

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**COMORBILIDADES ASOCIADOS A GRADOS DE SEVERIDAD POR
COVID-19 EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS DE EDAD DEL
HOSPITAL SAN JUAN DE LURIGANCHO, MARZO-AGOSTO 2020. LIMA**

TESIS

PRESENTADA POR BACHILLER

TAZO USURIAGA HERLIS ALEJANDRO

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

LIMA – PERÚ

2022

ASESOR:

Dr. Francisco A. Vallenás Pedemonte

AGRADECIMIENTO

A Dios, por ser maravilloso, que me ha guiado y ha sido mi fortaleza. A mis padres por las oportunidades que me ha brindado, y por hacerme cada día más fuerte. A mi alma Mater UPSJB, mi segundo hogar, por la formación profesional recibida.

DEDICATORIA

A mis padres, por ser el motor de mi vida, que con su esfuerzo y ejemplo me han guiado en todo momento de mi vida, por su constante lucha y hacer de mí una persona íntegra, por su apoyo incondicional, comprensión durante mi vida personal y profesional.

RESUMEN

Objetivo: Determinar las comorbilidades asociados a grados de severidad por COVID-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima.

Materiales y métodos: Esta investigación es de tipo analítico, transversal, retrospectivo, casos y control. Se incluyeron con un total de 210 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión previamente elaborados. Se recolectó datos de las historias clínicas, estas fueron procesadas en el programa estadístico SPSS-V25.

Resultados: De los 210 pacientes estudiados, el 14.28 % (30 casos) de obesos desarrolló una enfermedad moderado por COVID-19, el 5.23% (11 casos) de diabéticos desarrolló enfermedad severa, el 4.28% (9 casos) de pacientes con hipertensión arterial desarrolló enfermedad severa y el 3.8% (8 casos) de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica desarrolló una enfermedad severa por COVID-19.

Conclusiones: Los pacientes con COVID-19 que presentan obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipertensión arterial y diabetes tienen un mayor riesgo de evolución clínica severa, en comparación con los pacientes con COVID-19 sin estas comorbilidades. Las estrategias personalizadas de prevención y tratamiento de infecciones dirigidas a esta población de alto riesgo podrían mejorar la supervivencia.

Palabras clave: Obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Hipertensión arterial, diabetes, grados de severidad, COVID-19.

ABSTRACT

Objective: To determine the comorbidities associated with degrees of severity due to COVID-19 in patients older than 18 years of age at the San Juan de Lurigancho Hospital, March-August 2020. Lima.

Materials and methods: This research is analytical, transversal, retrospective, cases and control. A total of 210 patients who met the inclusion and exclusion criteria previously elaborated were included. Data was collected from the medical records, these were processed in the SPSS-V25 statistical program.

Results: Of the 210 patients studied, 14.28% (30 cases) of obese developed a moderate disease from COVID-19, 5.23% (11 cases) of diabetics developed severe disease, and 4.28% (9 cases) of patients with hypertension arterial disease developed severe disease and 3.8% (8 cases) with chronic obstructive pulmonary disease developed severe disease from COVID-19.

Conclusions: Patients with COVID-19 who present obesity, chronic obstructive pulmonary disease, arterial hypertension and diabetes have a higher risk of severe clinical evolution, compared to patients with COVID-19 without these comorbidities. Personalized infection prevention and treatment strategies targeting this high-risk population could improve survival.

Key words: Obesity, chronic obstructive pulmonary disease, Hypertension, diabetes, degrees of severity, COVID-19.

INTRODUCCIÓN

Los coronavirus se descubrieron en los años 60, siendo importantes patógenos en humanos, provocando distintas enfermedades que pueden ir desde un resfriado hasta una neumonía. Se habían identificado seis tipos de coronavirus que pudieran generar enfermedad en humanos, entre ellos el causante del brote de neumonía por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) en diciembre del 2019, China. Se caracteriza por su alta transmisibilidad, lo cual generó una alerta sobre la salud mundial.

Su diagnóstico se basa en los antecedentes epidemiológicos y las características clínicas del paciente, lo cual es importante para iniciar el manejo correspondiente. Las pruebas de laboratorio e imagen permiten la confirmación o el descarte de los casos.

Esta investigación se basa en los grados de severidad por COVID-19 que desarrollaron los pacientes con comorbilidades, durante el periodo de estudio en el Hospital San Juan de Lurigancho. El estudio se estructuró en cinco capítulos.

En el capítulo I, se formula el problema a investigar, objetivos y el propósito del estudio.

En el capítulo II, se describe la revisión de otras investigaciones con información relevante, la formulación de hipótesis y el desarrollo de las variables estudiadas.

En el capítulo III, se describe qué tipo de investigación se realizó, la población de estudio, de qué manera se obtuvieron los datos para llevar a cabo este estudio y cómo fueron procesados.

Capítulo IV, se detallan los resultados que se obtuvo del estudio, se muestra la comparación de los resultados en este estudio con los estudios que se recopiló en los antecedentes del estudio.

Capítulo V, se describen las conclusiones que se tiene del estudio, así mismo encontraremos las recomendaciones que se da en relación con los resultados obtenidos.

Es importante identificar las comorbilidades preexistentes que desencadenan las complicaciones por covid-19, para poder tener un mayor control y realizar una intervención adecuada mediante el equipo de salud y garantizar medidas preventivas para minorar el riesgo, optimizando la educación y manejo correspondiente en beneficio de todos los pacientes.

ÍNDICE

CARÁTULA	I
ASESOR	II
AGRADECIMIENTO	III
DEDICATORIA	IV
RESUMEN	V
ABSTRACT	VI
INTRODUCCIÓN	VII
ÍNDICE	IX
LISTA DE TABLAS	XI
LISTA DE ANEXOS	XII
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	1
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	2
1.2.1. GENERAL	2
1.2.2. ESPECÍFICOS	2
1.3. JUSTIFICACIÓN	3
1.4. DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO	3
1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN	3
1.6. OBJETIVOS	4
1.6.1. GENERAL	4
1.6.2. ESPECÍFICOS	4
1.7 PROPÓSITO	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS	6
2.2. BASE TEÓRICA	16
2.3. MARCO CONCEPTUAL	34
2.4. HIPÓTESIS	37
2.4.1 GENERAL	37

2.4.2 ESPECÍFICOS	37
2.5. VARIABLES	38
2.6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS	38
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	40
3.1. DISEÑO METODOLÓGICO	40
3.1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN	40
3.1.2. NIVEL DE INVESTIGACIÓN	40
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	40
3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	41
3.4. DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	42
3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	42
3.6. ASPECTOS ÉTICOS	42
CAPITULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	44
4.1. RESULTADOS	44
4.2. DISCUSIÓN	48
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	51
5.1. CONCLUSIONES	51
5.2. RECOMENDACIONES	52
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
BIBLIOGRAFÍA	53
ANEXOS	57

LISTA DE TABLAS

- Tabla 1.** Tabla cruzada de COVID-19 con y sin comorbilidades en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima. 44
- Tabla 2.** Tabla cruzada de COVID-19 comorbilidades versus grado de severidad por COVID-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima. 45
- Tabla 3:** Tabla cruzada de grado de severidad por COVID-19 versus obesidad en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima. 45
- Tabla 4.** Tabla cruzada de grado de severidad por COVID-19 versus enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020.Lima. 46
- Tabla 5.** Tabla cruzada de grado de severidad por COVID-19 versus diabetes en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima. 46
- Tabla 6.** Tabla cruzada de grado de severidad por COVID-19 versus hipertensión arterial en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima. 47

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	65
ANEXO 2: INSTRUMENTO	66
ANEXO 3: VALIDEZ DE INSTRUMENTO – CONSULTA DE EXPERTOS	68
ANEXO 4: MATRIZ DE CONSISTENCIA	71

CAPITULO I: EL PROBLEMA

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad, la enfermedad por el nuevo coronavirus COVID-19, viene siendo de gran importancia a nivel mundial, debido a su alta transmisibilidad y rápida expansión por todos los continentes, por esta razón, se ha caracterizado como una pandemia; su letalidad es relativamente baja, pero en aquellas persona que tienen comorbilidades preexistentes, siendo en su mayoría las enfermedades crónicas, se refleja una alta letalidad¹.

