más rápido lo que forma una pila (como una pila de monedas) llamada rouleaux. La formación de rouleaux es posible debido a la forma discoide particular de los glóbulos rojos, ya que la superficie plana de los GR le permite hacer contacto con otros GR y pegarse<sup>32</sup>. Normalmente los GR tienen cargas negativas en el exterior de las células haciendo que se repelen entre sí. Pero con el aumento de las proteínas plasmáticas que tienen cargas positivas pueden neutralizar las cargas superficiales negativas de los GR, lo que permitirá la formación de rouleaux. La formación de rouleaux se ve afectada por las cantidades de inmunoglobulinas y proteínas de fase aguda que están presentes en varias afecciones inflamatorias que son las Proteínas de fase aguda que son producidas por el hígado y finalmente controladas por el cuerpo en respuesta a varias formas de daño o agresión tisular<sup>32</sup>.

Los valores normales del VSG:

Varón < 50 años <i>= 15mm/h

Mujer < 50 años <i>= 20mm/h

Varón > 50 años <i>= 20mm/h

Mujer > 50 años <i>= 30mm/h

Con la aparición de la enfermedad infecciosa por coronavirus 2019 y los principales cambios laboratoriales abarcaran una serie de alteraciones en los parámetros de coagulación, valores patológicos de indicadores de lesión tisular inespecíficos y alteraciones del hemograma completo con o sin leucocitosis, pero con linfopenia, siendo esta última particularmente inusual en infecciones virales<sup>34</sup>. Entre las pruebas de laboratorios tenemos a la VSG que se considera lo menos específica, pero se utiliza persistentemente de los estudios de rutina. En los pacientes COVID-19 se ha encontrado valores elevados de VSG en los pacientes gravemente afectados en los que se señala que el alcance del fenómeno fisicoquímico de la VSG desencadenado por la respuesta de la fase aguda<sup>33</sup>.

#### LACTATO DESHIDROGENASA

LDH es una enzima implicada en la vía metabólica glucolítica en especial en condiciones anaeróbicas, encargada de la conversión de piruvato a lactato mediante la oxidación NADH a NAD<sup>+</sup><sup>35</sup>. Que tiene una estructura de un tetrámero compuesto por la combinación de dos sub unidades activas H y M existiendo cinco isoformas que van desde el DHL1 hasta el DHL5. DHL está presente en el citosol de prácticamente todas las células humanas, por lo que encontraremos cantidades similares de DHL en todos los tejidos. DHL1 y el DHL2 se expresan en el miocardio y en los eritrocitos, DHL 4 Y DHL5 se expresan en el hígado y el musculo<sup>34</sup>.

LDH no es solo un biomarcador de pronóstico metabólico sino también tiene la función de vigilancia inmunitaria, cuando esta se eleva da un presagio de malos resultados en los pacientes inmunosuprimidos. LDH aumenta la producción de lactato, conduce a la mejora de las células inmunosupresoras, incluidos los macrófagos y las células dendríticas, y la inhibición de las células citolíticas, como las células asesinas naturales y los linfocitos T citotóxicos<sup>35</sup>. LDH tiene efectos antiinflamatorios debido a la regulación de varios mediadores inflamatorios, incluidas las citocinas y el NO, además de encontrarse correlaciones

significativas entre el LDH y las citocinas/quimiocinas. Y se ha descrito que la HDL aumenta sus niveles en el daño pulmonar agudo y severo. LDH está asociado positivamente con el PCR y negativamente con los linfocitos y un aumento del LDH se podría considerar como un factor predictivo de mal pronóstico en pacientes con COVID-19 grave<sup>35</sup>.

## FERRETINA

Es una proteína de nanocaja esférica compuesta de 24 subunidades H y L expresando en numerosas tejidos y tipos de células que están presentes en los fluidos corporales particularmente en el plasma y suero. Según el tipo y el estado fisiológico de la célula o del tejido, la estequiometría de las subunidades H y L en la proteína de 24 meros puede variar, reflejando probablemente diferencias funcionales<sup>37</sup>. Mientras que en la ferritina expresada en el hígado y el bazo predomina la subunidad L, la ferritina del cerebro, riñón y corazón contiene preferentemente subunidades H y la subunidad L tiene origen hepático y esta glicosilada. La forma de ferritina celular más estudiada es el almacenamiento de iones de hierro por la interacción con Fe (II), su oxidación a Fe (III) y su deposición en la cavidad en forma mineral. La oxidación de Fe (II) a Fe (III) protege a las células del Fe (II) catalizando la conversión de peróxido de hidrógeno, un producto de la respiración oxidativa mitocondrial, en radicales libres de hidroxilo altamente tóxicos en la reacción de fenton<sup>37</sup>. La oxidación de Fe (II) a Fe (III) es catalizada por la actividad ferroxidasa de la subunidad H, mientras que la subunidad L contribuye a la incorporación de Fe (III) en el núcleo de ferritina. Como reflejo de la función vital de la ferritina en el metabolismo del hierro, la expresión de la ferritina está fuertemente regulada por los mecanismos dependientes del elemento de respuesta al hierro/proteína reguladora del hierro (IRE/IRP) a nivel de traducción. Además de la regulación por mecanismos dependientes de IRE/IRP, la biosíntesis de ferritina está regulada por citocinas tanto a nivel transcripcional como traduccional. Los experimentos de cultivo

celular en células de hepatoma de rata mostraron que la secreción de ferritina se ve reforzada por IL1 y TNF<sup>36</sup>. También se observó en macrófagos la regulación del aumento de la síntesis de la ferritina por citocinas proinflamatorias. Es interesante notar que en AOSD se encontró niveles de ferritina sérica se correlacionan con la activación de macrófagos, lo que puede explicar por qué la concentración de ferritina sérica se eleva durante la inflamación. Además, se supone que el aumento de la concentración de ferritina transmite protección a los organismos al reducir la biodisponibilidad del hierro para los patógenos y al limitar el daño por radicales libres generados en presencia de Fe (II). Si la ferritina sérica es liberada por las células con fugas o es secretada activamente por las células, mientras que, por un lado, hay evidencia de que la ferritina sérica resulta del daño celular, por otro lado, se ha informado que las células HepG2 y los macrófagos secretan ferritina<sup>36</sup>. La ferritina sérica contiene solo pequeñas cantidades de hierro y no se comprende completamente si esto refleja la pérdida de hierro durante la circulación o la liberación de ferritina baja en hierro de las células. Asimismo, las funciones biológicas de la ferritina sérica también se entienden fragmentariamente. Los estudios in vitro en células HeLa indican que la ferritina puede estimular la proliferación celular y, por tanto, participa en las vías de señalización celular<sup>36</sup>.

En varios estudios se ha descrito las características de los biomarcadores inflamatorios de pacientes con infección por SARS-COV-2 confirmado por laboratorio. De los marcadores que se notificaron, la ferritina sérica parece ser relevante para evaluar la gravedad de la enfermedad. Algunos estudios se centraron en los niveles de ferritina con respecto a las comorbilidades existentes, se concluyó que este aumento de ferritina muestra la activación del sistema monocitos-macrófagos como parte de una tormenta inflamatoria<sup>36</sup>.

El trasfondo fisiopatológico de la hiperferritinemia en el SARS-COV-2 no se comprende completamente, dado que la hiperferritinemia se deba a la tormenta de citocinas observada y una sHLH, además, queda por aclarar si la ferritina



sérica tiene efectos protectores al atrapar el hierro limitando así el daño por radicales libres generados en presencia de Fe (II)<sup>36</sup>.

Valores normales:

Hombres: 30 -300 ng/ml

Mujeres: < 50 años: 15 – 160 ng/ml

Mujeres: > 50 años: 20 -300 ng/ml

### Troponina I

Troponina una proteína de forma globular con un tamaño aproximado de 70.000 daltons quien forma parte de la contracción del musculo cardiaco. La troponina está conformada por tres subunidades polipeptídicas; Troponina C la que se fijara con el calcio, Troponina I la que inhibirá la interacción de actina miosina y por último la troponina T la cual se fijara a la tropomiosina, quienes serán liberada al torrente sanguíneo durante un infarto de miocárdico se tiene una pérdida de la integridad de la membrana. Se considera tanto a la troponina I y T aparecen en el suero dentro de las 4 y 10 horas después del inicio del infarto, teniendo un pico entre las 12 y 48 horas con una duración entre 4 y 10 días<sup>37</sup>. Por lo cual las troponinas son marcadores muy útiles al momento de estratificar el riesgo siendo más específicas que la CK-MB y la mioglobina<sup>38</sup>. La troponina I y el covid19 se encontró que en pacientes sin enfermedad cardiovascular fue significativamente mayor en pacientes con elevación de la troponina que en aquellos con troponina dentro d ellos valores normales<sup>39</sup>. El incremento de la Troponina I se correlaciona con la mortalidad, siendo mayor en pacientes con antecedentes cardiovasculares y elevación del biomarcador. El tener una enfermedad cardiovascular de fondo aumenta la probabilidad de lesión miocárdica y ensombrece el pronóstico en los pacientes con infección por coronavirus. Por ende, se comprende que los biomarcadores cardiacos son herramientas útiles que ayudaran a identificar de manera temprana aquellos que presentan mayor riesgo de deterioro y muerte<sup>39</sup>.

Valores normales < = 14 pg/ ml

### Creatinkinasa (CK total)

Enzima dimerica intracelular que se ubica en el citoplasma y mitocondrias del tejido muscular, musculo cardiaco y cerebro, tiene 4 isoformas de presentación: una a nivel mitocondrial CK-Mt, CK-MM que se encuentra en musculo esquelético y corazón, CK MB ubicada solo en el corazón. La elevación de la actividad sérica de la enzima, indica un daño celular y la extensión con la gravedad de la lesión será determinada por la magnitud de la elevación<sup>40</sup>.

El aumento de CK se da cuando hay una necrosis o atrofia aguda del musculo estriado como en distrofia muscular progresiva o enfermedad de Duchenne en traumatismos, post cirugías, en enfermedades como en el Parkinson o ACV, así como en el hipotiroidismo cardiogénico, entre otras<sup>40</sup>.

### Valores referenciales

En mujeres: 26 – 192 u/L

En hombres: 0 – 190 u/L

CK como se sabe es una enzima rutinaria que se pide clínicamente las cuales en condiciones normales sus niveles séricos serán bajos, pero si el flujo sanguíneo se reduce de manera repentina, aumenta la permeabilidad de los cardiomiocitos. Se informa que la enzima CK aumenta a las 3 a 8 horas durante el infarto cardiaco, llegando a su pico a las 10 a 36 h, por lo cual se le considera como un biomarcador sensible de la lesión cardiaca aguda<sup>40</sup>. En los pacientes COVID 19 severo muestran que las enzimas cardiaca está más elevadas en los hombre que en las mujeres. por lo cual es importante controlar estos parámetros en caso de gravedad, para administrar un intervención oportuna y temprana. También es útil como factor pronostico en los paciente con COVID19 grave<sup>40</sup>.

### PERFIL DE COAGULACION

Los pacientes con infecciones graves por SARS-COV-2 que conducen a neumonía e insuficiencia respiratoria hipóxica muestran niveles elevados de

dimero D y fibrinógeno, lo que evidencia un estado de hipercoagulabilidad. La fisiopatología muestra un estado de hipercoagulabilidad puede estar relacionada con la tormenta de citocinas que induce lesión endotelial, trombosis de pequeños vasos y/o con el desarrollo de anticuerpos antifosfolípidos protrombóticos. En pacientes con covid-19 grave, el dimero D elevado se relacionó positivamente con un aumento de la mortalidad a los 28 días<sup>41</sup>.

Estado de Hipercoagulabilidad:

COVID-19 causa un estado profundamente proinflamatorio, como se evidencia en múltiples informes de niveles PCR, LDH, ferritina, IL-6 y dimero D. Se cree que el evento desencadenante que da inicio al ciclo de inflamación y trombosis que se origina en los alveolos pulmonares, donde el SARS-COV-2 ingresa al epitelio alveolar a través del receptor ACE2. En consecuencia, se inicia una respuesta inflamatoria grave que prepara el escenario para la trombosis a través de varios mecanismos<sup>42</sup>.

La coagulopatía inducida por COVID-19 se centra en la interrelación bidireccional entre la inflamación y la trombosis conduciendo a una respuesta inflamatoria severa que se origina en los alveolos que dando como resultado una liberación de citocinas inflamatorias que llevara a la activación de células epiteliales, monocitos y macrófagos. La infección directa de las células endoteliales a través del receptor ACE2 también produce activación y disfunción endotelial, expresión de TF y activación plaquetaria, niveles aumentados de VWF y FVIII, los cuales contribuyen a la generación de trombina y formación de coágulos de fibrina. La trombina, a su vez, causa inflamación lo que provoca un efecto sobre las plaquetas que promueven la formación de trampa extracelular de neutrófilos en los neutrófilos. También activa el endotelio a través del receptor PAR, lo que conduce a la liberación de C5A que activa aún más los monocitos<sup>42</sup>.

Coagulopatía intravascular: el daño inicial que ocurre a nivel de los alveolos pulmonares generando inflamación y trombosis pulmonar microvascular local. A esto le sigue una disfunción endotelial más generalizada y una tromboinflamación en la microvasculatura del cerebro, renal y otros órganos que conducen a un estado de hipercoagulabilidad y fallo de múltiples órganos<sup>42</sup>.

Citocinas inflamatorias: la liberación excesiva de citocinas causa la enfermedad grave que se observa en pacientes más jóvenes sin afecciones preexistentes. Los perfiles de citocinas en pacientes hay una mayor producción de IL-6, IL-7, TNF y quimiocinas inflamatorias como CCL2, CCL3 y el receptor soluble de IL-2, un perfil similar al observado en los síndromes de liberación de citocinas, como el síndrome de activación de macrófagos. La liberación excesiva de citocinas contribuye a la trombosis a través de múltiples mecanismos, incluida la activación de monocitos, neutrófilos y endotelio, todo lo cual genera un estado protrombótico<sup>42</sup>.

Activación y disfunción endotelial: En los pacientes con COVID-19 mostraron una injuria endotelial grave con presencia de virus dentro de la célula, así como trombosis generalizada con microangiopatía, los niveles significativamente elevados de VWF y FVIII en estos pacientes sugieren activación endotelial en estos pacientes. La activación o disfunción endotelial puede ocurrir a través de múltiples mecanismos. Esto incluye citocinas inflamatorias generadas en el intersticio pulmonar, la activación de los componentes del complemento en la sangre o posiblemente como resultado directo de la infección por SARS-COV-2 de las células endoteliales a través del receptor ACE2, la endotelitis a su vez, es un precursor importante de la trombosis<sup>42</sup>.

Fagocitos mononucleares: Los monocitos y macrófagos desarrollan un papel crucial en la inflamación y trombosis en COVID-19, la composición de las células se caracteriza por una abundancia de macrófagos inflamatorios derivados de los monocitos en pacientes con enfermedad grave. El líquido bronco alveolar en pacientes graves está enriquecido con quimiocinas que reclutan monocitos de forma potente. En los monocitos que circulan se sabe que tienen una producción sostenida de TNF e IL-6, un patrón que difiere de la sepsis bacteriana o de influenza, los macrófagos del tejido linfoide infectados con partículas virales del SARS-COV-2 expresan IL-6 y la presencia de los macrófagos IL-6+ se asocia con un agotamiento severo de linfocitos del tejido linfoide<sup>42</sup>. Hay características distintivas presente en el COVID-19 como niveles altos de fibrinógeno y una elevación menos pronunciada de la ferritina y disfunción hepática. Se sugiere que los PMN tienen un papel en la generación de enfermedades graves, incluidas posiblemente las secuelas protrombóticas, lo que no sorprende ya que los monocitos activados regulan rápidamente la expresión del factor tisular lo que desencadenaría la cascada de la coagulación que da como resultado la producción de trombina lo que produciría la generación de trombos, la activación plaquetaria y la amplificación de las vías proinflamatorias, a través de la señalización PAR<sup>42</sup>.