En nuestro país, los indicadores de comorbilidad debido a la actual coyuntura por el COVID-19, nos menciona que a nivel nacional aproximadamente más de un tercio de las personas mayores de edad presentan comorbilidades, siendo esta mayor en áreas urbanas y las personas de 80 años a más presentan los mayores porcentajes de comorbilidad; Perú es uno de los países más afectados, con una tasa de letalidad elevada por cada cien mil habitantes, a pesar del aumento en el número de casos, la gran parte de las personas infectadas presentan síntomas leves y se recupera^{1,2}.

En relación con esto, el presente trabajo pretende identificar las comorbilidades presentes en los pacientes y el grado de severidad que desarrollan debido al COVID-19, en la población seleccionada del Hospital San Juan de Lurigancho.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1. GENERAL

¿Existe comorbilidades asociados a grados de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima?

1.2.2. ESPECÍFICOS

¿Cuál es la asociación entre obesidad y el grado de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima?

¿Cuál es la asociación entre enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el grado de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima?

¿Cuál es la asociación entre diabetes mellitus y el grado de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima?

¿Cuál es la asociación entre hipertensión arterial y el grado de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima?

1.3. JUSTIFICACIÓN

Esta investigación pretende brindar información relevante, acerca de los riesgos que representa la coexistencia de enfermedades crónicas asociados las características clínicas por la infección de covid-19 y dar a conocer la situación actual acerca de la relación establecida, la cual constituye un gran desafío para los sistemas de salud mundiales, hecho que impera la toma de decisiones para optimizar el manejo de estas entidades, como también en su diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado.

1.4. DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO

Delimitación espacial: Se llevó a cabo en el Hospital San Juan de Lurigancho, Lima-Perú.

Delimitación temporal: El estudio se desarrolló durante marzo-agosto del año 2020.

Delimitación social: Se realizó en pacientes mayores de 18 años de edad del hospital san juan de Lurigancho

Delimitación conceptual: El presente estudio se analizó las comorbilidades asociados a grados de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho.

1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

- Dificultad en el acceso a las historias clínicas en el tiempo de pandemia.
- Registro de historias clínicas incompletas.

1.6. OBJETIVOS

1.6.1. GENERAL

Determinar las comorbilidades asociados a grados de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima.

1.6.2. ESPECÍFICOS

Identificar la asociación entre obesidad y el grado de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima.

Analizar la asociación entre enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el grado de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima.

Establecer la asociación entre la diabetes mellitus y el grado de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima.

Demostrar la asociación entre hipertensión arterial y el grado de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima.

1.7 PROPÓSITO

La investigación tiene como finalidad identificar el riesgo existente en los pacientes con comorbilidades, predispuestos a desarrollar algún grado de severidad por covid-19 y ayudar a que asuman conductas en beneficio de ellos, por tal motivo es importante identificar las comorbilidades preexistentes que desencadenan las complicaciones, cual ayudará a determinar las deficiencias que existen para realizar una intervención adecuada mediante el equipo de salud y garantizar medidas preventivas para minorar el riesgo, fortaleciendo la educación y comportamiento necesarios en el beneficio de todos los pacientes.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

INTERNACIONALES

Autores: Wang B, Li R, Lu Z, Huang Y.

Título: “La comorbilidad aumenta el riesgo de los pacientes con COVID-19: evidencia del metanálisis”, realizado en China, 2020

Fuente: Aging (Albany NY). 2020 Apr 8; 12(7):6049-6057. China

El objetivo fue explorar si la presencia de comorbilidades comunes aumenta el riesgo de los pacientes con COVID-19. Material y métodos: Se realizó una búsqueda bibliográfica utilizando las plataformas electrónicas para obtener estudios de investigación relevantes. Se extrajeron y fusionaron datos relevantes de los criterios de valoración de la investigación en cada estudio. Todos los análisis de datos se realizaron con el software Stata12.0. Un total de 1558 pacientes con COVID-19 en 6 estudios finalmente se inscribieron en el metanálisis. Resultados: Hipertensión, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la enfermedad cardiovascular y la enfermedad cerebrovascular, fueron factores de riesgo independientes asociados con los pacientes con COVID-19 y son factores de riesgo importantes para los pacientes con COVID-19. El metanálisis no reveló ninguna correlación entre un mayor riesgo de COVID-19 y enfermedad hepática, neoplasia maligna o enfermedad renal. Conclusión: El conocimiento de estos factores de riesgo puede ser un recurso para los médicos en el manejo médico temprano apropiado de los pacientes con COVID-19¹.

Autores: Guan WJ, Liang WH, Zhao Y. et al.

Título: “La comorbilidad y su impacto en 1590 pacientes con COVID-19 en China: un análisis a nivel nacional”, realizado en China, 2020.

Fuente: Eur Respir J. 2020 May 14; 55(5):2000547.

El objetivo fue evaluar el riesgo de resultados adversos graves en pacientes con COVID-19 mediante la estratificación del estado de comorbilidad. Material y métodos: Analizamos datos de 1590 pacientes hospitalizados confirmados por laboratorio de 575 hospitales en 31 provincias / regiones autónomas / municipios provinciales de China continental. Se comparó el riesgo de alcanzar los puntos finales compuestos según la presencia y el número de comorbilidades. Resultados: La edad media fue de 48,9 años y 686 (42,7%) pacientes eran mujeres. Los casos graves representaron el 16,0% de la población de estudio. 399 (25,1%) informaron tener al menos una comorbilidad. La comorbilidad más prevalente fue la hipertensión (16,9%). 130 (8,2%) pacientes informaron tener dos o más comorbilidades. Después de ajustar por edad y tabaquismo, EPOC, diabetes, hipertensión y malignidad fueron factores de riesgo de alcanzar los puntos finales compuestos. Conclusión: Entre los casos de COVID-19 confirmados por laboratorio, los pacientes con cualquier comorbilidad tuvieron peores resultados clínicos que aquellos sin ella. Un mayor número de comorbilidades también se correlacionó con peores resultados clínicos².

Autores: Singh AK, Gupta R, Misra A.

Título: “Comorbilidades en COVID-19: resultados en la cohorte hipertensiva y controversias con los bloqueadores del sistema renina angiotensina”, realizado en India, 2020

Fuente: Diabetes Metab Syndr. 2020 Jul-Aug; 14(4):283-287.

El objetivo fue evaluar el resultado en pacientes hipertensos con COVID-19 y su relación con el uso de bloqueadores del sistema renina-angiotensina (RASB).

Material y métodos: se buscó sistemáticamente en la base de datos médica hasta el 27 de marzo de 2020 y se recuperó todos los artículos publicados en idioma inglés relacionados con nuestro tema utilizando palabras clave MeSH. Resultados: A partir de los datos agrupados de los diez estudios chinos

disponibles (n = 2209) que han informado las características de las comorbilidades en pacientes con COVID-19, la hipertensión estuvo presente en casi el 21%, seguida de la diabetes en casi el 11%. Aunque los datos emergentes apuntan a un aumento de la mortalidad en pacientes con COVID-19 con hipertensión y diabetes. El daño o beneficio en pacientes con COVID-19 que reciben RASB aún no se ha evaluado en estos estudios, aunque de manera mecánica y plausible, tanto el beneficio como el daño son posibles con estos agentes, dado que el COVID-19 se expresa en los tejidos a través del receptor de la enzima convertidora de angiotensina. -2. Conclusión: Definitivamente se requiere atención especial en pacientes con COVID-19 con comorbilidades asociadas. Aunque el papel de RASB tiene un equilibrio mecanicista, los pacientes con COVID-19 no deben suspender estos medicamentos en este momento, según lo recomendado por varias organizaciones mundiales y sin el consejo del proveedor de atención médica³.

Autores: de Lucena TMC, da Silva Santos AF. Et al.

Título: "Mecanismo de respuesta inflamatoria en comorbilidades asociadas en COVID-19", realizado en Brasil, 2020

Fuente: Diabetes Metab Syndr. 2020 Jul-Aug; 14(4):597-600

El objetivo es presentar datos epidemiológicos relacionados con las comorbilidades metabólicas en asociación con el SARS-CoV-2. Material y métodos: Esta es una revisión narrativa con búsqueda en Pubmed hasta el 23 de abril de 2020 utilizando las palabras clave COVID-19, SARS-CoV-2, tratamiento del coronavirus y los siguientes términos: diabetes mellitus, obesidad, hipertensión arterial, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), citocina tormenta, respuesta inmune y vitamina D. Resultados: Los estudios indican que las personas obesas tienen más probabilidades de desarrollar infecciones. En los individuos diabéticos se observa una mayor tasa de procesos inflamatorios. Las personas hipertensas, son tratadas con medicamentos para reducir la presión arterial, lo que

conduce a una mayor expresión de ACE2, utilizada por el SARS-CoV-2 para la entrada de células humanas. Hasta ahora, los estudios han demostrado que las personas con esas afecciones y afectadas por COVID-19 presentan una liberación incontrolada de citocinas proinflamatorias y una respuesta inmune desequilibrada, lo que conduce al fenómeno de la tormenta de citocinas. La vitamina D se destaca como un objetivo terapéutico potencial, Conclusión: Actualmente, dado que no existe una terapia antiviral probada y eficaz para el SARS-CoV-2, los esfuerzos deben centrarse en controlar la respuesta inflamatoria y reducir los riesgos de complicaciones asociadas⁴.

Autores: Bajgain KT, Badal S. et al.

Título: “Prevalencia de comorbilidades entre individuos con COVID-19: una revisión rápida de la literatura actual”, realizado en Canadá, 2020.

Fuente: Am J Infect Control. 2020 Jul 10:S0196-6553(20)30637-4.

El objetivo En esta revisión rápida de la literatura, exploramos la prevalencia de comorbilidades y los resultados adversos asociados entre las personas con COVID-19 y resumimos nuestros hallazgos basados en la información disponible al 15 de mayo de 2020. Material y métodos: Se realizó una búsqueda sistemática para encontrar artículos publicados hasta el 15 de mayo de 2020. Todos los artículos relevantes que proporcionan información sobre la población de pacientes positivos para COVID-19, fueron seleccionados para revisión y análisis. Se incluyeron en el estudio un total de 27 artículos que constan de 22 753 casos de pacientes de los principales epicentros de todo el mundo. Resultados: Las principales comorbilidades observadas en la población general fueron ECV (8,9%), HTA (27,4%), Diabetes (17,4%). Las principales comorbilidades específicas de los países incluidos en el estudio fueron China (HTN 39,5%), Corea del Sur (ECV 25,6%), Italia (HTN 35,9%), EE. UU. (HTN 38,9%), México (42,3%), Reino Unido (HTN 27,8%), Irán (Diabetes 35,0%). Dentro de los casos fatales, se estima que el 84,1% tenía presencia de una o más comorbilidades. Conclusión: De acuerdo con nuestros

hallazgos, la hipertensión seguida de la diabetes y las enfermedades cardiovasculares fueron la comorbilidad más común observada en los pacientes con COVID-19 positivos en los principales epicentros de todo el mundo. Aunque tener una o más comorbilidades está relacionado con una mayor gravedad de la enfermedad, no se encontró una asociación clara entre tener estos factores de riesgo y un mayor riesgo de muerte⁵.

Autores: Ssentongo P, Ssentongo AE. et al.

Título: “Asociación de enfermedad cardiovascular y otras 10 comorbilidades preexistentes con la mortalidad por COVID-19: una revisión sistemática y un metanálisis”, realizado en Reino Unido, 2020

Fuente: PLoS One. 2020 Aug 26; 15(8):e0238215.

El objetivo de esta revisión sistemática y metaanálisis tuvo como objetivo estimar la asociación de comorbilidades preexistentes con la mortalidad por COVID-19.

Material y métodos: se realizaron búsquedas en las bases de datos de MEDLINE, SCOPUS, OVID y Cochrane Library, desde el 1 de diciembre de 2019 hasta el 9 de julio de 2020. Analizaron 11 comorbilidades: enfermedades cardiovasculares, hipertensión, diabetes, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad cerebrovascular, enfermedad renal crónica, enfermedad hepática crónica, cáncer, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma y VIH / SIDA.

Resultados: Se incluyeron en el metanálisis once comorbilidades preexistentes de 25 estudios (n = 65, 484 pacientes con COVID-19; edad media; 61 años; 57% hombres). En general, la heterogeneidad entre los estudios fue media y los estudios tuvieron un bajo sesgo de publicación y alta calidad. Enfermedad cardiovascular, hipertensión, diabetes, se asociaron con un riesgo significativamente mayor de mortalidad por COVID-19. Conclusión: Los pacientes con COVID-19 con enfermedad cardiovascular, hipertensión, diabetes, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad renal crónica y cáncer tienen un mayor riesgo de mortalidad en comparación con los

pacientes con COVID-19 sin estas comorbilidades. Las estrategias personalizadas de prevención y tratamiento de infecciones dirigidas a esta población de alto riesgo podrían mejorar la supervivencia⁶.

Autores: Jain V, Yuan JM.

Título: “Síntomas predictivos y comorbilidades del COVID-19 grave y el ingreso a la unidad de cuidados intensivos: una revisión sistemática y un metanálisis”, realizado en Inglaterra, 2020.

Fuente: Int J Public Health. 2020 Jun; 65(5):533-546.

El objetivo de este estudio es identificar los síntomas específicos y comorbilidades que predicen el ingreso por COVID-19 grave y en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Material y métodos: una búsqueda en la literatura identificó estudios indexados en MEDLINE, EMBASE y Global Health antes del 5 de marzo de 2020. Dos revisores examinaron de forma independiente la literatura y extrajeron los datos. La evaluación de la calidad se realizó utilizando los criterios STROBE. El metanálisis de efectos aleatorios identificó síntomas y comorbilidades asociados con COVID-19 grave o ingreso en UCI.

Resultados: Se incluyeron siete estudios (incluidos 1813 pacientes con COVID-19). Los pacientes de UCI eran mayores (62,4 años) que los que no estaban UCI (46 años), con una mayor proporción de varones. La disnea fue el único síntoma predictivo de enfermedad grave e ingreso en la UCI. La EPOC fue la comorbilidad predictiva más fuerte de enfermedad grave e ingreso en UCI, seguida de enfermedad cardiovascular e hipertensión.