Trampas extracelulares de neutrófilos: Aunque numerosos estudios han informado que la neutrofilia y una relación elevada de neutrófilos-linfocito, predicen peores resultados de la enfermedad, la contribución de las trampas extracelulares de neutrófilos en la fisiopatología del COVID-19. Los NET están implicados en presagiar patogenicidad en una amplia variedad de trastornos, incluidos el SDRA y la trombo inflamación. Los

NET se vinculan con enfermedades pulmonares y tromboinflamación, con lo cual se implica como causante de daño orgánico, trombosis generalizada y la mortalidad que se observa en la infección del COVID-19<sup>42</sup>.

Microangiopatía mediada por complemento: Investigadores en china observaron una hiperactivación del complemento en pacientes con COVID-19, así como un aumento significativo de los niveles plasmáticos de C5a en casos graves. La activación desregulada del sistema del complemento puede contribuir de manera importante a la tormenta de citocinas, particularmente a través de los efectos inflamatorios de las anafilatoxinas C3a y C5a. Es probable que estos efectos se vuelvan más perjudiciales en pacientes con una predisposición genética a una disminución de la regulación del complemento y pueden contribuir a los hallazgos de MAT y disfunción orgánica posterior<sup>42</sup>.

Sistema renina angiotensina desregulado: Aunque se sabe que la disfunción del RAS juega un papel importante en el DRA en general, este sistema es específicamente importante en las infecciones por COVID-19. El SARS-COV2 utiliza su proteína Spike (S) y se fusiona con la enzima 2 de la enzima convertidora de angiotensina localizada en la membrana celular de las células humanas para lograr ingresar. ACE2 es homóloga de la ACE, que escinde la angiotensina I para generar ANG II. La ANG II se une al receptor de angiotensina tipo I (AT1R), lo que provoca vasoconstricción y una elevación de la tensión arterial. La inactivación de ANG II también regula negativamente ACE2, que se encuentra en las células epiteliales alveolares pulmonares, células epiteliales tubulares renales, enterocitos del intestino delgado, células endoteliales, cardiomiocitos, fibroblastos y pericitos en el corazón. El SARS-COV-2

tiene una alta afinidad por ACE2, y la unión del SARS-COV-2 da como resultado la pérdida de ACE2 debido a la internalización del virus y a su diseminación de ACE2, esto conduce a una disminución de la degradación de ANG II, lo que resulta en un exceso de unión de ANG II a AT1R y aumenta la lesión pulmonar. Y estudios sugieren que la unión de ANG II a AT1R puede estimular la liberación de IL-6, contribuyendo aún más al síndrome de tormenta de citocinas que es típico de la infección grave de COVID-19. En personas hipertensas, con enfermedad cardiovascular y diabetes en los cuales hay una baja expresión de la ACE2 sugiere un desequilibrio en los niveles de ACE/ACE2. Demostrando que ANG II induce la expresión de TF y el inhibidor del activador del plasminógeno 1 (PAI-1) por las células endoteliales a través de AT1R, lo que conduce a un estado de hipercoagulabilidad. Por lo tanto, es probable que estos trastornos en las vías RAS, además de las múltiples vías descritas anteriormente, contribuyan al estado de hipercoagulación de COVID-19 y por lo consiguiente a una mortalidad y morbilidad de la enfermedad<sup>42</sup>.

**DIMERO D:** Es un marcador en de la formación y degradación de fibrina, específicamente de la degradación de los polímeros de fibrina catalizada por la plasmina reflejado en la activación patológica de las vías hemostáticas<sup>42</sup>. Las cuales convierten el fibrinógeno a fibrina debido a la trombina, la reticulación de fibrina por factor XII activado y por degradación de fibrina por plasmina. Los niveles del dimero D dependerán de la coagulación como de la activación de la fibrinolisis<sup>43</sup>. El dimero D tiene una elevada sensibilidad en la presencia de la enfermedades tromboembólicas, pero su especificidad es baja ya que se puede encontrar elevada en diferentes circunstancias. En varios estudios se ha observado una alta prevalencia de los valores elevados en casos de neumonía, sepsis grave o shock séptico, lo que evidencia su papel como un predictor de mortalidad de sepsis<sup>43</sup>. En los pacientes con COVID19 estudios sugieren

claramente que en dimero D elevado y la presencia de coagulopatía sirven como indicadores de pronósticos de peor morbilidad y mortalidad en pacientes hospitalizados<sup>42</sup>

Valores normales: < 500 ng/mL

Valores anormales >500 ng/mL

Los niveles elevados del dimero D siempre estarán elevados ante el aumento de la actividad fibrinolítica, por el contrario, en valores normales del dimero-D indican que no existe una trombosis. Las elevaciones del dimero D a la hora de inicio persiste una semana desde la formación del trombo<sup>44</sup>.

**FIBRINOGENO:** Es un glucoproteína plasmática de alto peso molecular que contiene 3 subunidades de cadenas de polipeptídicas unidas por enlaces di sulfúricos, teniendo como principal sitio de producción el hígado. Su presentación es de forma soluble y debido a la acción de la trombina se convierte en fibrina, la cual es insoluble, siendo la transformación el principal papel del fibrinógeno en el proceso de coagulación, en el que se le conoce como factor I.

El fibrinógeno es una proteína que se eleva de forma aguda como respuesta inflamatoria causada por diferentes noxas. La elevación se mantiene durante 3 a 5 días y luego regresa de manera gradual a sus valores basales. Dentro de las funciones biológicas fundamentales tiene la hemostasia y la reacción inflamatoria, al ser conocida como elemento fundamental de la parte final de la cascada de coagulación en respuesta a un injuria vascular o tisular, sirviendo como sustrato para la acción de la trombina que produce los fragmentos solubles de fibrina<sup>45</sup>. En los pacientes con Covid 19 los niveles de fibrinógeno suelen estar en los límites normales de superiores, a lo cual se debe por el proceso inflamatorio en curso, pero en pacientes hospitalizados en China se presentó una reducción repentina de fibrinógeno < 1.0 g/l poco antes de fallecer. Como la prueba es fácil de realizar y útil para el seguimiento durante la estancia



hospitalaria, características por la cuales es considerado como parámetro par el control de los pacientes<sup>46</sup>.

#### BIOQUIMICA SANGUINEA

- Recuento de neutrófilos: Son las células blancas más abundantes de los seres humanos, que se van a caracterizar por su forma de su núcleo multilobulado lo que los distinguirá de otras células que tengan origen linfoide o mieloide, como los linfocitos o monocitos. Los neutrófilos son la primera línea de defensa y han sido considerado como las células efectoras de vida corta del sistema inmunitario innato. Algunos estudios muestran que los neutrófilos secretan una serie de citocinas proinflamatorias e inmunomoduladores y además de las quimiocinas, capaces de estimular el reclutamiento y las funciones efectora de otras células<sup>47</sup>. Se informó de leucopenia en pacientes COVID19, se encontró un recuento absoluto de neutrófilos de  $11.6 \times 10^9 /L$  en paciente de UCI en comparación con  $3.5 \times 10^9 /L$  en que estuvieron en UCI<sup>42</sup>.
- Recuento de Linfocitos: Los linfocitos que componen el sistema inmunitario celular donde se incluyen a los linfocitos B (25%) y T (75%), estos representan el 20 a 40 % del recuento total de leucocitos, en lo adultos el recuento de los linfocitos es de 1000 a 4800/uL<sup>48</sup>. Se han encontrado que hay linfopenia en los pacientes con COVID-19, considerado como un marcador de mal pronóstico encontrando una disminución de 0.63 frente a  $1.0 \times 10^9/L$  y una disminución del porcentaje de linfocitos. La citometría de flujo em linfocitos de sangre periférica de pacientes con COVID-19 se encontraron recuentos de CD45+, CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD16/56+ significativamente más bajos, sin una inversión de la relación CD4/CD8<sup>42</sup>.

- Relación de neutrófilos a linfocitos: se ha demostrado la NRL tiene importancia pronóstica en el choque séptico, pancreatitis, cáncer de páncreas y la bacteriemia. El recuento de neutrófilos en aumento en el contexto de una linfopenia parece ser un marcador sensible de inflamación temprana y estrés fisiológico. Se estratifico NLR > 3.13 en pacientes que tenían una enfermedad grave<sup>42</sup>
- Plaquetas, hay una caída significativa en el recuento de las plaquetas y hay ciertas situaciones en las que la presencia de trombocitopenia de gravedad se reconoce como un marcador de peores resultados. La trombocitopenia fue más pronunciada en pacientes con infección grave con un recuento plaquetario medio de  $137 \times 10^9/L$  frente a  $172 \times 10^9$  en pacientes no graves<sup>42</sup>.
- Hemoglobina: no hay anomalías significativas con respecto a los glóbulos rojos y la anemia, se encontró una mediana de hemoglobina de 13.2g/dL en pacientes que no son UCI<sup>42</sup>.

#### AFECTA A NIVEL HEPATICA

COVID-19 tiene afecto a nivel hepático , entendiéndose como cualquier alteración clínica o laboratorial que puede afectar la función hepática en pacientes sanos así como los que ya tienen un patología hepática preexistente. La lesión hepático en los pacientes con COVID19 se debe a diferentes mecanismo entre los que destacan la acción del virus o del sistema inmunológico sobre las células del hígado y el grado de toxicidad de los fármacos usados en el tratamiento. Recientes estudios sugieren que el virus se une a los receptores de la ECA-2 situados en las células hepáticas, especialmente en los colangiocitos donde su expresión es mucho mayor. Posterior a la unión e ingreso a la célula, se pone en marcha muchos mecanismos de replicación dirigido a generar un

nuevo ARN viral y sintetizar proteínas estructurales necesarias para el ensamblaje y liberación de nuevas partículas virales. En algunos casos graves se ha presentado una hiperactivación inmunitaria proinflamatoria, cuyas consecuencia podrían ser mas letales que el propio efecto citopático del virus y en segundo lugar tenemos la toxicidad inducida por el tratamiento farmacológico que puede contribuir al daño hepático<sup>49</sup>. En la práctica clínica del día a día, las múltiples funciones hepáticas son examinados por pruebas funcionales que se dividen en; pruebas que informan sobre una posible lesión hepatocelular o citólisis, un prueba relacionada con el metabolismo de la bilirrubina y pruebas que analizan la síntesis hepáticas de sustancia necesarias para un funcionamiento corporal<sup>50</sup>.

Dentro de las pruebas que resaltan en la injuria hepática o citólisis destacan la transaminasas o aminotransferasa las cuales representan el metabolismo intermedio, donde se catalizan la transferencia de grupos amino del ácido aspártico o alanina al ácido acetoglutárico, formando ácido oxalacético y ácido pirúvico. En el hígado se producen múltiples reacciones de transaminación, pero las únicas transaminasas con valor clínicos son dos:

TGO: Aspartato-aminotransferasa o transaminasa glutámicooxalacética, tiene duración de 48 horas, se localiza exclusivamente en el citosol hepático

Valor referencial: 17 -59 u/L

TGP: Alanino-aminotransferasa o transaminasa glutámico-pirúvica con una vida media de 18 horas, es más específico para daño hepático, debido a que esta se localiza en el citosol y mitocondria, se encuentra en el corazón, músculo esquelético, riñones, cerebro, páncreas, pulmón, eritrocitos y leucocitos<sup>50</sup>.

Valor referencial:

Hombres: < 50 u/L

Mujeres: < 35 u/L

El hígado es un órgano que puede ser afectado por el COVID-19, se presenta como un blanco fisiopatológico, evidenciándose la lesión hepática en paciente SARS, manifiesta por elevación leve y moderada ALT y AST durante la etapa temprana de la enfermedad<sup>51</sup>.

Fosfatasa Alcalina: se encuentra en el hígado, hueso, intestino y placenta, se presenta con mayor incidencia en los pacientes con covid19 severo<sup>53</sup>.

Valores normales: 38-126 u/L

Gamma Glutamil Transpeptidasa (GGT): es una enzima que se localiza en el epitelio biliar y los hepatocitos. En algunos estudios los niveles de GGT estaban elevados y también se relaciona con niveles alterados de GGT se relaciona con mayor estancia hospitalaria<sup>52</sup>.

Valores normales: 15 -73 u/L

### 2.3 Marco conceptual

COVID-19 SEVERO: Se define como infección respiratoria aguda que presenta signos de sepsis y/o falla respiratoria<sup>53</sup>.

Factores predictivos: Describe la causa que aumenta el riesgo de un paciente de sufrir una afección o enfermedad<sup>54</sup>.

MARCADORES INFLAMATORIOS: Un marcador es una molécula que tiene utilidad para pronosticar el riesgo de sufrir una enfermedad. Los marcadores inflamatorios que ayudan a conocer el grado de inflamación que tiene un paciente<sup>55</sup>.

IL-6: Es una citocina que es secretada por los monocitos/ macrófagos, células T, fibroblastos, hepatocitos, etc. Las principales fuentes del organismo humano son las células T y B, fibroblastos y monocitos/ macrófagos y su síntesis es compleja dependiendo de la interrelación celular. Los niveles elevados de IL-6 se deben a la infecciones virales y bacterianas, trauma y enfermedad crónica<sup>56</sup>.

DHL: Es una enzima que se encuentra en el suero y su elevación indica un daño tisular. El daño puede ser una simple anoxia o llegando a ser una necrosis celular severa produciendo diversos grados de elevación de la actividad enzimática<sup>57</sup>.

FERRITINA: Es una molécula fijadora de hierro la cual tiene la función de almacenar y así el hierro esté disponible para varias funciones celulares, pero también es conocido como un marcador inflamatorio<sup>58</sup>.

PROCALCITONINA: Es el precursor de la hormona calcitonina, fundamentalmente para la regulación metabólica del ion calcio en los seres humanos y su producción de la prohormona en los individuos sometidos a cuadros no inflamatorios ocurre en las células parafoliculares, pero si hay un proceso inflamatorio o de estrés oxidativo se cree que su síntesis es extra tiroidea y extrapulmonar<sup>59</sup>.

PROTEINA C REACTIVA: Proteína que se sintetiza en el hígado, conocido como un marcador de inflamación y de daño tisular, que se encuentra elevada en casos como una infección bacteriana, con respecto a las infecciones virales<sup>60</sup>.

VSG: Es una prueba laboratorial, que se trata de medir la velocidad de sedimentación de los eritrocitos proveniente del plasma sanguíneo, que se

medirá en un periodo de tiempo, el resultado dependerá de la patología asociada<sup>61</sup>.

**Troponina I:** Es parte de un complejo de troponinas las cuales tiene participación en la contracción muscular, la troponina I es la encargada de inhibir el complejo troponina. Se distribuye de manera uniforme a nivel de la aurícula y ventrículo, es un elemento específico para la lesión miocárdica<sup>62</sup>.

**CPK Total:** Es una enzima que actúa principalmente en los tejidos musculares, cerebro y corazón, siendo útil para averiguar si hay daño a nivel de estos órganos<sup>63</sup>.

**PERFIL DE COAGULACION:** Es el resultado de la interacción de las proteínas sanguíneas, células circulantes, células de las vasculatura y la proteína de la matriz extracelular en la pared de los vasos siendo una prueba de laboratorio que mide las proteínas de coagulación circulantes y células circulantes<sup>64</sup>

**DIMERO D:** Es una molécula de tamaño pequeño que procede de la degradación de la fibrina estabilizada, tiene una vida media de 8 horas tiene a la vía renal como principal medio de eliminación. Y es marcador específico de la actividad fibrinolítica en proceso que produce una excesiva formación de fibrina<sup>44</sup>

**Fibrinógeno:** conocido como factor I, siendo una proteína del plasma sanguíneo por el hígado desempeñándose fundamentalmente en la coagulación de la sangre y cuando se daña un vaso sanguíneo esta forma un coagulo para detener el sangrado<sup>65</sup>.

**Hemoglobina:** Es una proteína de forma globular, que se encuentra en grandes concentraciones en los glóbulos rojos con la función de llevar oxígeno a todos los

tejidos y de retirar el dióxido de carbono y protones de los tejidos para ser eliminados por los pulmones<sup>66</sup>.

Linfocitos: Son células inmunitarias que se elaboran en la medula ósea, se encuentran en la sangre y tejido linfático, existen dos de tipos linfocitos los cuales son los linfocitos B son los que elaboran los anticuerpos y los linfocitos T ayudan a destruir las células tumorales y a controlar la respuesta inmunitarias<sup>54</sup>.

Leucocitos: Son un tipo de glóbulo sanguíneo que se produce en la medula ósea y se encuentra en el tejido linfático y en sangre, son parte del sistema inmunitarios del cuerpo y ayudaran a combatir las infecciones y otras enfermedades. Los tipos de leucocitos son los granulocitos (neutrófilos, eosinófilos y basófilos), los monocitos y linfocitos<sup>67</sup>.

Plaquetas: Son células sanguíneas anucleadas con forma discoide, fundamentales para la hemostasia y está implicada en alteraciones como la trombosis, trastorno hemorrágico y en eventos trombolíticos hereditarios o adquiridos<sup>68</sup>.

Relación de neutrófilo/ linfocitos: es un marcador inflamatorio que refleja equilibrio entre la respuesta inmunitaria innata (neutrófilos) y adaptativa (linfocitos), donde los neutrófilos median la respuesta inflamatoria por numerosos mecanismos bioquímicos, entre ellos la liberación de metabolismo de ácido araquidónico y factores agregantes plaquetarios, radicales libres mientras que los linfocitos T reguladores tiene un papel inhibitorio en la aterosclerosis posiblemente al controlar y regular la respuesta inflamatoria. Por lo tanto, INL refleja la neutrofilia de la inflamación y la linfopenia relativa de la respuesta al estrés inducido por el cortisol<sup>69</sup>.

TGO: Enzima que se encuentra en el citoplasma y mitocondria, localizándose en mayor concentración en hígado y corazón el cual se elevaría ante cualquier noxa en relación con estos tejidos<sup>70</sup>.

TGP: Es una enzima que se ubica solo en el citoplasma del tejido hepático, que será liberada cuando haya una destrucción o cambio de permeabilidad de las membranas siendo liberada al torrente sanguíneo<sup>70</sup>.

Fosfatasa Alcalina: Enzima ampliamente distribuida en todo el organismo, elevándose en muchas situaciones, proviene en parte del hígado y en parte del hueso, sistema reticuloendotelial y vascular<sup>71</sup>.

GGT: Enzima de membrana ampliamente distribuida, localizándose principalmente en el riñón, vesícula seminal, páncreas, hígado, bazo y cerebro, cuando presenta alguna alteración se debe más que todo a una agresión toxica<sup>72</sup>.

Características demográficas Son las características asignadas a la edad, sexo, educación, ingresos, estado civil, trabajo, religión tasa de mortalidad, tamaño de la familia<sup>73</sup>.

Comorbilidad: termino empleado para describir a dos o más enfermedades que ocurren en una misma persona ya sea al mismo tiempo o una después de la otra

74

## 2.4 Hipótesis

Este estudio no tiene hipótesis debido a que tiene un diseño metodológico descriptivo



## 2.5 Variables

### Variable

Factores laboratoriales de severidad en pacientes con covid19 en la unidad de cuidados intensivos

## 2.6 Definición de conceptos operacionales

### Características sociodemográficas:

Edad: años cumplidos hasta el momento de realizar el estudio

Sexo: masculino

Femenino

Distrito: delimitación que permite subdividir una región territorial.

Ocupación: trabajo

### Factores laboratoriales:

#### Proteína C reactiva:

< 3.0 mg/L: Normal

3.0 a 10.0 mg/L: Inflación leve

10.0 a 40.0 mg/L: Infección moderada a grave

>40.0 mg/L: Infección Bacteriana

>200.0 mg/L: Indica septicemia

#### Deshidrogenasa Láctica:

Valores normales: 135 – 240 u/L

Valores Elevados: > 240 u/L

Procalcitonina:

< 0.5 ng/mL: Normal

0.5 – 2.0 ng/mL: elevación leve

2.0 – 5.0 ng/mL: elevación moderada

> de 5.0 ng/mL: niveles altos

> 10.0 ng/mL: exclusivos grave y choque séptico

Fibrinógeno:

Valores normales: 200 – 400 mg/dL

Valores anormales: > 400 mg/ dL

Ferritina

Hombres: 30 -300 ng/ml

Mujeres: < 50 años: 15 – 160 ng/ml

Mujeres: > 50 años: 20 -300 ng/ml

Dimero D:

Valores normales: < 500 ng/mL

Valores anormales >500 ng/mL

Interleucina -6:

Baja probabilidad de sepsis: <54 pg

Probabilidad de sepsis intermedia: 54 -96 pg

Sepsis muy probable: >96 pg

Linfocitos:

Valores normales: 1000 – 4.000/mm<sup>3</sup> o 20 – 45%

Linfocitopenia: < 1.000mm<sup>3</sup> o <20%

Linfocitosis:  $> 4.000/\text{mm}^3$  o  $> 40\%$

Leucocitos:

Valores normales:  $4000 - 10000/\text{mm}^3$

Leucopenia:  $4000/\text{ul}$

Leucocitosis:  $>10000/\text{mm}^3$

Plaquetas:

Valores normales:  $150\ 000 - 400\ 000/\text{mm}^3$

Trombocitopenia:  $< 150.000/\text{mm}^3$

Leve:  $150\ 000 - 100\ 000/\text{mm}^3$

Moderada:  $99\ 000 - 50\ 000/\text{mm}^3$

Severa:  $< 49\ 000/\text{mm}^3$

Troponina I:

Valores normales  $\leq 14\ \text{pg}/\text{ml}$

CPK-MB:

mujeres:  $26 - 192\ \text{u/L}$

hombres:  $0 - 190\ \text{u/L}$

TGO:

Valor referencial:  $17 - 59\ \text{u/L}$

TGP:

Hombres:  $< 50\ \text{u/L}$

Mujeres:  $< 35\ \text{u/L}$

Fosfatasa alcalina:

Valores normales:  $38 - 126\ \text{U/L}$

GGT:

Valores normales: 15 – 73 U/L

Comorbilidades:

Si tiene antecedente de haber sido diagnosticado de tener una de las siguientes enfermedades:

HTA, DM, TBC u otras

Características Clínicas:

Disnea: Si/No

Tos: Si/No

Dolor Pleurítico: Si/no

Hemoptisis: Si/ No

Tirajes: Si / No

Estado de Conciencia: Escala de Glasgow

Leve: 13 -15

Moderado: 9 -12

Severo 3 – 8

## **CAPITULO III: METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION**

### 3.1 Diseño Metodológico

#### 3.1.1 Tipo de Investigación

El proyecto de investigación tuvo como diseño metodológico ser un trabajo descriptivo, transversal, retrospectivo, observacional

Descriptivo: porque nos permitió especificar propiedades y características importantes de cualquier fenómeno en el momento del análisis<sup>75</sup>.

Transversal: porque al recolectar los datos solo se realizó en un solo momento, en un tiempo único<sup>75</sup>.

Retrospectivo: porque los datos fueron recogidos de las historias clínicas las cuales tienen registros de los datos donde el investigador no tuvo participación<sup>75</sup>.

Observacional, no experimental: porque no existió intervención del investigador y los datos serán el reflejo de la evolución natural de los efectos<sup>75</sup>.

#### 3.1.2 Nivel de Investigación

Trabajo de investigación descriptivo, no experimental

### 3.2 Población y muestra

Población: Estuvo conformada por los pacientes del Hospital Nacional Dos de Mayo que estuvieron hospitalizados en las salas COVID19 durante el periodo 2020

Población: 3395 pacientes

Criterios de Inclusión:

- Pacientes diagnosticados con covid19 severo
- Pacientes internados en la unidad de UCI-covid19
- Paciente que sean hospitalizados en el Hospital Nacional dos de Mayo

Criterios de exclusión:

Pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Dos de Mayo pero que no estén en la unidad de UCI – Covid19

- Pacientes diagnosticados de Covid19 pero que sean Leves o Moderados

Muestra:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 \cdot N \cdot p \cdot q}{i^2 \cdot (N-1) + Z_{\alpha}^2 \cdot p \cdot q} = 295$$

Z = > = 95% = 1.96

Z = Nivel de confianza

i = 5% = 0.05

i = Error de estimación

N = 3395

N = Población

P= 0.7

P = Probabilidad a favor

Q = 1- p = 0.3

Q = Probabilidad en contra

N = Tamaño de la muestra

### 3.3 Medios de recolección de información

La recolección de los datos se realizó a través de las historias clínicas de los pacientes hospitalizados en la sala COVID19 lo cuales cumplieron con los criterios de inclusión. Para obtener el acceso a los datos se solicitó una autorización escrita y verbal a las autoridades competentes

### 3.4 Técnicas de procesamiento de datos

Los datos recolectados fueron procesados a través del programa de SPSS versión 25.0

### 3.5 Aspectos éticos

En el presente proyecto de investigación se realizó a través de una ficha de recolección de datos la cual ayudo a obtener la información necesarios de las historias clínicas, las cuales se obtuvieron a través del permiso de la Oficina de Docencia y el permiso de la oficina de archivos del Hospital Nacional Dos de Mayo así mismo se solicitó la aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad San Juan Bautista. Con respecto a la confidencialidad, los números de las historias clínicas se fueron reemplazados con códigos al momento de la recolección de los datos lo cuales estan guardados en un archivo de Excel y SpSS que se encuentran almacenados en un dispositivo USB la cual tendrá una contraseña con la finalidad de proteger la identidad del paciente. Poniendo énfasis que los datos que se obtuvieron fueron solo utilizados en este proyecto de investigación y cuando la investigación finalice los datos se guardarán en el repositorio de la Universidad Privada San Juan Bautista. Respetando los principios éticos del respeto por las personas, la no maleficencia, la justicia

## CAPITULO IV: RESULTADO Y DISCUSION

### 4.1 Resultados

TABLA N° 1

FACTORES LABORATORIALES DE SEVERIDAD DE LOS PACIENTES CON COVID 19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVDS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
IL-6	14	4.7%
PRO	35	11.8%
PCR	57	19.2%
DHL	68	22.9%
FERRITINA	67	22.6%
DIMERO D	98	33.1%
FIBRINOGENO	189	63.5%
LEUCOCITOS	167	56.4%
LINFOCITOS	120	40.5%
PLAQUETAS	18	6.1%
TROPONINA T	70	23.6%
CPK – MB	88	29.7%
TGO	112	37.8%
TGP	137	46.2%
FA	93	31.4%
GGT	205	69.2%

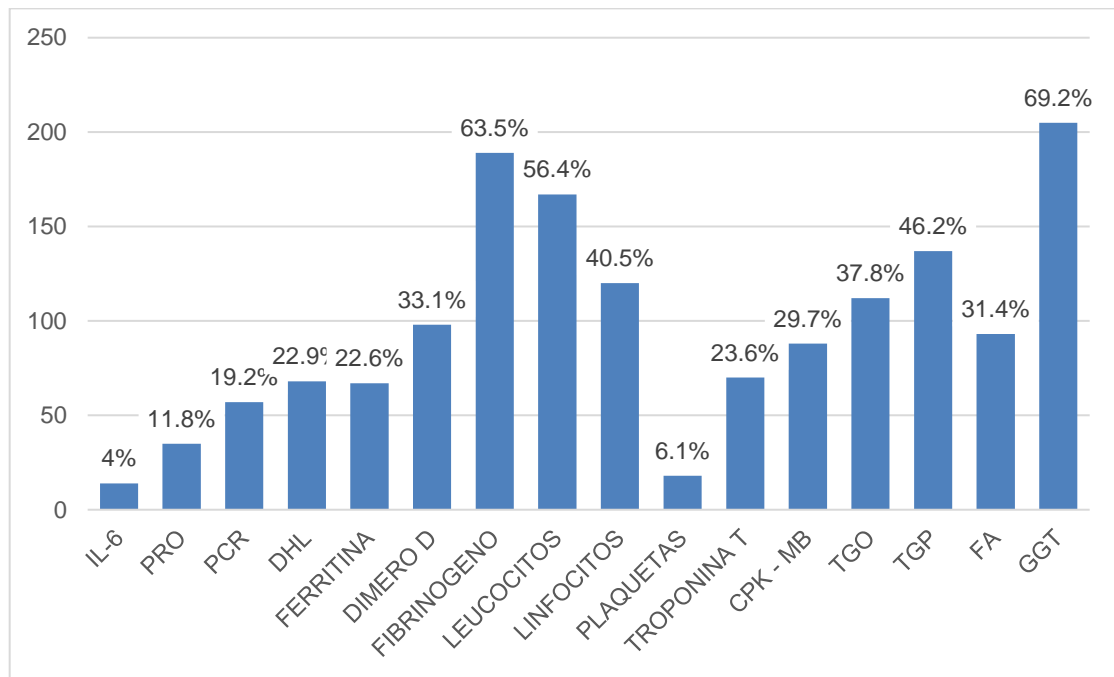
FUENTE: Historia clínica del HNDM

#### INTERPRETACION:

En la tabla N°1 se puede observar que, de los 296 pacientes, el 69.2% (205) presentaron a la GGT como factor laboratorial de severidad en primer lugar, el siguiente factor laboratorial que se encontró fue la ferritina con 63.5% (189), fibrinógeno con un 63.5% (189), leucocitos con un 56.4% (167), linfocitos 40.5% (120) y en menor frecuencia se presentó la IL-6 4.7% (14), PCR 19.2% (57), DHL 22.9% (67).



**GRAFICO N°1:  
FACTORES LABORATORIALES DE SEVERIDAD DE LOS PACIENTES CON  
COVID 19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVDS DEL HOSPITAL  
NACIONAL DOS DE MAYO**



Fuente: Historias clínicas del HNDM

**INTERPRETACION:**

En el grafico N°1 se observa que el factor laboratorial de severidad más frecuente en el estudio fue la GGT en un 69.2%, seguido del fibrinógeno en un 63.5% y en menor frecuencia se encuentro que la IL-6 4%.

**TABLA N°2:**  
**EDAD COMO CARACTERISTICA SOCIODEMOGRAFICA DE LOS PACIENTES**  
**CON COVID 19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL**  
**NACIONAL DOS DE MAYO, 2020.**

	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>16 - 29 AÑOS</b>	18	6,1%
<b>30 - 44 AÑOS</b>	74	25,0%
<b>45 - 59 AÑOS</b>	94	31,8%
<b>60 - 74 AÑOS</b>	90	30,4%
<b>75 - 90 AÑOS</b>	20	6,8%
<b>TOTAL</b>	296	100%

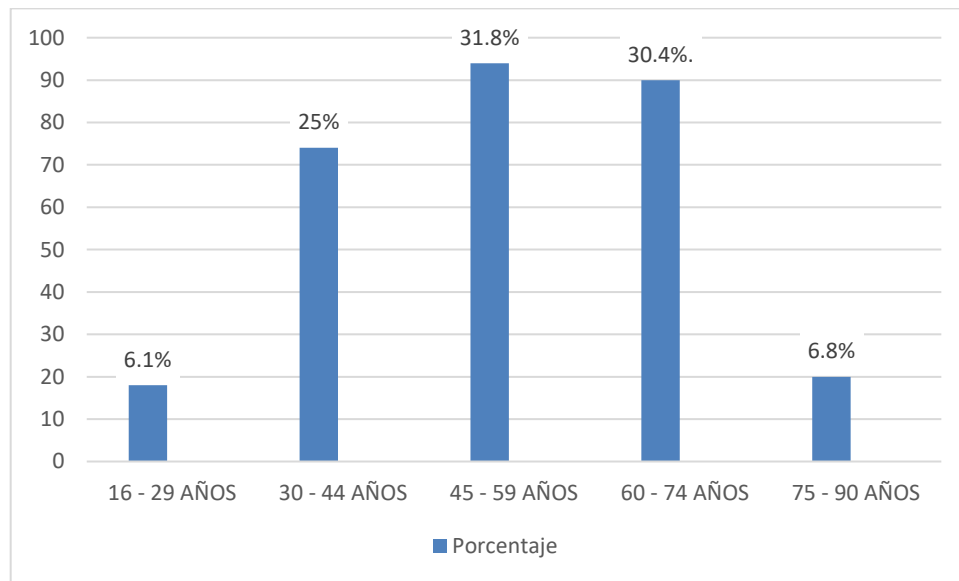
Fuente: Historia clínica del HNMD

**INTERPRETACION:**

En la tabla N°2 se puede observar que los pacientes de las edades comprendidas de entre los 45 a 59 años presentaron en un 31.8% (94) factores laboratoriales de severidad de manera más frecuente, siendo seguido por los pacientes que comprendían las edades de 60 a 74 años con un 30.4% (90) y con menor frecuencia los pacientes con las edades de 30-44 años con un (25%).