Conclusión: La disnea fue el único síntoma predictivo de COVID-19 grave e ingreso en UCI. Los pacientes con EPOC, enfermedad cardiovascular e hipertensión tenían un mayor riesgo de enfermedad grave e ingreso en la UCI⁷.

Autores: Kammar-García A, Vidal-Mayo JJ. et al

Título: “Impacto de comorbilidades en pacientes mexicanos sars-cov-2-positivo: un análisis retrospectivo en una cohorte nacional”, realizado en México, 2020.

Fuente: Rev Invest Clin. 2020; 72(3):151-158.

El objetivo del estudio fue evaluar el impacto de las comorbilidades en la tasa de letalidad (CFR) y el desarrollo de eventos adversos en pacientes positivos para el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) en la población mexicana. Material y métodos: Analizaron los datos de 13,842 pacientes con SARS-CoV-2 confirmados por laboratorio en México entre el 1 de enero de 2020 y el 25 de abril de 2020. Se investigó el riesgo de muerte y el desarrollo de eventos adversos (hospitalización, neumonía, intubación oro traqueal e ingreso en unidad de cuidados intensivos), comparando el número de comorbilidades de cada paciente. Resultados: La edad media de los pacientes fue de $46,6 \pm 15,6$ años, el 42,3% (n = 5853) de los casos fueron mujeres, el 38,8% de los pacientes fueron hospitalizados, el 4,4% fueron intubados, el 29,6% desarrolló neumonía y el 4,4% presentó enfermedad crítica. El CFR fue del 9,4%. El riesgo de hospitalización del 95%, neumonía, ingreso en la UCI y la CFR fue mayor en pacientes con tres o más comorbilidades que en pacientes con 1, 2 o sin comorbilidades. Conclusión: El número de comorbilidades puede ser un factor determinante en la evolución clínica y sus resultados en pacientes con SRAS-CoV-2 positivo⁸.

Autores: Parveen R, Sehar N. et al.

Título: “Asociación de diabetes e hipertensión con la gravedad de la enfermedad en pacientes con covid-19: una revisión sistemática de la literatura y un metanálisis exploratorio”, realizado en india, 2020

Fuente: Diabetes Res Clin Pract. 2020 Aug; 166:108295.

El objetivo del metanálisis fue evaluar la asociación de la diabetes y la hipertensión con la gravedad de la enfermedad.

Material y métodos: Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed y Cochrane hasta el 31 de marzo de 2020. Se incluyeron siete estudios en el metanálisis, incluidos pacientes con COVID-19. Resultados: la diabetes fue menor en los supervivientes y no grave pacientes. No se encontró asociación de diabetes con cuidados en UCI. La hipertensión se asoció positivamente con la muerte, atención en UCI y gravedad en 52,4%. Conclusión: Nuestros hallazgos sugieren que la diabetes y la hipertensión tienen un efecto negativo en el estado de salud de los pacientes con COVID-19. Sin embargo, se necesitan con urgencia grandes estudios de prevalencia que demuestren las consecuencias de la diabetes y la hipertensión para comprender la magnitud de estas molestas comorbilidades¹⁰.

Autores: Ji W, Huh K. et al.

Título: Efecto de las comorbilidades subyacentes sobre la infección y la gravedad de COVID-19 en Corea: un estudio de casos y controles a nivel nacional, realizado en Corea, 2020.

Fuente: Korean Med Sci. 2020 Jun 29; 35(25):e237

Objetivo: la pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una amenaza emergente en todo el mundo. No está claro cómo las comorbilidades afectan el riesgo de infección y la gravedad de COVID-19.

Material y métodos: Este es un estudio de casos y controles retrospectivo a nivel nacional de 219,961 personas, de 18 años o más, cuyos costos médicos para las pruebas de COVID-19 se reclamaron hasta el 15 de mayo de 2020. El diagnóstico de COVID-19 y la gravedad de la infección se identificaron a partir de los datos de reembolso utilizando códigos de diagnóstico y sobre la base del uso de soporte respiratorio, respectivamente. Las razones de probabilidad (OR) se calcularon mediante regresión logística múltiple, después de ajustar por edad, sexo, región, utilización de la atención médica y estado del seguro. Resultados: el grupo de COVID-19 (7.341 de 219.961) era joven y tenía una alta proporción de mujeres. En general, el 13,0% (954 de 7.341) de los casos fueron graves. El grupo de COVID-19 grave tenía

pacientes de mayor edad y una proporción de varones que el grupo no grave. Diabetes (rango de razón de posibilidades [ORR], 1,206-1,254), osteoporosis (ORR, 1,128-1,157), artritis reumatoide (ORR, 1,207-1,244), consumo de sustancias (ORR, 1,321-1,381) y esquizofrenia (ORR, 1,614-1.721) mostró una asociación significativa con COVID-19. En términos de gravedad, diabetes (OR, 1,247; intervalo confidencial del 95%, 1,009-1,543), hipertensión (ORR, 1,245-1,317), enfermedad respiratoria crónica inferior (ORR, 1,216-1,233), insuficiencia renal crónica y etapa terminal la enfermedad renal (ORR, 2.052-2.178) se asoció con COVID-19 grave. Conclusión: identificamos varias comorbilidades asociadas con COVID-19. Los trabajadores de la salud deben tener más cuidado al diagnosticar y tratar el COVID-19 cuando los pacientes tienen las comorbilidades mencionadas anteriormente⁹.

NACIONALES

Autores: Acosta G. et al.

Título: “Caracterización de pacientes con COVID-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú”. Realizado en Perú, 2020

Fuente: Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública

El objetivo fue describir las manifestaciones de pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo en el servicio de emergencia de adultos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en Lima, Perú; donde se evaluaron variables sociodemográficas, antecedentes, manifestaciones clínicas y radiológicas, tratamientos y evolución en pacientes que ingresaron por emergencia, del 6 al 25 de marzo de 2020. Dentro de los resultados se registraron 17 pacientes: el 76% eran varones, edad promedio de 53,5 años (rango de 25 a 94); el 23,5% había regresado del extranjero; 41,2% referido de otros establecimientos de salud; 41,2% ingresó a ventilación mecánica; falleció el 29,4% (5 pacientes). Conclusión: los factores de riesgo detectados

fueron adulto mayor, tener hipertensión arterial y obesidad; los principales síntomas, tos, fiebre y disnea; los hallazgos de laboratorio frecuentes, proteína C reactiva elevada y linfopenia; la presentación radiológica predominante, el infiltrado pulmonar intersticial bilateral³⁶.

Autores: Mejía F. et al.

Título: “Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú”. Realizado en Perú, 2020.

Fuente: Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, UPCH, Lima, Perú.

El objetivo acerca de la pandemia por COVID-19 ha representado un duro golpe al sistema sanitario peruano, y las estrategias implementadas para el control de la epidemia han sido insuficientes en el contexto de colapso del sistema de salud. Materiales y métodos: se realizó una cohorte retrospectiva a partir de la revisión de las historias clínicas de pacientes adultos hospitalizados por COVID-19, entre marzo y junio de 2020, en el Hospital Cayetano Heredia, Lima-Perú. Entre los resultados se analizó 369 historias clínicas, 241 (65.31%) pacientes eran del sexo masculino y la mediana de edad era de 59 años. El 68.56% presentaba al menos una comorbilidad, siendo las más frecuentes obesidad (42.55%), diabetes mellitus (21.95%) e hipertensión arterial (21.68%). La mediana de duración de síntomas previo al ingreso hospitalario fue de 7 días. La mortalidad intrahospitalaria encontrada fue del 49.59%. La saturación de oxígeno al ingreso al hospital fue el principal factor predictor de mortalidad. Se observó un marcado incremento de mortalidad; encontrándose que la SatO₂ de 84-80% y <80% tuvieron mayor riesgo de muerte. Conclusión: los hallazgos sugieren una demora en detección de hipoxemia en la comunidad, por lo que se propone reforzar el sistema de monitoreo e identificación temprana de hipoxemia en pacientes con COVID-19, asociada a un soporte oxigenatorio en el momento oportuno³⁷.