## GRAFICO N°2

LA EDAD COMO CARACTERISTICA SOCIODEMOGRAFICA DE LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2020



Fuente: Historia clínica del HNDM

### INTERPRETACION:

En el grafico N°2 se puede observar que los pacientes que presentaron más factores laboratoriales de severidad son de la edad de 45 a 59 años en una 31.8%, seguido de los de 60-74 años en un 30.4% y en menor frecuencia se encuentran los de 30 a 44 años con un 25%.

**TABLA N°3**  
**EL SEXO COMO CARACTERISTICA SOCIODEMOGRAFICA DE LOS**  
**PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL**  
**HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO,2020**

	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>M</b>	191	64,5%
<b>F</b>	105	35,5 %
<b>TOTAL</b>	296	100%

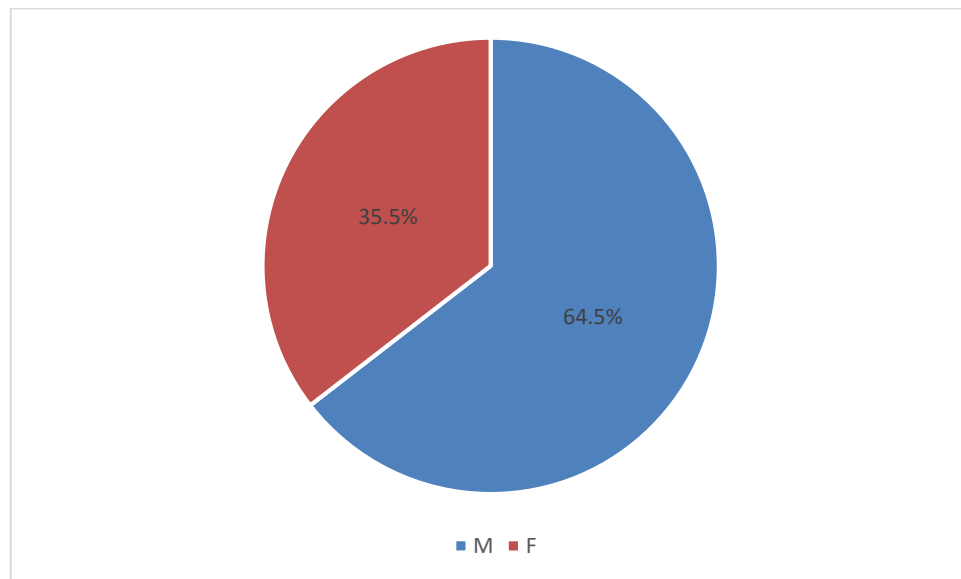
Fuente: Historia clínica del HNDM.

**INTERPRETACION:**

En la tabla N°3 se encontró que los pacientes que presentaron más factores laboratoriales fueron los hombres con un 64.5% (191) en comparación a las mujeres que presentaron un 35.5% (105).

### GRAFICO 3

EL SEXO COMO CARACTERISTICA SOCIODEMOGRAFICA DE LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO,2020



Fuente: Historia clinica del HNDM

#### INTERPRETACION:

En el presente grafico N° 3 podemos observar que el sexo masculino con un 64.5% fue el que presentaron mas factores laboratoriales de severidad para COVID-19 en comparacion a las mujeres que presentaron solo un 35.5%.

TABLA N°4

LA OCUPACION COMO CARACTERISTICA SOCIODEMOGRAFICA DE LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2020

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<b>CONSTRUCTOR</b>	21	7,1%
<b>AMA DE CASA</b>	58	19,6%
<b>VENDEDOR DE VERD/FRUT</b>	29	9,8
<b>CHOFER</b>	26	8,8%
<b>ESTIBADOR</b>	6	2,0%
<b>COMERCIANTE DE ROPA</b>	41	13,9%
<b>GASTRONOMIA</b>	4	1,4%
<b>TEXTIL</b>	7	2,4%
<b>FARMACEUTICO</b>	2	0,7%
<b>ENFERMERA</b>	1	0,3%
<b>INDEPENDIENTE</b>	7	2,4%
<b>OTROS</b>	17	5,7%
<b>JUBILADO</b>	9	3,0%
<b>MECANICO</b>	3	1,0%
<b>NO LABORA</b>	43	14,5%
<b>VIGILANTE</b>	8	2,7%
<b>EDUCACION</b>	4	1,4%

<b>TECNICO</b>	5	1,7%
<b>MARKETING</b>	5	1,7%
<b>TOTAL</b>	296	100%

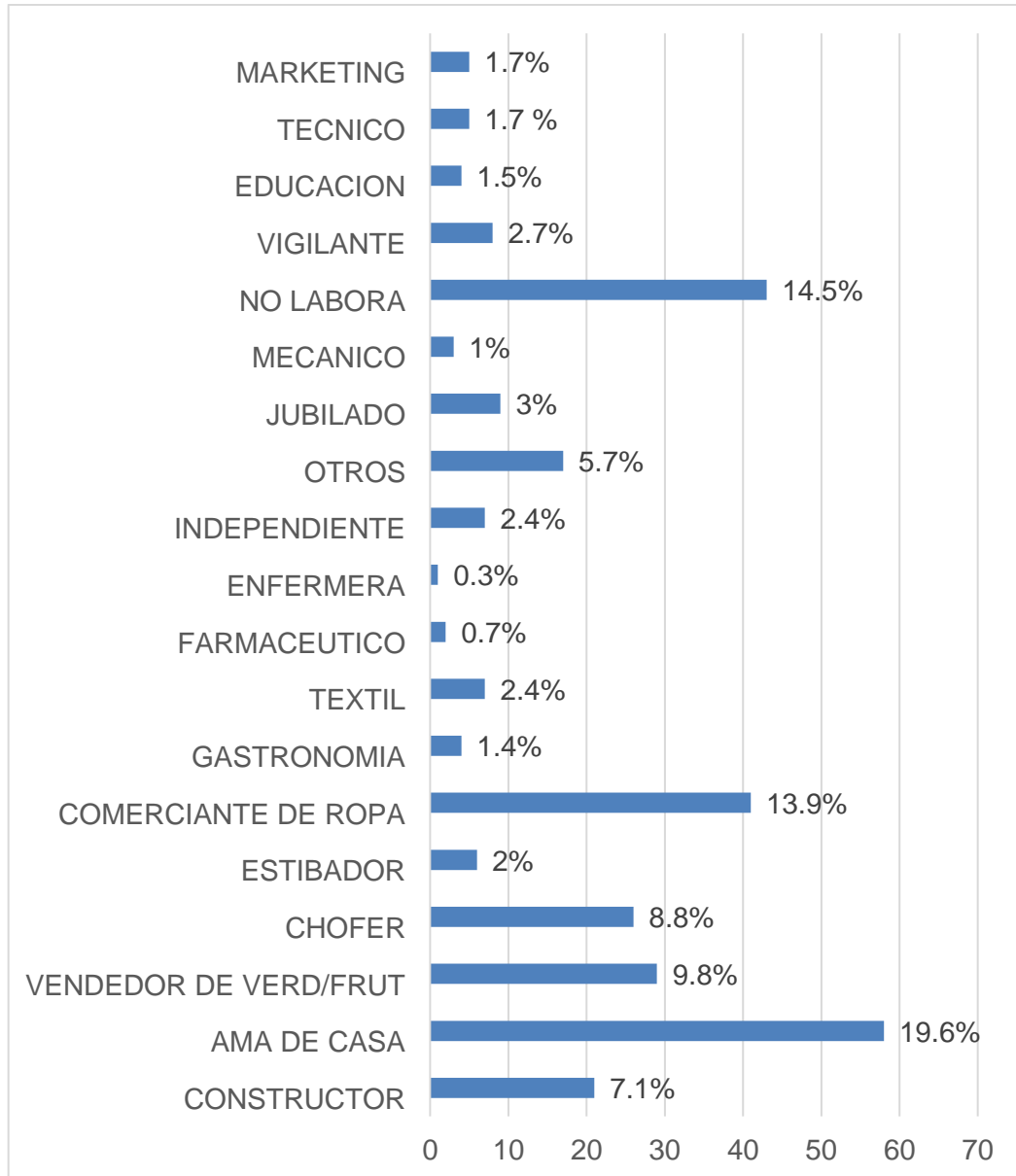
Fuente: Historias clínicas del HNMD

#### INTERPRETACION:

En la tabla N°4 se pudo observar que las Amas de casa en un 19.6% (58) fueron las que presentaron con mayor frecuencia factores laborales de severidad para COVID-19, siendo seguidas por las personas que no laboran 14.5% (43) y en menor frecuencia los comerciantes de ropa con un 13.9% (41).

GRAFICO N° 4

LA OCUPACION COMO CARACTERISTICA SOCIODEMOGRAFICA DE LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2020



Fuente: Historia clínica del HNMD



#### INTERPRETACION:

En el presente grafico N°4 se puede observar que las Amas de casa en un 19.5% presentaron más factores laborales de severidad, seguido por las personas que no laboraban en un 14.5%, y en menor frecuencia los comerciantes de ropa en un 13.9% fueron ocupaciones que con mayor frecuencia fueron afectadas.

TABLA N°5

LOS DISTRITOS COMO CARACTERISTICA SOCIODEMOGRAFICA DE LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2020

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ATE	11	3,7%
BARRANCO	2	,7%
BREÑA	2	,7%
CALLAO	3	1,0%
CARABAYLLO	1	,3%
CERCADO DE LIMA	49	16,6%
CHILCA	1	,3%
CHORRILLOS	4	1,4%
COMAS	12	4,1%
EL AGUSTINO	23	7,8%
PROVINCIA INDEPENDENCIA	3	1,0%
JESUS MARIA	7	2,4%
JESUS MARIA	2	,7%
LA MOLINA	2	,7%
LA VICTORIA	39	13,2%
LOS OLIVOS	4	1,4%
LURIN	1	,3%
MAGDALENA	1	,3%
PACHACAMAC	3	1,0%
PUEBLO LIBRE	1	,3%
RIMAC	6	2,0%
SAN BORJA	6	2,0%
SAN LUIS	4	1,4%
SMP	9	3,0%

<b>SAN MIGUEL</b>	1	,3%
<b>SANTA ANITA</b>	5	1,7%
<b>SJL</b>	75	25,3%
<b>SURCO</b>	2	,7%
<b>SURQUILLO</b>	3	1,0%
<b>VENTANILLA</b>	1	,3%
<b>VES</b>	5	1,7%
<b>VILLA MARIA DEL T.</b>	8	2,7%
<b>TOTAL</b>	296	100 %

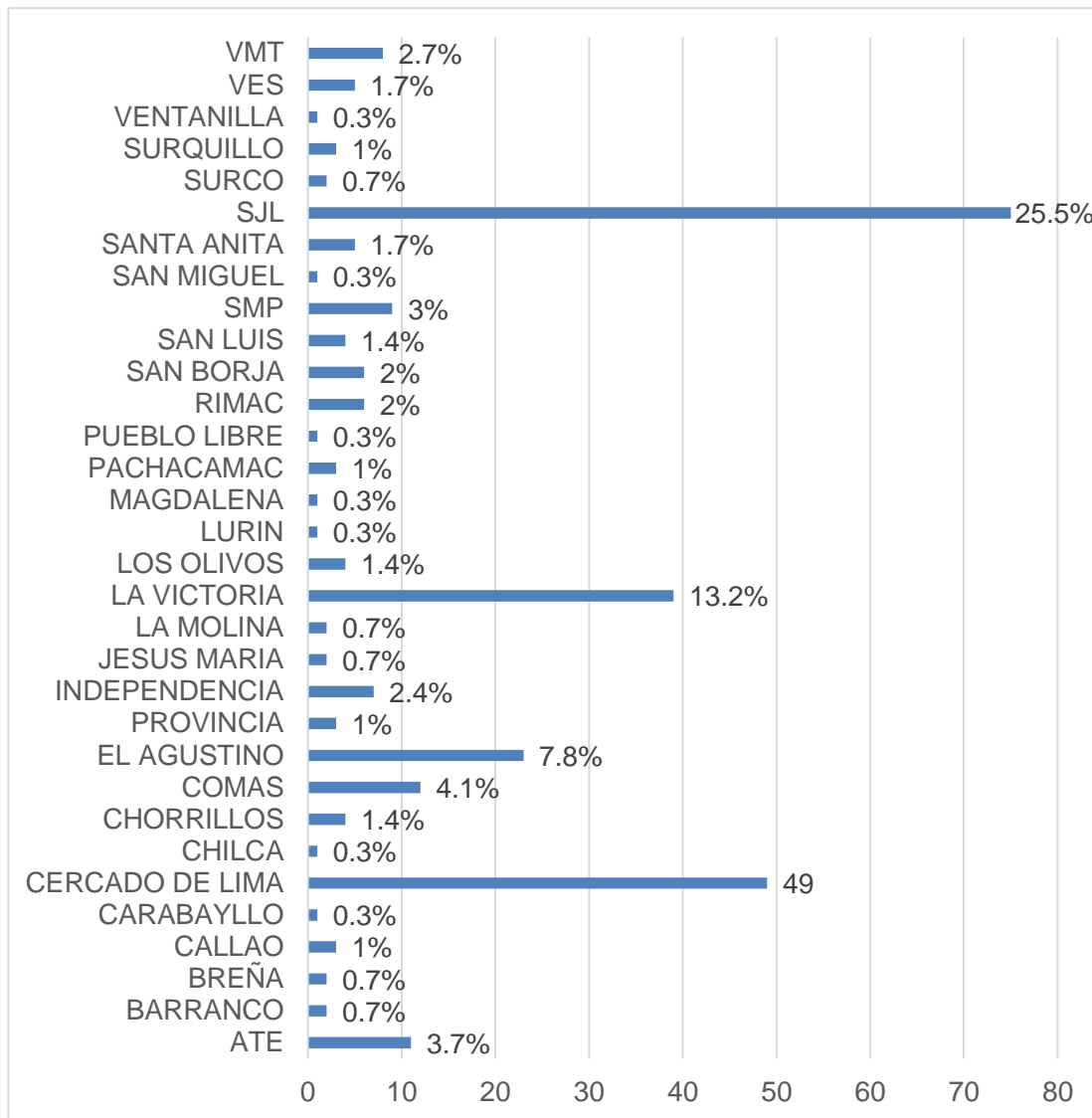
Fuente: Historia clínica del HNDM

#### INTERPRETACION:

En la tabla N° 5 podemos observar que el distrito de SJL es el lugar de procedencia del 25.3% (75) de los pacientes, seguido por los distritos de Cercado de Lima con 16.6% (49), La Victoria con 13.2% (39) y El Agustino 7.8% (23).

### GRAFICA N°5

LOS DISTRITOS COMO CARACTERISTICA SOCIODEMOGRAFICA DE LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2020



Fuente: Historia clínica del HNDM

INTERPRETACION:

En el grafico N° 5 podemos observar que los distritos de Lima Este y Centro fueron los que presentaron una mayor cantidad de casos teniendo a SJL con un 25.3% de los pacientes, seguido por los distritos de Cercado de Lima con 16.6%, La Victoria con 13.2% y El Agustino 7.8%.