2.2. BASES TEÓRICAS

SARS-COV 2 (COVID-19)

En diciembre de 2019, comenzó un brote de neumonía de origen desconocido en la ciudad de Wuhan, China, lo que generó preocupaciones sobre la salud mundial debido a la facilidad de transmisión. Para diagnosticar y controlar rápidamente la enfermedad altamente infecciosa, se aisló a las personas sospechosas y se desarrollaron procedimientos de diagnóstico y terapéuticos a través de los datos epidemiológicos y clínicos de los pacientes. Después de numerosos estudios, se identificó un nuevo síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) como la causa de la enfermedad, y los científicos chinos la denominaron "coronavirus-19" (COVID-19)¹¹.

El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2, es el causante de la enfermedad por coronavirus 2019 (covid-19), este beta coronavirus pertenece a la familia coronaviridae, subfamilia orthocoronavirinae, la cual tiene 4 géneros: alfa, beta, gamma y delta, las infectantes en el humano son alfa y beta¹³.

La presencia de COVID-19 se manifiesta por varios síntomas, que van desde asintomáticos, síntomas leves hasta enfermedad grave y muerte. Los síntomas comunes son: tos, fiebre y dificultad para respirar. Otros síntomas notificados son debilidad, malestar, dificultad respiratoria, dolor muscular, dolor de garganta, pérdida del gusto y / o del olfato¹⁵

TRASMISIÓN

Las rutas de transmisión de persona a persona del coronavirus-19 entre individuos incluyen, la inhalación directa de gotitas contaminadas liberadas al medio ambiente al estornudar o toser, y la transmisión por contacto a través de la mucosa oral, nasal y ocular. Los microbios en gotitas de <math><5\ \mu\text{m}</math> de diámetro pueden permanecer en el aire durante mucho tiempo y pueden transmitirse a otros a distancias de más de 1 m¹⁷.

La transmisión también puede ocurrir a través de objetos y artículos personales en el entorno cercano a la persona infectada. Por tanto, el COVID-19 puede transmitirse a través del contacto directo con personas infectadas o indirectamente, a través de superficies u objetos contaminados por una persona infectada. Los pacientes con COVID-19 positivos contaminan ampliamente sus dormitorios, inodoros y baños; por lo tanto, la desinfección diaria de su entorno de vida, superficies de alto contacto, bañeras e inodoros es esencial¹⁷.

Se han informado infecciones intestinales y la presencia de coronavirus-19 en las heces, pero no hay suficiente evidencia de transmisión fecal-oral¹⁶.

Algunos estudios han demostrado la presencia de portadores virales asintomáticos con hallazgos normales de laboratorio y de TC de tórax. Por lo tanto, se necesita una intervención eficaz para prevenir y controlar la propagación del coronavirus-19¹⁶.

ETIOPATOGENIA

Las causas de los diferentes sitios de infección probablemente estén relacionadas con la presencia de dipeptidil peptidasa 4 (DPP4) y enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en el tracto respiratorio inferior, que son los principales receptores humanos para la glicoproteína de pico (S) de superficie viral¹⁴.

El pico de SARS-CoV-2 se une al ACE2 humano con una afinidad aproximadamente de 10 a 20 veces mayor que el pico de SARS-CoV, lo que facilita la propagación de persona a persona¹⁴.

Al entrar en las células epiteliales alveolares, el SARS-CoV-2 se replica rápidamente y desencadena una fuerte respuesta inmune, lo que resulta en síndromes de tormenta de citocinas y daño en el tejido pulmonar. Los síndromes de tormenta de citocinas, son un grupo de trastornos caracterizados por la producción descontrolada de citocinas proinflamatorias y son causas importantes del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y falla orgánica múltiple¹⁵.

Además, el número total de células T, células T CD4⁺ cooperador y células T CD8⁺ citotóxico disminuye en pacientes con infección por SARS-CoV-2, y las células T supervivientes están funcionalmente agotadas, lo que sugiere una disminución función inmune en pacientes infectados con SARS-CoV-2. El SDRA, la función inmunológica disminuida y la infección secundaria empeoran aún más la insuficiencia respiratoria¹⁶.

FISIOPATOLOGÍA

Los coronavirus son virus de ARN grandes, envueltos y de una sola hebra que se encuentran en humanos y otros mamíferos. Los coronavirus causan enfermedades respiratorias, gastrointestinales y neurológicas. El SARS-CoV-2 tiene un diámetro de 60 nm a 140 nm y picos distintivos dando la apariencia de una corona solar. A través de la recombinación y la variación genética, los coronavirus pueden adaptarse e infectar a nuevos huéspedes. Se cree que los murciélagos son un reservorio natural del SARS-CoV-2, pero se ha sugerido que los humanos se infectaron con el SARS-CoV-2 a través de un huésped intermedio, como el pangolín¹².

Cuando el sars cov-2 ingresa al cuerpo humano, interactúa con los receptores ACE2 y libera su ARN dentro de las células epiteliales (CE), donde se replica y se libera para una mayor infección a las células vecinas y se disemina desde el conducto nasal hasta el área alveolar del pulmón¹².

El intercambio gaseoso está mediado por los alvéolos, pero debido a la infección, existe un defecto de integridad vascular mostrando un aumento de la permeabilidad y fugas, que causa edema pulmonar, activación de la coagulación intravascular diseminada (CID), isquemia pulmonar, insuficiencia respiratoria hipóxica, y daño pulmonar progresivo¹².

La vulnerabilidad y la gravedad en los individuos se ve muy afectada por comorbilidades que incluyen hipertensión, diabetes y enfermedades pulmonares, y también está relacionada con la edad y la respuesta inmune innata desregulada¹⁶.

Esto puede deberse a una mayor expresión del receptor ACE2 (una proteína de membrana integral) en la superficie de varios órganos, incluidos el pulmón, el corazón, el riñón, el intestino y las células epiteliales del huésped¹⁶.

El sars cov-2 infecta las células epiteliales a través de la unión con ACE-2 e inicia inflamación localizada, activación endotelial, daño tisular y liberación desordenada de citosinas¹⁷.

Las células epiteliales pulmonares tienen más firmas inmunomoduladoras en comparación con las de otros órganos, incluidas las expresiones de alto nivel de genes asociados con el procesamiento, la carga y la presentación de antígenos mediados por el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) de clase II¹⁸.

Esto sugiere que un subtipo de células epiteliales de pulmón actúa como células presentadoras de antígeno contra patógenos respiratorias. También se ha planteado la hipótesis de que las células epiteliales desempeñan un papel central en la patogenia del SDRA y el fracaso multiorgánico en pacientes con COVID-19¹⁸.

Por lo tanto, el sars cov-2 puede afectar directamente a las células epiteliales que presentan endotelitis generalizada caracterizada por disfunción, lisis y muerte¹⁸.