TABLA N°6

FACTOR LABORATORIAL PREDICTIVO DE SEVERIDAD MAS FRECUENTE EN LOS PACIENTES CON COVID 19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO,2020

	<b>PORCENTAJE</b>
<b>PRC</b>	39.7%
<b>DHL</b>	34.8%
<b>PRO</b>	37.8%
<b>FIBRINOGENO</b>	22.4%
<b>DIMERO D</b>	36.4%
<b>IL6</b>	33.3%
<b>LINFO</b>	71.8%
<b>LEUCO</b>	76.2%
<b>PLAQ</b>	27.8%
<b>TROP T</b>	47.5%
<b>FA</b>	50.38%
<b>GGT</b>	55.2%
<b>TGP</b>	63.5%
<b>TGO</b>	66.4%
<b>CPKMB</b>	40.17%
<b>FERRITINA</b>	47.16%

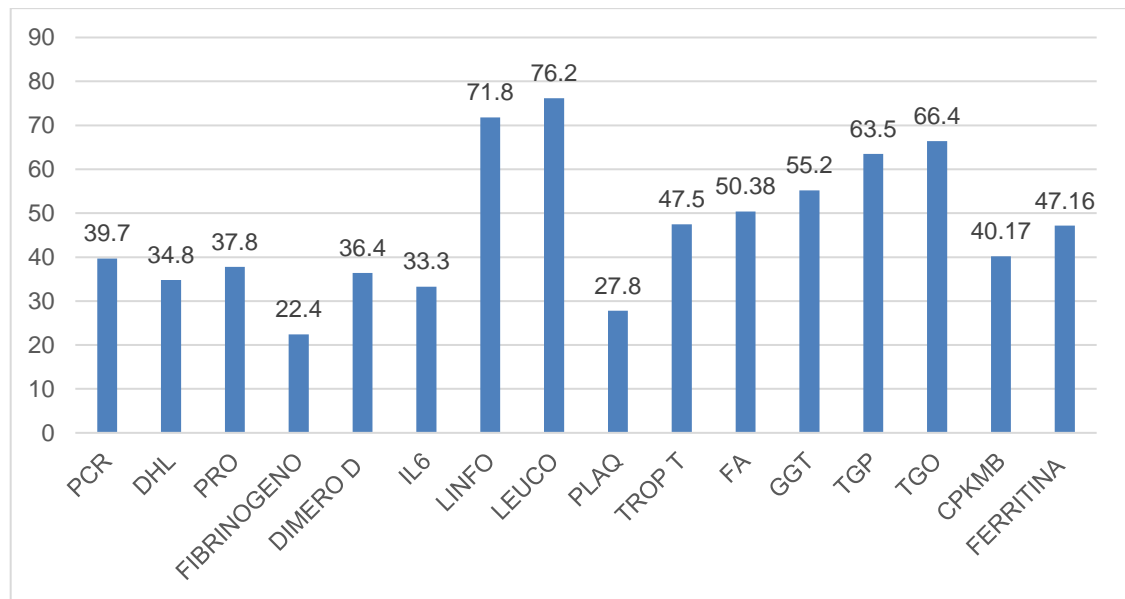
Fuente: Historia clínica del HNMD

**INTERPRETACION:**

En la presenta tabla encontramos que las pruebas laboratoriales más frecuente fueron los leucocitos (76.2%), seguida por los linfocitos (71.8%), TGO (66.4%), TGP (63.5%), GGT (55.2%) y la FA (50.3%).

## GRAFICO N°6

FACTOR LABORATORIAL PREDICTIVO DE SEVERIDAD MAS FRECUENTE EN LOS PACIENTES CON COVID 19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO,2020



Fuente: Historia clínica del HNMD

### INTERPRETACION:

En el presente grafico podemos observar los factores laboratoriales de severidad que se presentaron de manera más frecuente por encima del 50% fueron los leucocitos (76.2%), linfocitos (71.8%), TGO (66.4%), TGP (63.5%), GGT (55.2%) y la FA (50.3%).

TABLA N°7

FACTORES LABORATORIALES DE MAYOR SEVERIDAD EN LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO

	<b>PORCENTAJE</b>
<b>PCR</b>	52.7%
<b>DHL</b>	44.6%
<b>PRO</b>	51.06%
<b>FIBRINOGENO</b>	64.3%
<b>DIMERO D</b>	70.2%
<b>IL6</b>	85.1%
<b>LINFOCITOS</b>	55.3%
<b>LEUCO</b>	57%
<b>PLAQ</b>	35%
<b>TROP T</b>	25.5%
<b>FA</b>	72.2%
<b>GGT</b>	35.6%
<b>TGP</b>	64.8%
<b>TGO</b>	50.8%
<b>CPKMB</b>	64.8%
<b>FERRITINA</b>	78.7%

Fuente: Historias clínicas del HNDM

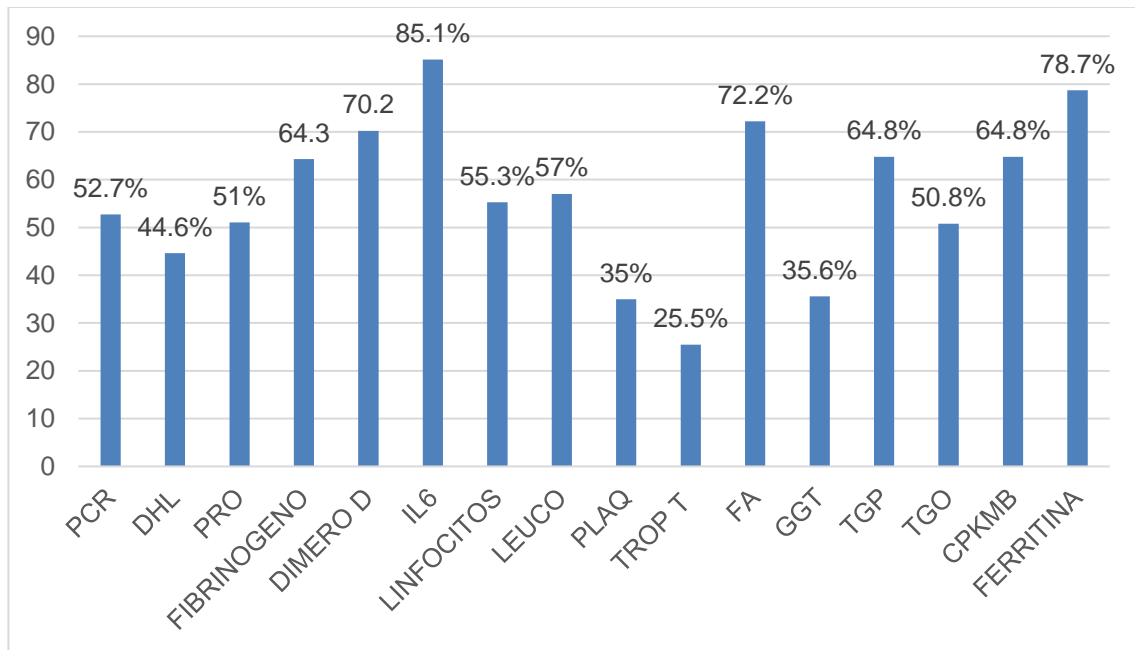
**INTERPRETACION:**

En la tabla N°7 se observa que las pruebas laboratoriales de mayor severidad fueron la IL-6 (85.1%), ferritina (78.7%), Fosfatasa Alcalina (72.2%) y dímero D (70.2%), las pruebas que presentaron menor severidad fueron GGT (35.6%), plaquetas (35%) y Troponina T (25.5%).



### GRAFICO N°7

FACTORES LABORATORIALES DE MAYOR SEVERIDAD EN LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO



Fuente: Historia clínica del HNMD

#### INTERPRETACION:

En el grafico N°7 se encontró que los factores laboratoriales como la IL-6 (85.1%), la ferritina (78.7%), la fosfatasa alcalina (72.2%) y el dímero D (70.2%) son los exámenes que presentaron mayor severidad, mientras que los exámenes laboratoriales que presentaron menor severidad fueron la GGT (35.6%), las plaquetas (35%) y la troponina t (25.5%).

TABLA N°8

LAS COMORBILIDADES MAS FRECUENTES RELACIONADOS CON LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2020

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<b>DM</b>	50	16.89%
<b>TBC</b>	14	4.72%
<b>HTA</b>	87	29.39%
<b>OBESIDAD</b>	115	38.90%
<b>OTROS</b>	30	10.10%
<b>TOTAL</b>	296	100%

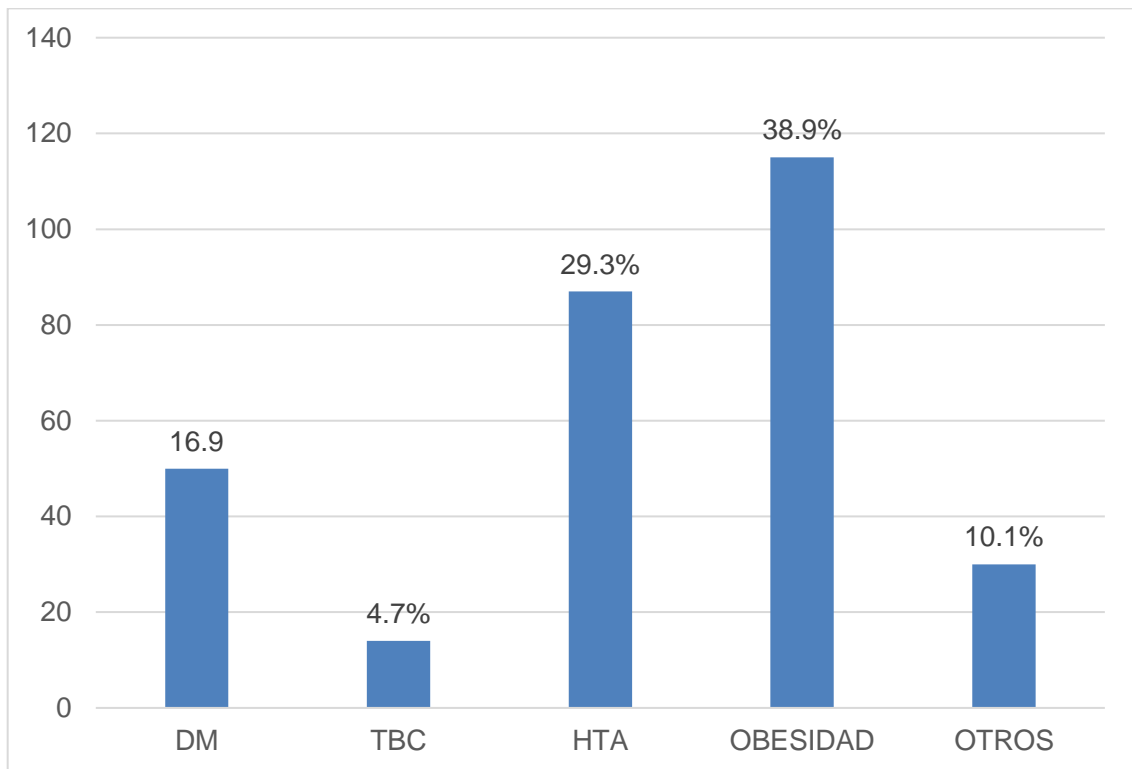
Fuente: Historia Clínica del HNDM

**INTERPRETACION:**

En la tabla N°8 encontramos que la obesidad con un 39.9% (115) fue una de las comorbilidades que se presentó con mayor frecuencia en los pacientes, la hipertensión arterial se presentó en un 29.39% (87), la diabetes mellitus 2 se presentó con un 16.39% (50) y la Tuberculosis estuvo presente con un 4.72%, y un 10.1% de los pacientes presentaron otras comorbilidades en el presente estudio.

GRAFICO N°8

LAS COMORBILIDADES MAS FRECUENTES RELACIONADOS CON LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2020



Fuente: Historia clínica del HNDM

**IIINTERPRETACION:**

En el presente grafico se puede observar que los pacientes del presente estudio tuvieron la comorbilidad más frecuente a la obesidad (38.9%), seguida por la hipertensión arterial (29.3%), diabetes mellitus tipo 2 (16.9%), tuberculosis (4.7%) y un grupo de los pacientes (10.1) presento otras comorbilidades.

TABLA N°9

MANIFESTACIONES CLINICAS MAS FRECUENTES RELACIONADOS CON LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL 2 DE MAYO, 2020

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<b>DISNEA</b>	125	42.2%
<b>TOS</b>	96	32.4%
<b>DOLOR PLEURITICO</b>	43	14.4%
<b>HEMOPTISIS</b>	13	4.3%
<b>TIRAJES</b>	8	2.7%
<b>EG</b>	11	4%
<b>TOTAL</b>	296	100

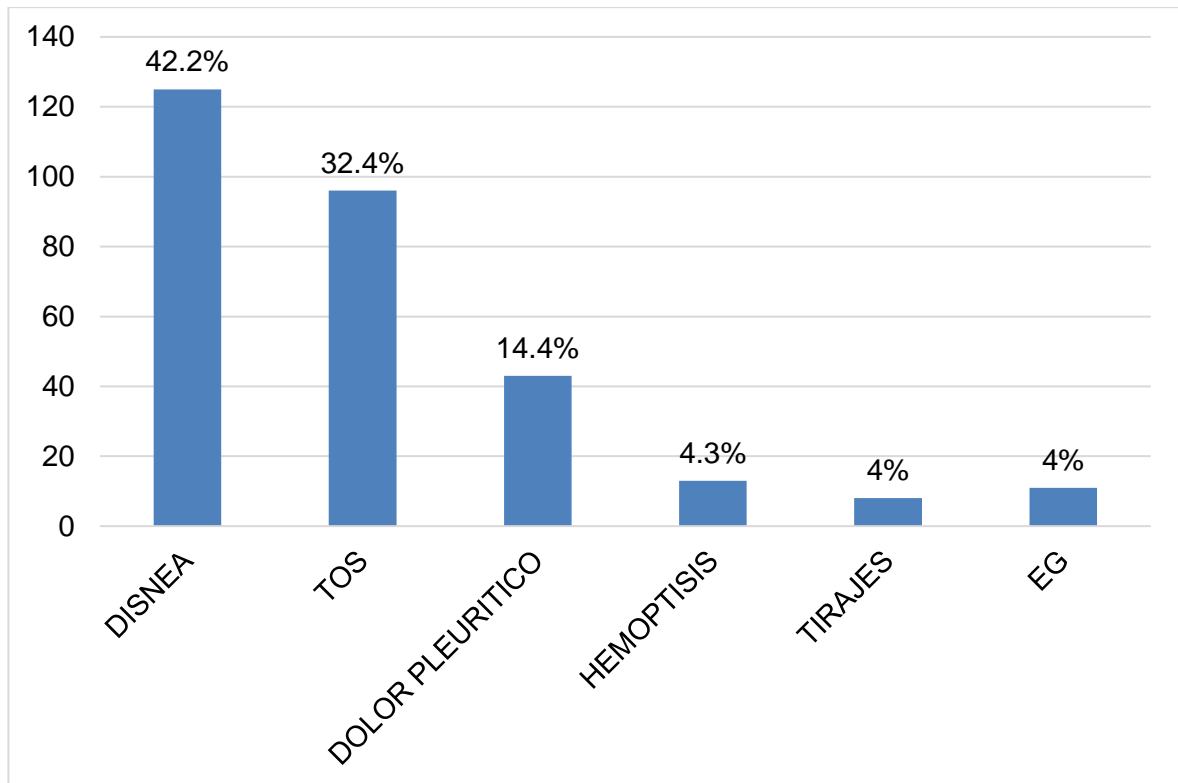
Fuente: Historia clínica del HNDM

**INTERPRETACION:**

En la tabla N°8 se puede observar que la disnea se presentó en un 42.2% (125) siendo la manifestación clínica más frecuente, seguido de la tos 32.4% (96) y el dolor pleurítico 14.4% (43), en menor frecuencia encontramos a la hemoptisis en un 4.3% (13), tirajes 2.7% (8) y solo un 4% presento una escala de Glasgow disminuido.

### GRAFICO N°9

MANIFESTACIONES CLINICAS MAS FRECUENTES RELACIONADOS CON LOS PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL 2 DE MAYO, 2020



Fuente: Historia clínica del HNMD

#### INTERPRETACION:

En el grafico N°8 podemos observar que la manifestación clínica más frecuente fue la Disnea con un 42.2%, seguido de la tos que se presentó en 32.4%, el dolor pleurítico se presentó en 14.4% y en menor frecuencia se presentaron la hemoptisis 4.3%, tirajes y estado de conciencia en un 4%.

## 4.2 Discusión

El presente estudio se encontró que los factores laboratoriales de severidad que se presentaron con mayor frecuencia en los 296 paciente fueron la GGT (69.2%), ferritina (63.5%), fibrinógeno (63.5%), los leucocitos (56.4%), linfocitos 40.5%, y en menor medida se presentaron la proteína C reactiva(19.2%) , LDH(22.9%) , plaquetas (6.1%), ferritina(22.6%) y el dímero D (33.1%), teniendo algunas concordancias con lo hallado por Marta-enguita et al., menciona que los pacientes con enfermedad critica presentaron parámetros hematológicos y de coagulación, linfocitos, dímero D, degradación de fibrina, proteína C reactiva, LDH, numero de glóbulos blancos, IL-6 y ferritina sérica fueron diferentes en todas las comparaciones<sup>11</sup>. Dentro de las características sociodemográficas podemos encontrar que los paciente presentaron un rango de edad entre 45 a 59 años (31.8%) , con una media aritmética de 53 años, siendo más frecuente en el sexo masculino(64.5%) que el femenino(35.5%); de las ocupaciones más frecuentes tenemos a las amas de casa(19.6%),a los comerciante de ropa(13.9%) y las personas que no laboran(14.5%); siendo el distrito San Juan de Lurigancho (25.5%) donde se presentaron más casos de COVID-19 severo, encontrado similitud con lo que encuentra Acosta y et al, que menciona que de los 17 pacientes estudiados tuvieron una edad promedio de 53.5 años, que el 76% fue de sexo masculino y que el 76% de sus pacientes pertenecían a Lima centro y sur<sup>15</sup>.

Dentro de los parámetros laboratoriales que fueron más predictivos encontramos leucocitos (76.2%) y los linfocitos (71.8%) seguido las pruebas hepáticas como el TGO (66.4%), TGP (63.5%), FA (50.38%) y GGT (55.2%), mientras que en el estudio que realizo Fei Zhou et al, se halló que el Dímero-D presento un valor predictivo negativo del 100% mientras que en el presente estudio se encontró que el Dímero-D tiene un valor predictivo del 36.4%<sup>11</sup>. Con respecto a la

especificidad encontraremos el estudio de Juan Marta et al el Dímero D fue el valor laboratorial que presento una alta especificidad del 90.91% mientras que en el estudio realizado por Yong Gao et al, se observa que la especificidad del dímero D y la IL – 6 fue del 93.3% que comparándolo con los resultados obtenidos encontramos que la IL-6 presento una severidad del 85.1% mientras que el dímero-D tuvo una severidad del 70.2 % y la ferritina tuvo una severidad del 78.7%<sup>10</sup>.

Con respecto a la comorbilidad de los 196 paciente el 38.9% presento obesidad y el 29.3% presento HTA y dentro de las manifestaciones clínicas se encontró que la disnea y tos fueron más frecuentes mientras que en el estudio de Gerson Escobar et al se encontró que las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron la polipnea, la disnea , la tos y estertores pulmonares; mientras que Mejía Fernando encontró que los pacientes dentro de su estudio la comorbilidad más frecuente fueron la obesidad (42.55% y la diabetes mellitus (21.95)<sup>16</sup>.

## **CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **5.1 Conclusiones**

Según los resultados encontrados se concluye que los pacientes que fueron hospitalizados en la unidad de cuidado de intensivos presentaron concentraciones elevadas de fibrinógeno, ferritina, GGT y niveles elevados leucocitos con una disminución de los linfocitos como factores laboratoriales de severidad.

Con respecto a las características sociodemográficas se concluye que los pacientes con edades entre los 45-59 años fueron los más afectados siendo el distrito de San Juan de Lurigancho el que presento mayor número de pacientes que tienen como ocupación el ser ama de casa, comerciantes de ropa o personas que no tienen un empleo y siendo los varones el sexo que se presentó con mayor frecuencia.

Dentro de los factores laboratoriales se concluyó que los exámenes de laboratorio que presentaron de manera más frecuente fueron los leucocitos y linfocitos como valores predictivos de severidad; además dentro de los exámenes de laboratorio se halló que la IL-6, ferritina, dímero D y la Fosfatasa alcalina tuvieron mayor severidad.

Sobre las comorbilidades se concluye que los pacientes presentaron obesidad e hipertensión arterial con mayor frecuencia; y dentro de las manifestaciones clínicas que se relacionaron de manera frecuente en los pacientes con COVID19 fueron la disnea y la tos.



## 5.2 Recomendaciones

Con respecto a los factores laboratoriales severidad se recomienda su seguimiento de los parámetros laboratoriales con el fin de ser un apoyo para el médico al momento de hacer un control de la evolución del paciente y de esa forma poder tomar las decisiones adecuadas para el manejo del paciente.

Se debe recomendar a los pacientes el uso adecuado las mascarillas, realizar una buena desinfección al momento del ingresar a sus hogares, realizar un correcto lavado de manos y evitar sacarse la mascarilla en los lugares de trabajo para evitar contagiarnos con COVID-19.

Con respecto con la comorbilidad más frecuente la obesidad se debe crear estrategias en el primer nivel de atención enfocados en la mejorar los estilos de vida del paciente enfocados en la dieta adecuada que deberían llevar cada paciente, sobre la hipertensión arterial se recomienda tener un manejo adecuado de la presión arterial y del tratamiento farmacológico a través del seguimiento de los pacientes ya sea en la consulta o de control de forma remota.

Se recomienda la realización de nuevos estudios relacionado al tema de investigación el cual pueda realizarse en diferentes centros a gran escala para poder confirmar los resultados obtenidos para el desarrollo de métodos adecuados al momento del ingreso de los pacientes y así disminuir la incidencia de paciente en la unidad de cuidados intensivos.

## BIBLIOGRAFIA

1. Díaz-Castrillón FJ, Toro-Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Medicina y Laboratorio*. Published online 2020. doi:10.36384/01232576.268
2. Johns Hopkins University. COVID-19 Map - Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center.
3. Zhang J jin, Cao Y yuan, Tan G, et al. Clinical, radiological, and laboratory characteristics and risk factors for severity and mortality of 289 hospitalized COVID-19 patients. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Published online 2020. doi:10.1111/all.14496
4. Shah SJ, Barish PN, Prasad PA, et al. Clinical features, diagnostics, and outcomes of patients presenting with acute respiratory illness: A retrospective cohort study of patients with and without COVID-19. *EClinicalMedicine*. Published online 2020. doi:10.1016/j.eclinm.2020.100518
5. Ciceri F, Castagna A, Rovere-Querini P, et al. Early predictors of clinical outcomes of COVID-19 outbreak in Milan, Italy. *Clinical Immunology*. Published online 2020. doi:10.1016/j.clim.2020.108509
6. Ministério da Saúde Brasil, Centro de Operações de Emergências em Saúde C. Doença pelo Coronavírus 2019. *Boletim Epidemiológico*. Published online 2020.
7. Wainer P, Saavedra F, Tagliapietra V, et al. Experiencia COVID-19 en un sanatorio privado de Buenos Aires durante el primer mes de la pandemia: 26 casos. *Medicina (BAires)*. Published online 2020.
8. PERU-MINSA. Sala situacional, Instrumento para la Vigilancia de Salud Pública COVID-19 PERÚ. Ministerio de Salud.
9. Escobar G, Matta J, Taype-Huamaní W, Ayala R, Amado J. Características clínicoepidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en un hospital nacional de Lima, Perú. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*. Published online 2020. doi:10.25176/rfmh.v20i2.2940

10. Gao Y, Li T, Han M, et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *Journal of Medical Virology*. Published online 2020. doi:10.1002/jmv.25770
11. Liao D, Zhou F, Luo L, et al. Haematological characteristics and risk factors in the classification and prognosis evaluation of COVID-19: a retrospective cohort study. *The Lancet Haematology*. Published online 2020. doi:10.1016/S2352-3026(20)30217-9
12. Marta-Enguita J, Corroza-Laviñeta J, Ostolaza A. Factores de riesgo y predictores de gravedad en pacientes hospitalizados por COVID-19: análisis de 52 casos. *Medicina Clínica*. Published online 2020. doi:10.1016/j.medcli.2020.06.012
13. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. Published online 2020. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
14. Aggarwal S, Garcia-Telles N, Aggarwal G, Lavie C, Lippi G, Henry BM. Clinical features, laboratory characteristics, and outcomes of patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Early report from the United States. *Diagnosis*. Published online 2020. doi:10.1515/dx-2020-0046
15. Acosta G, Escobar G, Bernaola G, et al. Caracterización de pacientes con COVID-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. Published online 2020. doi:10.17843/rpmesp.2020.372.5437
16. Mejía, Fernando- Medina, Carlos- Cornejo, Enrique- Morello, Enrique- Vásquez, Sergio- Alave, Jorge- Schwalb, Alvaro- Málaga G. Clinical features and prognostic factors related to mortality in hospitalized adult patients with COVID-19 in a public hospital in Lima, Peru. *Tetrahedron Letters*. Published online 1987.
17. Llaro-Sánchez MK, Gamarra-Villegas BEE, Campos-Correa KE. Características clínico-epidemiológicas y análisis de sobrevida en fallecidos

por COVID-19 atendidos en establecimientos de la Red Sabogal-Callao 2020. *Horizonte Médico (Lima)*. Published online 2020. doi:10.24265/horizmed.2020.v20n2.03

18. -Rodríguez V, Compromiso A-TP, Valenzuela-Rodríguez G, Amado-Tineo P. Médico internista y cardiólogo. Clínica Delgado-AUNA 2 Médico internista. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati. EsSalud Cardiovascular involvement in COVID-19. *Rev Soc Peru Med Interna*. Published online 2020.
19. Díaz Castrillón FJ, Toro Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia SARS-CoV-2/COVID-19: The virus, the disease and the pandemic. *Editora Médica Colombiana SA*. Published online 2020.
20. Soto GP. *Bases Genéticas y Moleculares Del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune Genetic and Molecular Basis of COVID-19 (SARS-CoV-2) Mechanisms of Pathogenesis and Immune.*; 2020.
21. Ministerio de sanidad., Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. *Enfermedad Por Coronavirus, COVID-19.*; 2020.
22. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. *New England Journal of Medicine*. Published online 2020. doi:10.1056/nejmcp2009575
23. Mcintosh, Kenneth; Hirsch, S Martin; Bloom A. Coronavirus disease 2019 ( COVID-19 ): Epidemiology , virology , and prevention. *The Lancet Infectious diseases*. Published online 2020.
24. Zhang C, Wu Z, Li J-W, Zhao H, Wang G-Q. The cytokine release syndrome (CRS) of severe COVID-19 and Interleukin-6 receptor (IL-6R) antagonist Tocilizumab may be the key to reduce the mortality[published online ahead of print, 2020 Mar 29]. *International Journal of Antimicrobial Agents*. Published online 2020.
25. Moore JB, June CH. Cytokine release syndrome in severe COVID-19. *Science*. Published online 2020. doi:10.1126/science.abb8925
26. Gómez Gerique JA. La proteína C reactiva como marcador de cualquier tipo de inflamación. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. Published online 2006. doi:10.1016/s0214-9168(06)73668-3

27. Urquiza Ayala, Guillermo; Arteaga Coarti R. Proteína C Reactiva En El Diagnóstico Y pronóstico de enfermedades infecciosas en pacientes gástricos. *Revista medica la paz*. Published online 2017.
28. Martínez B, Ruiz F. Avances En Periodoncia/147. *Avances en Periodoncia e Implantología Oral*. Published online 2005.
29. Huang I, Pranata R, Lim MA, Oehadian A, Alisjahbana B. C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, and ferritin in severe coronavirus disease-2019: a meta-analysis. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*. Published online 2020. doi:10.1177/1753466620937175
30. Domínguez-Comesaña E, Ballinas-Miranda JR. La procalcitonina como marcador de infección intraabdominal. *Cirugia y Cirujanos*. Published online 2014.
31. Ponti G, Maccaferri M, Ruini C, Tomasi A, Ozben T. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. Published online 2020. doi:10.1080/10408363.2020.1770685
32. Fors CE, Bruce N, Cronstein N, et al. *Capítulo 57 - Reactantes de Fase Aguda y Concepto de Inflamación.*; 2018.
33. Lapić I, Rogić D, Plebani M, Plebani M. Erythrocyte sedimentation rate is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. Published online 2020. doi:10.1515/cclm-2020-0620
34. García-Arroyo A, Rosas-Dosset M, Santoyo-Sánchez A, Salcedo-Roldán M, Ramos-Peñafiel CO. Lactic dehydrogenase as a prognostic factor in pneumonias. *Medicina Interna de Mexico*. Published online 2017. doi:10.24245/mim.v33i5.1042
35. Han Y, Zhang H, Mu S, et al. Lactate dehydrogenase, an independent risk factor of severe COVID-19 patients: A retrospective and observational study. *Aging*. Published online 2020. doi:10.18632/aging.103372
36. Kappert K, Jahić A, Tauber R. Assessment of serum ferritin as a biomarker in COVID-19: bystander or participant? Insights by comparison with other

- infectious and non-infectious diseases. *Biomarkers*. Published online 2020. doi:10.1080/1354750x.2020.1797880
37. María Guzmán AD, Quiroga TG. Troponina en el diagnóstico de infarto al miocardio: Consideraciones desde el laboratorio clínico Troponin in the diagnosis of myocardial infarction: An approach from the Clinical Laboratory. *LABORATORIO CLÍNICO Rev Med Chile*. Published online 2010.
  38. Jiménez Mateos-Caceres P. Marcadores sanguíneos utilizados en el diagnóstico y pronóstico del riesgo cardiovascular El marcador sanguíneo. *libro de la salud cardiovascular del Hospital clínico o san carlos y la Fundación bbva*. Published online 2009.
  39. Ocampo-Salgado C, Palacio-Uribe J, Duque-Ramírez M, Orrego-Garay MJ. Valor pronóstico de biomarcadores cardíacos en la enfermedad por COVID-19. *Revista Colombiana de Cardiología*. Published online 2020. doi:10.1016/j.rccar.2020.05.002
  40. Peng W, Wu H, Tan Y, Li M, Yang D, Li S. Mechanisms and treatments of myocardial injury in patients with corona virus disease 2019. *Life Sciences*. Published online 2020. doi:10.1016/j.lfs.2020.118496
  41. Emert R, Shah P, Zampella JG. COVID-19 and hypercoagulability in the outpatient setting. *Thrombosis Research*. Published online 2020. doi:10.1016/j.thromres.2020.05.031
  42. Abou-Ismaïl MY, Diamond A, Kapoor S, Arafah Y, Nayak L. The hypercoagulable state in COVID-19: Incidence, pathophysiology, and management. *Thrombosis Research*. Published online 2020. doi:10.1016/j.thromres.2020.06.029
  43. Moreno G, Carbonell R, Bodí M, Rodríguez A. Revisión sistemática sobre la utilidad pronóstica del dímero-D, coagulación intravascular diseminada y tratamiento anticoagulante en pacientes graves con COVID-19. *Medicina Intensiva*. Published online 2020. doi:10.1016/j.medin.2020.06.006
  44. Dímero D: utilidad diagnóstica y aplicación en la clínica. *Dímero D: utilidad diagnóstica y aplicación en la clínica*. Published online 2010. doi:10.22517/25395203.819

45. El fibrinógeno como factor de riesgo de enfermedad aterotrombótica. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*. Published online 2009.
46. Hemorrágicos T, Luz M, Marco J, et al. Hemostasia y trastornos hemorrágicos. *Test*. Published online 2000.
47. Eberl M, Cardiff U De, Unido R, Davey M, Birmingham U De, Unido R. Neutrófilos adaptativa. *British Society for Immunology*. Published online 2007.
48. Territo M. Introducción a los trastornos de los glóbulos blancos (leucocitos) - Trastornos de la sangre - Manual MSD versión para público general. *Manual MSD*. Published online 2016.
49. Téllez LMRMM. ACTUALIZACION EN COVID-19 Y ENFERMEDAD HEPÁTICA. *Gastroenterología y Hepatología*. Published online 2020.
50. García Martín M, Zurita Molina A. Transaminasas: Valoración y significación clínica. *Hospital Universitario Virgen Macarena*. Published online 1998.
51. Velarde-Ruiz Velasco JA, García-Jiménez ES, Remes-Troche JM. Manifestaciones hepáticas y repercusión en el paciente cirrótico de COVID-19. *Revista de Gastroenterología de México*. Published online 2020. doi:10.1016/j.rgmx.2020.05.002
52. Shao T, Tong Y, Lu S, et al. Gamma-Glutamyltransferase Elevation Is Frequent in Patients With COVID-19: A Clinical Epidemiologic Study. *Hepatology Communications*. Published online 2020. doi:10.1002/hep4.1576
53. MINSA. Documento técnico: Manejo de personas afectadas por COVID-19 en áreas de atención crítica. *Rm 254-2020-Minsa*. Published online 2020.
54. Institute NC. Cancer.gov. *National Cancer Institute*. Published online 2016.
55. Teintersa.es. La rabia todavía es mortal en 150 países en el mundo. *teinteresa.es*. Published online 2012.
56. Carrillo de Albornoz Sainz A, García Kass A, Bascones Martínez A. Papel de la IL-6 y TNF-alfa en la enfermedad periodontal TT - The role of IL-6 and TNF-alfa in periodontal disease. *Av periodoncia implantol oral*. Published online 2006.
57. Wiener L. Ldh-L. *Wiener Lab*. Published online 2000.