Además, los altos niveles de citocinas intensifican la progresión destructiva que conduce a una disfunción adicional de las células epiteliales, coagulación intravascular diseminada, inflamación y vasodilatación del lecho capilar pulmonar. En conjunto, estos trastornos en última instancia conducen a insuficiencia multiorgánica y muerte debido a disfunción alveolar y SDRA con insuficiencia respiratoria hipóxica²¹.

Se ha propuesto que la denudación de la vasculatura pulmonar podría conducir a la activación del sistema del complemento, promoviendo la acumulación de neutrófilos y monocitos proinflamatorios que potencian la tormenta de citosinas²¹.

RESPUESTA INMUNOLÓGICA POR COVID-19

La respuesta del sistema inmunológico del huésped a la infección viral al mediar la inflamación y la actividad antiviral celular es fundamental para inhibir la replicación y diseminación viral. Sin embargo, las respuestas inmunes excesivas junto con los efectos líticos del virus en las células huésped darán como resultado patogénesis¹¹.

Algunos pacientes evolucionaron rápidamente con síndrome de estrés respiratorio agudo (SDRA) y shock séptico, que finalmente fue seguido por insuficiencia orgánica múltiple y aproximadamente el 10% de los pacientes han muerto. ACE2 está presente abundantemente en las células ciliadas del epitelio de las vías respiratorias y alveolar tipo II en humanos¹¹.

Los pacientes con SARS y COVID-19 tienen patrones similares de daño inflamatorio. En el suero de pacientes diagnosticados con SARS, hay niveles elevados de citocinas proinflamatorias (p. Ej., Interleucina (IL) -1, IL6, IL12, interferón gamma (IFN γ), proteína 10 inducida por IFN- γ (IP10), proteínas inflamatorias de macrófagos 1A (MIP1A) y proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP1), que se asocian con inflamación pulmonar y daño pulmonar severo¹⁰.

Asimismo, se ha informado que los pacientes infectados con SARS-CoV-2 tienen niveles plasmáticos más altos de citocinas proinflamatorias, incluidas IL1 β , IL-2, IL7, TNF- α , GSCF, MCP1 que los adultos sanos.

Inesperadamente, las citocinas antiinflamatorias como IL10 e IL4 también aumentaron en esos pacientes, un fenómeno poco común para una infección viral de fase aguda¹¹.

Se observó la misma tendencia en modelos de primates de SARS-CoV donde se encontró que el virus tenía más probabilidades de infectar Macaco Cynomolgus que los adultos jóvenes. Se necesitan más estudios para

identificar los factores de virulencia y los genes del huésped del SARS-CoV-2 que permiten que el virus cruce la barrera específica de la especie y cause una enfermedad letal en los seres humanos⁹.

TORMENTA DE CITOCINAS POR COVID-19

Las citocinas juegan un papel importante en la inmunopatología durante la infección viral. Una respuesta inmune innata rápida y bien coordinada es la primera línea de defensa contra la infección viral. Sin embargo, las respuestas inmunitarias desreguladas y excesivas pueden causar daño inmunológico al cuerpo humano¹³.

Los experimentos con células in vitro muestran que la liberación retardada de citocinas y quimiocinas se produce en las células epiteliales respiratorias, las células dendríticas (DC) y los macrófagos en la etapa inicial de la infección por SARS-CoV¹³.

Posteriormente, las células secretan niveles bajos de los factores antivirales interferones (IFN) y niveles altos de citocinas proinflamatorias (interleucina (IL) -1 β , IL-6 y factor de necrosis tumoral (TNF)) y quimiocinas ¹³.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas más comunes de la infección confirmados por laboratorio de COVID-19 incluye, fiebre (88,7%), tos (67,8%), fatiga (38,1%), producción de esputo (33,7%), dificultad para respirar (18,7%), dolor de garganta (13,9%) y dolor de cabeza (13,6%)²⁰.

Además, algunos pacientes con COVID-19 también mostraron síntomas gastrointestinales, como, diarrea (3,8%) y vómitos (5,0%). Aunque los estudios han indicado que la fiebre es el síntoma dominante, algunos

pacientes graves o críticos pueden tener fiebre moderada, baja o incluso sin fiebre significativa²⁰.

Por lo tanto, no se debe poner un énfasis indebido en la temperatura corporal de un paciente para la evaluación de la enfermedad en el tratamiento clínico y la detección diaria. La mayoría de los pacientes tienen un buen pronóstico, mientras que algunos se encuentran en una condición crítica, especialmente los ancianos y aquellos con enfermedades crónicas preexistentes, como enfermedades cardíacas y diabetes²².

La sepsis es la complicación observada con mayor frecuencia, seguida de la insuficiencia respiratoria, el síndrome de dificultad respiratoria aguda, la insuficiencia cardíaca y el shock séptico¹⁸.

GRADOS DE SEVERIDAD POR COVID-19

En la enfermedad leve, los sintomáticos cursan en su mayoría con signos y síntomas de infección respiratoria alta como fiebre, tos, fatiga, astenia y cefalea, sin evidencia de disnea o dificultad respiratoria ni hipoxemia, no hay signos de lesión pulmonar tanto clínicos y radiológicos⁶.

Las personas de edad avanzada y las personas inmunodeprimidas pueden presentar síntomas atípicos como fatiga, disminución del estado de alerta, reducción de la movilidad, diarrea, pérdida de apetito, delirio, ausencia de fiebre⁶.

En la enfermedad moderada, presentan signos y síntomas de infección respiratoria baja o signos sistémicos, fiebre mayor de 38° C, presencia de signos de lesión pulmonar clínica o radiológica, logran mantener saturación mayor a 92-93 % respirando aire ambiental⁸.

Si bien el diagnóstico puede hacerse basándose en la clínica, los estudios por imágenes del tórax pueden ayudar en el diagnóstico e identificar o descartar las complicaciones pulmonares⁸.

En la enfermedad grave, presenta signos clínicos de neumonía y al menos uno de los siguientes hallazgos: frecuencia respiratoria ≥ 30 por minuto, saturación de oxígeno ≤ 92 -93% respirando aire ambiental, $PaO_2/FIO_2 \leq 300$, infiltrados pulmonares mayor a un 50 %⁵.

El diagnóstico puede hacerse basándose en la clínica y también los estudios de imágenes del tórax pueden ayudar a identificar o descartar las complicaciones severas pulmonares⁵.

Presencia de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), sepsis o shock séptico, embolia pulmonar aguda, el síndrome coronario agudo, el accidente cerebrovascular agudo y el delirio son signos del paciente crítico⁹.

VÍA AÉREA DE LA EPOC EN COVID-19

Por qué los pacientes con EPOC parecen sufrir peores resultados al contraer COVID-19. Primero, ha salido a la luz evidencia reciente de que los pacientes con EPOC y los fumadores pueden exhibir la maquinaria requerida para la entrada celular del SARS-CoV-2 de manera diferente. El SARS-CoV-2 tiene una proteína en forma de espiga que está preparada por la serina proteasa celular TMPRSS2 para facilitar la fusión del virus con la angiotensina de la célula, convertir el receptor de la enzima 2 (ACE-2) y la subsiguiente entrada celular³.

Se ha demostrado recientemente que en tres cohortes separadas con perfiles de expresión génica disponibles de células epiteliales bronquiales, la

expresión de ACE-2 estaba significativamente elevada en pacientes con EPOC en comparación con sujetos de control⁴.