58. Mariela Forrellat Barrios M, Hortensia Gautier du Défaix Gómez Dra Norma Fernández Delgado D. Artículos de Revisión METABOLISMO DEL HIERRO. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* Published online 2000.
59. González Rangel D, Camacho Moreno G, Quintero Guevara O. Procalcitonina como marcador de sepsis en niños. *Revista de la Facultad de Medicina.* Published online 2016. doi:10.15446/revfacmed.v64n2.50585
60. Amezcua-Guerra LM, Del Villar RS, Parra RB. Proteína C reactiva: Aspectos cardiovasculares de una proteína de fase aguda. *Archivos de Cardiología de México.* Published online 2007.
61. Márquez MC, Chacón-Cardona JA. Determinación de VSG: Comparación de los métodos de wintrobe y microhematocrito. *Revista de Salud Pública.* Published online 2016. doi:10.15446/rsap.v18n6.51755
62. Sánchez Llorente F, García Álvarez JM, Aragonés Manzanares R, Delgado Amaya M, Matas Jurado MD, Vera Almazán A. La tropina I como predictor de morbilidad tras cirugía cardíaca con circulación extracorpórea. *Medicina Intensiva.* Published online 2001. doi:10.1016/S0210-5691(01)79699-4
63. Ottavio GED, Parodi R, Montero JE, Egri N, Carlson D, Greca A. Creatinfosfoquinasa y su aplicación clínica. *Anuario fundación Dr JR Villavicencio.* Published online 2008.
64. Me M. Pruebas de laboratorio para la evaluación de la hemostasia: fundamentos básicos Laboratory tests for haemostasis evaluation: basics. In: *Fisiología de La Hemostasia Normal.* ; 2017.
65. Rédei GP. Dysfibrinogenemia. In: *Encyclopedia of Genetics, Genomics, Proteomics and Informatics.* ; 2008. doi:10.1007/978-1-4020-6754-9\_4986
66. Brandan, Nora., Aguirre, María Victoria., Giménez CEizabeth. 4. Hemoglobina. *Cátedra de Bioquímica.* Published online 2008.
67. Biblioteca Nacional de Medicina de los EE. UU. Leucemia: MedlinePlus enciclopedia médica. 2 de diciembre. Published online 2016.
68. Zamora-González Y. Pruebas del coagulograma y componentes de la hemostasia. Utilidad para diagnosticar las diátesis hemorrágicas. *Revista*



- Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. Published online 2012.
69. Zambrano-Andrade FI, Acuña-Chong MG, Coello-Blacio OM, Andrade-Montalván CA. Índice neutrófilo-linfocito como predictor de apendicitis aguda. *Polo del Conocimiento*. Published online 2017.  
doi:10.23857/pc.v2i7.245
  70. Buffet C. Elevación de las transaminasas en hepatología. *EMC - Tratado de Medicina*. Published online 2014. doi:10.1016/s1636-5410(14)69220-5
  71. Houssel P. Fosfatasas alcalinas. *EMC - Tratado de Medicina*. Published online 2013. doi:10.1016/s1636-5410(12)64063-x
  72. Koenig G, Seneff S. Gamma-Glutamyltransferase: A Predictive Biomarker of Cellular Antioxidant Inadequacy and Disease Risk. *Disease Markers*. Published online 2015. doi:10.1155/2015/818570
  73. Martinez C, Parco E, Yali A. Factores sociodemograficos que condicionan la sobrecarga en el cuidador primario del paciente pediátrico con leucemia en un instituto especializado - 2018. *Journal of Materials Processing Technology*. Published online 2018.
  74. Lifshitz AG. Sobre la "comorbilidad." *Acta medica grupo angeles*. Published online 2016.
  75. Hernandez Sampieri R, Fernandez Collado C, Baptista M del P. *Metodologia de La Investigacion (6ta Edicion)*.; 2014.

## **ANEXOS**

### ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

ALUMNO: Torres Inga, Giuliana Milagros del Pilar

ASESOR: Dr. Fajardo Alfaro, Williams

LOCAL: Chorrillos

TEMA: Factores laboratoriales de severidad en paciente con covid19 en la unidad de cuidados intensivos del hospital nacional dos de mayo, 2020

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES
<p><b>General:</b></p> <p>PG: ¿Cuáles son los factores laboratoriales de severidad en pacientes con covid19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2020?</p>	<p><b>General:</b></p> <p>OG: Describir los factores laboratoriales de severidad en pacientes con covid19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2020</p>	<p>El presente trabajo no lleva hipótesis debido a que es un estudio de tipo descriptivo</p>	<p><b>Variable:</b></p> <p>Factores laboratoriales de severidad en pacientes con covid19 en la unidad de cuidados intensivos</p> <p><b>Indicadores:</b></p> <p><b>Características</b></p> <p><b>Sociodemográficas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Edad</li><li>- Genero</li></ul>

<p><b>Específicos:</b></p> <p>PE 1: ¿Cuáles son las características sociodemográficas de los pacientes con covid19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2020?</p> <p>PE 2: ¿Cuál es el factor laboratorial predictivo de severidad más frecuente en los pacientes con covid19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2020?</p>	<p><b>Específicos:</b></p> <p>OE1: Identificar las características sociodemográficas de los pacientes con covid19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2020</p> <p>OE 2: Conocer el factor laboratorial predictivo de severidad más frecuente en los pacientes con covid19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2020</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Distrito</li> <li>- Ocupación</li> </ul> <p><b>Factores laboratoriales</b></p> <p>Marcador inflamatorio:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Proteína C reactiva:</li> <li>- Deshidrogenasa Láctica:</li> <li>- Procalcitonina:</li> <li>- Troponina T</li> <li>- Interleucina -6</li> <li>- VSG</li> </ul> <p>Perfil de Coagulación:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fibrinógeno:</li> <li>- Dimero D:</li> </ul> <p>Bioquímica Sanguinea</p> <p>Linfocitos:</p> <p>Leucocitos:</p> <p>Plaquetas:</p> <p>Fosfatasa Alcalina</p> <p>GGT</p> <p>TGO</p> <p>TGP</p> <p>Comorbilidades</p> <p>HTA</p> <p>TBC</p>
--	--	--	--

<p>PE 3: ¿Cuál es factor laboratorial de mayor severidad en los pacientes con covid19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2020?</p>	<p>OE 3: Conocer el factor laboratorial de mayor severidad en los pacientes con covid19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2020</p>		<p>DM obesidad Otras</p> <p><b>Manifestaciones</b></p> <p><b>Clínicas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Disnea</li> <li>- Tos</li> <li>- Dolor Pleurítico</li> <li>- Hemoptisis</li> <li>- Tirajes</li> <li>- Estado de Conciencia</li> </ul>
<p>PE 4: ¿Cuáles son las comorbilidades más frecuentes relacionadas con los pacientes con covid19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2020?</p>	<p>OE4: Identificar las comorbilidades más frecuentes relacionados con los pacientes con covid19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2020</p>		
<p>PE 5: ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas más frecuentes</p>	<p>OE5: Identificar las manifestaciones clínicas más frecuentes</p>		

relacionados con los pacientes con covid19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2020?	relacionados con los pacientes con covid19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2020		
<b>Diseño metodológico</b>	<b>Población y Muestra</b>		<b>Técnicas e Instrumentos</b>
<p>El proyecto de investigación tiene como diseño metodológico ser un trabajo descriptivo, transversal, retrospectivo, observacional</p> <p>Descriptivo: porque nos permite especificar propiedades y características importantes de cualquier fenómeno al momento de analizar<sup>75</sup>.</p>	<p>Población:</p> <p>N = 3395</p> <p>Criterios de Inclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes internados en la unidad de UCI-covid19</li> <li>• Pacientes diagnosticados con covid19 severo</li> <li>• Paciente que sean hospitalizados en el Hospital Nacional dos de mayo</li> <li>• Pacientes que presenten exámenes de laboratoriales</li> </ul>		<p>Técnica:</p> <p>Análisis documental de las historias clínicas</p> <p>Instrumentos:</p> <p>Ficha de recolección de datos</p>

<p>Transversal: porque al recolectar los datos solo se realizará en un solo momento, en un tiempo único<sup>75</sup>.</p> <p>Retrospectivo: porque los datos serán recogidos de las historias clínicas las cuales tienen registros de los datos donde el investigador no tuvo participación<sup>75</sup>.</p> <p>Observacional, no experimental: porque no existe intervención del investigador y los datos serán el reflejo de la evolución natural de los efectos<sup>75</sup></p>	<p>Criterios de exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Dos de Mayo pero que no estén en la unidad de UCI – Covid19</li> <li>• Pacientes diagnosticados de Covid19 pero que sean Leves o Moderados</li> </ul> <p>Tamaño de muestra: 296</p> <p>Muestreo: Aleatorio probabilístico simple</p>	
--	---	--

IGSS - MINSA  
HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO  
Dr. WILLIAMS FAJARDO ALFARO  
Asesor  
DNI: 214191170  
TEL: 999431202

Dr Fajardo Alfaro, Williams  
DNI: 214191170  
TELF: 999431202

DIRIS - LIMA SUR  
CMI - "MANUEL BARRETO"  
Mg. Sara Aquino Dolorier  
RESPONSABLE DE ESTADÍSTICA ADMISION

Estadístico:  
Mg. Sara Aquino Dolorier  
DNI: 07498001  
TELF: 993083992

## ANEXO 2: CUADRO DE OPERALIZACIÓN DE VARIABLES

ALUMNO: TORRES INGA, GIULIANA MILAGROS DEL PILAR

ASESOR: FAJARDO ALFARO, WILLIAM

LOCAL: CHORRILLOS

TEMA: FACTORES LABORATORIALES DE SEVERIDAD EN PACIENTE CON COVID19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2020

VARIABLE Factores laboratoriales de severidad en pacientes con covid19 en la unidad de cuidados intensivos			
Características sociodemográficas			
INDICADORES	ITEMS	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTO
Edad	Son los años cumplidos al momento de realizar el estudio	Cuantitativo discreta	Ficha de recolección de datos
Genero	Femenino Masculino	Cualitativa nominal	Ficha de recolección de datos
Ocupación	Toda aquella persona que tiene trabajo por cuenta ajena o que ejercen una actividad por cuenta propia	Cualitativa nominal	Ficha de recolección de datos
Distrito	Lugar donde reside	Cualitativa nominal	Ficha de recolección de datos



VARIABLE: Factores laboratoriales de severidad en pacientes con covid19 en la unidad de cuidados intensivos			
Factores laboratoriales			
INDICADORES	N° DE ITEMS	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTO
PROTEINA C REACTIVA	Normal: <3.0mg/L Inflamación Leve: 3.0 a 10.0 mg/L Infección moderada grave: 10.0 a 40.0 mg/L Infección bacteriana: >40.0 mg/L Índice Septicemia: >2000.0 mg/L	Cualitativa ordinal	Ficha de recolección de datos
Deshidrogenasa Láctica	Valores normales: 135 – 240 u/L Valores Elevados: >240 u/L	Cualitativa Ordinal	Ficha de recolección de datos
Procalcitonina	Normal: < 0.5 ng/mL Elevación leves: 0.5 – 2.0 ng/mL Elevación Moderada: 2.0 – 5.0 ng/mL Niveles altos: >De 5.0 ng/mL Exclusivos grave y shock séptico: >10.0 ng/mL	Cualitativa Ordinal	Ficha de recolección de datos
Fibrinógeno	Valores normales: 200 – 400 mg/dL Valores anormales: >400 mg/DI	Cualitativa ordinal	Ficha de recolección de datos
Dimero D	Valores normales: < 500 ng/mL Valores anormales: >500 ng/mL	Cualitativa ordinal	Ficha de recolección de datos

IL-6	Baja probabilidad de sepsis: < 54 Probabilidad de sepsis: intermedia: 54 – 95 Sepsis muy probable: > 96	Cualitativa ordinal	Ficha de recolección de datos
Linfocitos:	Valores normales: 1000 – 4.000/mm <sup>3</sup> Linfocitopenia: < 1.000/mm <sup>3</sup> Linfocitosis: > 4.000/mm <sup>3</sup>	Cualitativa ordinal	Ficha de recolección de datos
Leucocitos	Valores normales: 4000 – 10000/mm <sup>3</sup> Leucopenia: < 4000/ul Leucocitosis: >10000/mm <sup>3</sup>	Cualitativa ordinal	Ficha de recolección de datos
Plaquetas	Valores normales: 150 000 – 400 000/ mm <sup>3</sup> Trombocitopenia: < 150.000/mm <sup>3</sup> Leve: 150 000 – 100 000/mm <sup>3</sup> Moderada: 99 000 – 50 000/mm <sup>3</sup> Severa: < 49 000/mm <sup>3</sup>	Cualitativa ordinal	Ficha de recolección de datos
Troponina T	Valores normales < = 14 pg/ ml	Cualitativa ordinal	Ficha de recolección de datos
Fosfatasa Alcalina	Valores normales: 38 – 126 U/L	Cualitativa ordinal	Ficha de recolección de datos
GGT	Valores normales: 15 – 73 U/L	Cualitativa ordinal	Ficha de recolección de datos

TGO	Valor referencial: 17 -59 u/L	Cualitativa ordinal	Ficha de recolección de datos
TGP	Hombres: < 50 u/L Mujeres: < 35 u/L	Cualitativa ordinal	Ficha de recolección de datos
FERRITINA	Hombres: 30 -300 ng/ml Mujeres: <50 años: 15 – 160 ng/ml Mujeres: > 50 años: 20 -300 ng/ml	Cualitativa ordinal	Ficha de recolección de datos
CPK MB	mujeres: 26 – 192 u/L hombres: 0 – 190 u/L	Cualitativa ordinal	Ficha de recolección de datos

**VARIABLE:** Factores laboratoriales de severidad en pacientes con covid19 en la unidad de cuidados intensivos

Comorbilidades

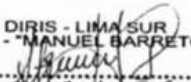
INDICADORES	N° DE ITEMS	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTO
HTA:	Si/No:	Cualitativa dicotómicas	Ficha de recolección de datos
DM:	Si/No	Cualitativa dicotómicas	Ficha de recolección de datos
TBC:	Si/No	Cualitativa dicotómicas	Ficha de recolección de datos
Obesidad:	Si/No	Cualitativa dicotómicas	Ficha de recolección de datos

--	--	--	--

<b>VARIABLE:</b> Factores laboratoriales de severidad en pacientes con covid19 en la unidad de cuidados intensivos			
Manifestaciones Clínicas			
INDICADORES	N° DE ITEMS	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTO
Disnea	Si No	Cualitativa dicotómicas	Ficha de recolección de datos
Tos	Si No	Cualitativa dicotómicas	Ficha de recolección de datos
Dolor Pleurítico	Si No	Cualitativa dicotómicas	Ficha de recolección de datos

  
 IGSS - MINSA  
 HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"  
 DR. WILLIAMS FAJARDO ALFARO  
 C.R.E.P. N° 2226 R.N.E. N° 9994  
**Asesor:**