El tabaquismo actual también se asoció con una mayor expresión de ACE-2 en comparación con exfumadores y nunca fumadores, una observación que posteriormente ha sido validada por otros grupos en cohortes separadas de muestras de tejido pulmonar y epitelio de las vías respiratorias y respaldada por pruebas adicionales que vinculan a la expresión del ACE-2 con exposición a la nicotina⁴.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y COVID-19

Las comorbilidades más frecuentes en pacientes con COVID-19 que desarrollaron el síndrome de dificultad respiratoria aguda, fue hipertensión en un 27%. Esta patología es excesivamente frecuente en los ancianos, en consecuencia, estas personas se encuentran entre los individuos con mayor riesgo de enfermedad grave por COVID-19 y muerte. Los pacientes hipertensos pueden experimentar una expresión disminuida de ECA2. Al unirse a los receptores ACE2, el SARS-CoV-2 atenúa la ACE2 residual. Esto conduce a niveles elevados de angiotensina II, lo que impulsa el desarrollo de SDRA. Además, la evidencia atestigua de manera convincente que tanto la hipertensión pulmonar como la sistémica, es un factor de riesgo de progresión desfavorable de la enfermedad en pacientes con neumonía¹⁴.

Varias organizaciones ya han hecho hincapié en el hecho de que el control de la presión arterial sigue siendo una consideración importante para reducir la carga de la enfermedad, incluso si no tiene ningún efecto sobre la susceptibilidad a la infección viral SARS-CoV-2¹⁴.

Respecto a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA), y que el SARS-CoV-

2, se une a ACE2 en el pulmón para ingresar a las células, se ha planteado preguntas sobre la posibilidad de que estos agentes puedan ser beneficiosos o nefastos. Se ha demostrado que los inhibidores de la ECA y los ARB aumentan la ECA2, que teóricamente podría aumentar la unión del SARS-Cov-2 al pulmón y sus efectos fisiopatológicos que conducen a una mayor lesión pulmonar¹⁶.

Sin embargo, en estudios experimentales se ha demostrado que la ACE2 protege de la lesión pulmonar. La ACE2 forma angiotensina 1-7 a partir de angiotensina II, por tanto, reduce la acción inflamatoria de la angiotensina II y aumenta el potencial de los efectos antiinflamatorios de la angiotensina 1-7. Estos agentes realmente podrían contribuir a reducir la inflamación sistémica y particularmente en el pulmón, corazón y riñón¹⁹.

El uso de estos agentes debe mantenerse para el control de la presión arterial y no deben suspenderse, al menos sobre la base de la evidencia actual en este momento¹⁹.

IECA Y ARA II EN COVID-19

La gran confusión y pánico con respecto al uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y bloqueadores del receptor de angiotensina II (ARA) surgió por dos razones: confusión entre IECA e inhibidores de ECA2, y algunos estudios informaron un aumento significativamente mayor porcentaje de uso de inhibidores de sistema renina angiotensina aldosterona (RAAS) entre pacientes con COVID-19 con resultado letal¹⁴.

ACE y ACE2 son dos enzimas diferentes con dos sitios activos diferentes y cualquier efecto de IECA sobre la actividad de ACE2 debe, por tanto, ser

indirecto, a través de sus correspondientes sustratos. Es poco probable que la unión del SARS-CoV-2 tenga alguna relación con la ECA o la IECA¹⁴.

Los IECA tendrían un efecto similar al de los BRA, aunque solo hay datos limitados sobre la regulación positiva de ACE2 inducida por IECA. Sin embargo, los datos actualmente disponibles se obtienen principalmente en estudios con animales y no pueden aplicarse directamente a los seres humanos²².

En una reciente revisión, sugirió que los BRA podrían ser una mejor opción de tratamiento en pacientes con COVID-19 con mayor riesgo de formas graves de enfermedad debido a la eficacia igual pero con menos efectos secundarios que los IECA. Sin embargo, los estudios existentes que incluyeron una gran cantidad de pacientes no dieron ventaja a ningún grupo de medicamentos dentro de los inhibidores del RAAS²².

Investigaron a 476 pacientes con COVID-19 y notificaron un uso significativamente mayor de ARB en pacientes hipertensos con enfermedad moderada por COVID-19 que en aquellos con un curso grave y crítico de la enfermedad. No hubo diferencia en el uso de IECA entre los pacientes con COVID-19 con diferente gravedad de la enfermedad¹⁵.

Por tanto, varios estudios grandes se concentraron en el efecto de los IECA / ARA II sobre la morbilidad y la mortalidad en pacientes con COVID-19 y obtuvieron resultados alentadores¹⁶.

En un estudio incluyeron 1178 pacientes con COVID-19, de los cuales 362 tenían hipertensión e informaron que los IECA / ARA II no están asociados con la gravedad o la mortalidad de los pacientes con COVID-19¹⁶.

Un gran estudio reciente de Italia que involucró a 6272 pacientes con COVID-19 y 30,759 pacientes sin COVID mostró que el uso de IECA y ARA II fue más frecuente entre los pacientes con COVID-19 que en el grupo de control debido a la mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, no hubo asociación entre el uso de IECA / ARA II y el riesgo de COVID-19¹⁷.

Un estudio involucró a 8910 pacientes con COVID-19 de 169 hospitales en Asia, Europa y América del Norte y no reveló ninguna asociación entre el uso de IECA / ARB y el aumento de la mortalidad hospitalaria¹⁸.

Un estudio que investigó a pacientes con COVID-19 con hipertensión tratados con inhibidores del RAAS mostró que los pacientes que recibieron terapia con IECA o ARA II tenían una tasa más baja de enfermedades graves y una tendencia hacia un nivel más bajo de IL-6 en sangre periférica¹⁹.

Además, el tratamiento con IECA o ARB aumentó el nivel de linfocitos T CD3 y CD8 en sangre periférica y redujo la carga viral máxima en comparación con otros fármacos antihipertensivos. Estos hallazgos fueron la primera evidencia que respalda el beneficio de los IECA o los BRA en pacientes con COVID-19 con hipertensión porque pueden mejorar potencialmente los resultados clínicos en estos pacientes²⁰.

Los autores plantearon la hipótesis de que los inhibidores de RAAS no inhibían directamente la replicación viral, pero tenían una función antiviral indirecta mediante la regulación de la función inmunológica y la inhibición de la respuesta inflamatoria²⁰.

Sin embargo, los posibles mecanismos deben aclararse en los futuros grandes estudios en humanos. Un gran estudio que incluyó a 1128 pacientes hipertensos con COVID-19 mostró que el uso hospitalario de IECA / ARA II, después del ajuste por edad, sexo y comorbilidades. Un análisis más detallado

reveló que el uso de inhibidores de RAAS también se asoció con una reducción de la mortalidad en pacientes con COVID-19 con hipertensión en comparación con el uso de otros fármacos antihipertensivos²⁰.

Retirar estos medicamentos o cambiar de terapia tendría beneficios inciertos, pero definitivamente muchas desventajas, como hipertensión no controlada, descompensación cardíaca y deterioro de la función renal, que potencialmente podrían inducir más complicaciones en pacientes con COVID-19 que la propia infección del SARS-CoV-2. Esta es la razón por la que varias sociedades especializadas recomendaron que los pacientes con COVID-19 continúen el tratamiento con inhibidores del RAAS²¹.

OBESIDAD Y COVID-19

Los obesos demuestran resistencia a la insulina e hiperactividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS), que está implicado con peores resultados en la infección por COVID-19²³.

La expresión de ACE2 en el tejido adiposo es mayor que en el pulmón, un órgano diana importante afectado por COVID-19, lo que sugiere que el tejido adiposo puede ser más vulnerable a la infección por COVID-19²⁴.