Dr Fajardo Alfaro, Williams  
 DNI: 241110  
 TELF: 999431202

  
 DIRIS - LIMA SUR  
 CMI - "MANUEL BARRETO"  
 Mg. Sara Aquino Dolorier  
 RESPONSABLE DE ESTADISTICA ADMISION

**Estadístico:**  
 Mg. Sara Aquino Dolorier  
 DNI: 07498001  
 TELF: 993083992



**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUA BAUTISTA**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**Título:** FACTORES LABORATORIALES DE SEVERIDAD EN PACIENTE CON COVID19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2020

**Autor:** Torres Inga, Giuliana Milagros del Pilar

**ANEXO3 : FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**

Ficha de Recolección de Datos N° -- FICHA: ----- N° H.C: -----

**Características sociodemográficas**

Edad: \_\_\_\_\_ Genero: \_\_\_\_\_ Distrito: \_\_\_\_\_

Ocupación: \_\_\_\_\_ Comorbilidad: \_\_\_\_\_

**FACTORES LABORATORIALES:**

**Marcadores inflamatorios:**

IL: \_\_\_\_\_ PROCALCITONINA: \_\_\_\_\_

PCR: \_\_\_\_\_ DHL: \_\_\_\_\_

FERRITINA: \_\_\_\_\_ CPK-MB: \_\_\_\_\_

Troponina I: \_\_\_\_\_

**Perfil de coagulación:**

Dinero D: \_\_\_\_\_ fibrinógeno: \_\_\_\_\_

**Bioquímica sanguínea**

Plaquetas: \_\_\_\_\_ Leucocitos: \_\_\_\_\_ Linfocitos \_\_\_\_\_

TGO: \_\_\_\_\_ TGP: \_\_\_\_\_ FA: \_\_\_\_\_

**Comorbilidades:**

HTA: \_\_\_\_\_ DM: \_\_\_\_\_ TBC: \_\_\_\_\_ OBESIDAD: \_\_\_\_\_

**Características clínicas:**

Disnea: \_\_\_\_\_

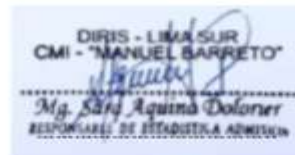
Tos: \_\_\_\_\_

Dolor pleurítico: \_\_\_\_\_

Hemoptisis: \_\_\_\_\_

Tirajes: \_\_\_\_\_

Escala de Glasgow: \_\_\_\_\_



Estadístico

Mg. Sara Aquino Dolorier

DNI:07498001

TELF: 993083992

## Informe de Opinión de Experto

**I.- DATOS GENERALES:**

**II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:**

Estadista CMI Manuel Barreto

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: Mg. Sara Aquino Dolorier
- 1.2 Cargo e institución donde labora: Médico Internista del Hospital Nacional Dos de Mayo
- 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo  Especialista  Estadístico
- 1.4 Nombre del instrumento: FACTORES LABORATORIALES DE SEVERIDAD EN PACIENTE CON COVID19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2020
- 1.5 Autor (a) del instrumento: Torres Inga, Giuliana Milagros del Pilar

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 85%	Excelente 86 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.				85%	
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas				85%	
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre las variables.				85%	
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los items.				85%	
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.				85%	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer las variables				85%	
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.				85%	
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.				85%	
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación Descriptiva				85%	

**III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:**

..... (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

**IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN**

85%

Lugar y Fecha: Lima, 20 noviembre de 2020

DIRIS - LIMA SUR  
CMI - "MANUEL BARRETO"  
*Sara Aquino Dolorier*  
.....  
Mg. Sara Aquino Dolorier  
RESPONSABLE DE ESTADÍSTICA ADMINISTRATIVA

Firma del Experto  
D.N.I N° 07498001  
Teléfono 993083992

## Informe de Opinión de Experto

### I.- DATOS GENERALES:

### II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

Díaz Jara, Felix

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto:  
1.2 Cargo e institución donde labora:  
1.3 Tipo de Experto: Metodólogo  Especialista  Estadístico   
1.4 Nombre del instrumento: FACTORES LABORATORIALES DE SEVERIDAD EN PACIENTE CON COVID19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2020  
1.5 Autor (a) del instrumento: Torres Inga, Giuliana Milagros del Pilar

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 85%	Excelente 86 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.				85%	
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas				85	
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre las variables.				85%	
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.				85%	
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.				85%	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer las variables				85%	
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.				85%	
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.				85%	
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación Descriptiva				85%	

### III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

..... (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

### IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

85%

Lugar y Fecha: Lima, 30 noviembre de 2020

Firma del Experto

D.N.I Nº

Teléfono

42216183

438267035

M.C. FELIX A. DIAZ JA.  
CMP: 72624



### Informe de Opinión de Experto

**I.- DATOS GENERALES:**

**II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:**

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: Dr. Fajardo Alfaro, Williams
- 1.2 Cargo e institución donde labora: Médico Internista del Hospital Nacional Dos de Mayo
- 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo  Especialista  Estadístico
- 1.4 Nombre del instrumento: FACTORES LABORATORIALES DE SEVERIDAD EN PACIENTE CON COVID19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2020
- 1.5 Autor (a) del instrumento: Torres Inga, Giuliana Milagros del Pilar

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00-20%	Regular 21-40%	Buena 41-60%	Muy Buena 61-85%	Excelente 86-100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.				85%	
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas				85%	
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre ..... (variables).				85%	
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.				85%	
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.				85%	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer .....(relación a las variables).				85%	
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.				85%	
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.				85%	
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación .....(tipo de investigación)				85%	

**III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:**

..... (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

**IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN**

85%

Lugar y Fecha: Lima, 20-noviembre de 2020

  
 IGSS - MINSA  
 HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"  
 Dr. WILLIAMS FAJARDO ALFARO  
 Firma del Experto  
 D.N.I. N° 20611915  
 Teléfono 999431202

INFORME DE PORCENTAJE DE COINCIDENCIAS

**NOMBRE DEL ESTUDIANTE/ PROFESOR/INVESTIGADOR:**

**Giuliana Milagros del Pilar Torres Inga**

**TIPO DE PRODUCTO CIENTÍFICO:**

- MONOGRAFÍA ( )
- REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA ( )
- PROYECTO DE INVESTIGACIÓN ( )
- TRABAJO DE INVESTIGACIÓN ( )
- PROYECTO DE TESIS ( )
- TESIS ( x )
- OTROS ( )

**INFORME DE COINCIDENCIAS. (SEGÚN PLATAFORMA TURNITIN): 2%**

**FACTORES LABORATORIALES DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON  
 COVID19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL  
 NACIONAL DOS DE MAYO, 2020**

**CINCIDENCIA: 2 %**

**Conformidad Investigador:**



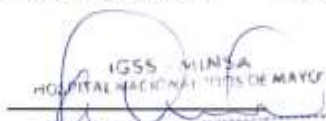
Giuliana Torres Inga

DNI: 70484414

Huella:



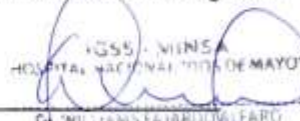
**Conformidad Asesor**



IGSS - VIUNSA  
 HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO  
 Dr. WILLIAMS FAJARDO ALFARO  
 Nombre: San Antonio  
 C.A.S.P. N° 12257 - A.E. N° 9994

Dr. Williams Fajardo Alfaro

**Conformidad Comité de investigación**



IGSS - VIUNSA  
 HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO  
 Dr. WILLIAMS FAJARDO ALFARO  
 Nombre: San Antonio  
 C.A.S.P. N° 12257 - A.E. N° 9994



## Document Information

---

Analyzed document	TESIS - TORRES INGA GIULIANA MILAGROS DEL PILAR - .docx (D107445521)
Submitted	6/2/2021 3:20:00 AM
Submitted by	victor
Submitter email	Victor.fajardo@upsjb.edu.pe
Similarity	2%
Analysis address	victor.fajardo.upsjb@analysis.arkund.com

## Sources included in the report

---

<b>W</b>	URL: <a href="https://www.siemens-healthineers.com/ve/news/lab-tests-covid-19.html">https://www.siemens-healthineers.com/ve/news/lab-tests-covid-19.html</a> Fetched: 1/12/2021 4:19:45 AM		3
<b>W</b>	URL: <a href="https://raq.fundacionbenaim.org.ar/fisiopatologia-y-manifestaciones-clinicas-sars-covid-covid-19/">https://raq.fundacionbenaim.org.ar/fisiopatologia-y-manifestaciones-clinicas-sars-covid-covid-19/</a> Fetched: 1/6/2021 3:09:00 PM		7
<b>W</b>	URL: <a href="https://ojs.actapediatrica.org.mx/index.php/APM/article/download/2042/1207">https://ojs.actapediatrica.org.mx/index.php/APM/article/download/2042/1207</a> Fetched: 7/16/2020 5:44:25 PM		2
<b>W</b>	URL: <a href="http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/6368/1/T-UCE-0008-081.pdf">http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/6368/1/T-UCE-0008-081.pdf</a> Fetched: 4/28/2021 2:21:56 AM		2
<b>W</b>	URL: <a href="https://www.medicinabuenaosaires.com/revistas/vol80-20/destacado/original_7303.pdf">https://www.medicinabuenaosaires.com/revistas/vol80-20/destacado/original_7303.pdf</a> Fetched: 12/10/2020 6:59:12 PM		2
<b>W</b>	URL: <a href="https://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/1379/868">https://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/1379/868</a> Fetched: 4/19/2021 6:26:00 PM		3
<b>W</b>	URL: <a href="https://en.wikipedia.org/wiki/COVID-19#:~:text=Along%20with%20laboratory%20testing%252C,clinical%20suspicion%20of%20infection.">https://en.wikipedia.org/wiki/COVID-19#:~:text=Along%20with%20laboratory%20testing%252C,clinical%20suspicion%20of%20infection.</a> Fetched: 6/2/2021 3:23:00 AM		1

	EVALUACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	Código	FCS-FR-30
		Versión	2.0
	FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD COMITÉ DE ÉTICA PROFESIONAL Y BIOÉTICA	Oficio de Aprobación	151-2018-FCS-UPSJB
		Fecha Aprobación	04-07-2018
	Nº Página	1 de 2	

### DECLARACIÓN JURADA

Yo, estudiante de la Escuela Profesional de Medicina Humana, del ciclo XIV, semestre académico 2020-II, identificado con número de D.N.I. 74484414, estoy presentando mi Proyecto de tesis

para obtener el Título Profesional de Médico Cirujano.

**Título del Proyecto de Investigación:**

Factores laboratoriales de severidad en pacientes con Covid19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2020.

**Problema de Investigación General:**

¿Cuáles son los factores laboratoriales de severidad en pacientes con Covid19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2020?

**Objetivo de Investigación General:**

Determinar los factores de severidad en pacientes con Covid19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2020.

**Metodología:**

Descriptivo observacional no experimental.

Declaro que el Proyecto de Investigación es original y corresponde a mi autoría, con aprobación del asesor de tesis; y me rijo a las Normas establecidas en el Código de Ética en Investigación y similares de la Universidad Privada San Juan Bautista.

Lima, 30 de noviembre 2020

Nombre del Estudiante : Torres Inga, Giuliana

D.N.I. del Estudiante : 70484414

Firma del Estudiante


Nombre del Asesor: Victor Fajardo Alfaro

Firma del asesor:

IGSS - MINSA  
 HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"  
 DR. VICTOR FAJARDO ALFARO  
 1616 05-18 Set- 3er. Antonio  
 M.P. N° 22267 R.O.C.E. N° 9994

Fomulario Electrónico Adjunto:

<https://goo.gl/forms/YFmjMk0aYsCCRB122>

	EVALUACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	Código	FCS-FR-30
		Versión	2.0
	FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD COMITÉ DE ÉTICA PROFESIONAL Y BIOÉTICA	Oficio de Aprobación	151-2018-FCS-UPSJB
		Fecha Aprobación	04-07-2018
		N° Página	1 de 2

## FICHA DE EVALUACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN<sup>1</sup>

Nombre del Evaluador <sup>2</sup> :
Fecha de Evaluación:

N°	Aspectos Evaluados <sup>3</sup>	Cumple	No cumple
01.	El porcentaje de similitud del Informe Turnitin no es mayor a 24%		
02.	Cumple las normas éticas nacionales e internacionales en cuanto a la investigación		
03.	Usa citas claras y comprobadas.		
04.	Utiliza medios legales o éticos para obtener información o evidencias que respalden el proyecto de investigación.		
05.	El trabajo es de autoría propia.		
06.	Reconoce la autoría correspondiente de determinadas técnicas o métodos de investigación descritos en trabajos publicados.		
07.	Informar a las personas comprendidas como sujetos de la investigación <b>(si corresponde)</b> sobre las implicancias de riesgo-beneficio con relación a su participación y el objetivo del estudio. Los que participan deben dar su aceptación voluntaria mediante un Consentimiento Informado.		
08.	Declara si hay conflicto de intereses cuando se realizan labores de autor.		
09.	Protege la privacidad de las personas y toma medidas para evitar riesgos de discriminación		
10.	Tratar con respeto a las personas que son sujetos de investigación o ensayo clínico <b>(si corresponde)</b> y guarda su intimidad y considera los derechos civiles que les asisten.		
11.	No altera o manipula los resultados de las investigaciones		
12.	Mantiene la confidencialidad de los datos y textos provenientes del análisis de resultados antes de su publicación.		
13.	Otros aspectos éticos evaluados <b>(si corresponde)</b> :		


**Observaciones:**

**Firma de Evaluador:** \_\_\_\_\_

<sup>1</sup> Para ser llenado por el Comité de Ética Profesional y Bioética de la Facultad de Ciencias de la Salud.

<sup>2</sup> Miembro del Comité de Ética Profesional y Bioética de la Facultad de Ciencias de la Salud.

<sup>3</sup> Código de Ética en Investigación (UPSJB). Aprobado mediante Resolución Rectoral N° 199-2018-R-UPSJB.

	<b>FORMATO DE REGISTRO DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN</b>	Código:	FR- VRI- 035
		Versión:	1.0
	<b>VICERRECTORADO DE INVESTIGACION</b>	Fecha:	05/03/2020
		Página:	1 de 1

Código de registro de proyecto (llenado por el VRI)				
Tipo de proyecto	Proyecto de Innovación <input type="checkbox"/>	Proyecto de Investigación <input type="checkbox"/>	Proyecto de Tesis pregrado <input checked="" type="checkbox"/>	Proyecto de Tesis posgrado <input type="checkbox"/>
Nombre del Proyecto	FACTORES LABORATORIALES DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON COVID19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2020			
Línea de Investigación	Enfermedades no transmisibles			
Grupo de Investigación				
Investigador principal	Torres Inga Giuliana Milagros del Pilar		Institución	
			Universidad Privada San Juan Bautista	
Investigadores asociados				
Estudiantes				
Tesisistas				
Sumilla del proyecto				
Periodo de ejecución	Fecha de inicio		Fecha de término	
Escuela Profesional	Derecho <input type="checkbox"/>	Medicina <input checked="" type="checkbox"/>	Ingeniería Civil <input type="checkbox"/>	
	Ciencias de la Comunicación <input type="checkbox"/>	Tecnología Médica <input type="checkbox"/>	Ingeniería de Computación y Sistemas <input type="checkbox"/>	
	Contabilidad <input type="checkbox"/>	Enfermería <input type="checkbox"/>	Ingeniería Agroindustrial <input type="checkbox"/>	
	Administración de Negocios <input type="checkbox"/>	Psicología <input type="checkbox"/>	Ingeniería de Enología Viticultura <input type="checkbox"/>	
	Turismo, Hotelería y Gastronomía <input type="checkbox"/>	Medicina Veterinaria <input type="checkbox"/>		
		Estomatología <input type="checkbox"/>		
Fuente de financiamiento	Sin financiamiento <input checked="" type="checkbox"/>	Con financiamiento UPSJB <input type="checkbox"/>	Con financiamiento externo a UPSJB <input type="checkbox"/>	
Fecha de inscripción	Fecha de inicio		Fecha de término	

Lima, 26 de noviembre de 2020.

V°B° VRI