Los adipocitos pueden contribuir sustancialmente a la producción de angiotensinógeno circulante, que después del metabolismo por renina y ACE, produce angiotensina II (Ang II)²⁵.

Los niveles altos de Ang II en el pulmón pueden inducir vasoconstricción pulmonar que conduce a un desajuste de ventilación / perfusión e hipoxemia, así como inflamación y daño oxidativo, lo que promueve la lesión pulmonar aguda²⁶.

Curiosamente, los niveles de Ang II disminuyeron en respuesta a la pérdida de peso de la dieta²⁷.

Además, la obesidad se asocia con deterioro de la función pulmonar, con disminución del volumen de reserva espiratoria, capacidad funcional y distensibilidad del sistema respiratorio²⁸.

El aumento de la obesidad abdominal compromete la función pulmonar en pacientes en decúbito supino por disminución de la excursión diafragmática, mientras que la base de la ventilación pulmonar también se ve afectada, lo que resulta en una reducción de los niveles sanguíneos saturados de oxígeno²⁸.

Además, la inflamación crónica de bajo grado y el aumento de los niveles de citocinas proinflamatorias circulantes asociadas con la obesidad, como la leptina, el factor de necrosis tumoral α y la interleucina 6, pueden alterar la respuesta inmunitaria y afectar el parénquima pulmonar y los bronquios²⁸.

La disfunción endotelial es el resultado de un desequilibrio en la producción de agentes vasodilatadores y vasoconstrictores. Estas alteraciones inducen al endotelio vascular hacia estados protrombóticos y proaterogénicos, reflejados por hiperactivación plaquetaria, mayor adhesividad de los leucocitos, vasoconstricción, prooxidación, mitogénesis, inflamación vascular, alteración de la hemostasia, aterosclerosis y trombosis, con el consiguiente aumento de la ECV²⁹.

Finalmente, la disfunción inmunológica también está relacionada con la obesidad, con una mayor susceptibilidad a infecciones o bacteriemia. Las funciones de los linfocitos T y sus subpoblaciones se ven afectadas en individuos obesos³⁰.

DIABETES Y COVID-19

La diabetes es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. La afección está asociada con varias complicaciones macro vasculares y micro vasculares, que en última instancia afectan la supervivencia general del paciente. Desde hace mucho tiempo se reconoce clínicamente una relación entre la diabetes y la infección³¹.

Se informó que la diabetes y la glucemia no controlada eran predictores significativos de la gravedad y las muertes en pacientes infectados. Estudios en China e Italia mostraron que los pacientes mayores con enfermedades crónicas, incluida la diabetes, tenían un mayor riesgo de COVID-19 grave y mortalidad³¹.

La diabetes se asocia con peores resultados en COVID-19. Un estudio en 161 pacientes con COVID-19 en Wuhan encontró un mayor tiempo de eliminación viral en pacientes con diabetes³¹.

Existen varios factores específicos responsables del aumento del riesgo y la gravedad de la infección por el SARS CoV2 en la diabetes³².

Aumento de la expresión de ACE-2: Se ha descubierto que los ratones diabéticos tienen una mayor expresión de ACE-2 en la corteza renal, el hígado y el páncreas, pero no en los pulmones³².

Recientemente, un estudio de aleatorización mendeliana de todo el fenómeno descubrió que la diabetes está relacionada causalmente con la expresión de ACE-2³³.

Aumento de furina: la diabetes se asocia con un aumento de furina, que es una proteasa unida a la membrana de tipo 1, que pertenece a la familia de la proproteína convertasa subtilisina / kexina (PCSK). Está involucrado en la entrada de coronavirus en la célula y se ha informado un aumento de Furin en la diabetes, lo que podría facilitar la replicación viral³⁴.

Función deficiente de las células T: se han informado alteraciones en los linfocitos CD4 en modelos animales con MERS. Se ha observado linfocitopenia en pacientes con COVID-19 y se ha correlacionado con el pronóstico³⁵.

Interleucina-6 aumentada (IL-6): varias citocinas aumentan en la infección por COVID-19. Entre ellos, la IL-6 aumenta en la diabetes y puede desempeñar un papel más perjudicial en la infección por Covid-19³⁵.

DIAGNÓSTICO

El método de diagnóstico principal y preferido es la recolección de muestras de las vías respiratorias superiores mediante hisopos nasofaríngeos y oro faríngeos. Varios estudios han demostrado que también se puede detectar en muestras de sangre y heces²².

La especificidad de la prueba de RT-PCR parece ser muy alta, aunque puede haber resultados falsos positivos debido a la contaminación del hisopo, especialmente en pacientes asintomáticos. La tasa de sensibilidad no está clara, pero se estima en alrededor del 66-80%²².

Una sola prueba negativa no excluye la infección por SARS-CoV-2, especialmente en personas muy expuestas, y si la prueba se realiza con una muestra de hisopado nasofaríngeo al comienzo de la infección²².

Las anomalías de laboratorio más comunes entre los pacientes hospitalizados con neumonía fueron, leucopenia (9-25%) o leucocitosis (24-30%), linfopenia (63%)²³.

Los índices de inflamación aumentados, que generalmente incluyen niveles reducidos de procalcitonina y niveles elevados de proteína C reactiva (PCR), se asocian con la gravedad clínica. La troponina parece ser un fuerte indicador

de pronóstico de mortalidad. Finalmente, se observó que los niveles de dímero D y ferritina generalmente eran altos en los pacientes hospitalizados²³.

Los hallazgos típicos de la TC en individuos con COVID-19 fueron opacidades en vidrio deslustrado, particularmente en los lóbulos periféricos e inferiores, y áreas de consolidación lobular múltiple y subsegmentarias bilaterales, especialmente en pacientes de UCI. La sensibilidad de la radiografía de tórax convencional es menor, alrededor del 59%²².

TRATAMIENTO

Actualmente, no hay medicamentos registrados para tratar la enfermedad COVID-19 y no hay una vacuna disponible. El manejo se basa principalmente en terapia de apoyo y en tratar los síntomas y tratar de prevenir la insuficiencia respiratoria²⁵.

En los casos leves, el autoaislamiento en el hogar es la mejor opción, mientras se mantiene una hidratación y nutrición adecuadas y se tratan síntomas como fiebre, dolor de garganta o tos. Por tanto, las camas de hospital pueden estar disponibles para casos graves. No hay pruebas de que la profilaxis con antibióticos pueda prevenir la sobreinfección bacteriana²⁵.

Tampoco hay evidencia concluyente sobre el uso de esteroides. La mayoría de los datos disponibles provienen de estudios descriptivos y experiencias compartidas. En caso de que sea necesaria una terapia basada en esteroides, es obligatorio utilizar la dosis más baja posible y sola durante un período corto de tiempo²⁴.

Se recomienda la terapia de anticoagulación en pacientes con COVID-19, especialmente cuando el valor del dímero D es 4 veces mayor de lo normal²³.

Se requerirá oxigenoterapia si hay hipoxia ($\text{SatO}_2 < 93\%$) o si los síntomas de dificultad respiratoria se hacen evidentes. La SatO_2 arterial debe controlarse constantemente durante la oxigenoterapia. Si no se alcanza un nivel de O_2 arterial suficientemente alto (SatO_2 93-96 %), y si se desarrolla una lesión pulmonar aguda (relación entre la presión parcial arterial de oxígeno y la fracción de oxígeno inspirada ≤ 200 mm Hg), se requiere ventilación mecánica invasiva e intubación²⁵.

2.3. MARCO CONCEPTUAL

COMORBILIDAD

Presencia concurrente de 2 o más enfermedades, diagnosticadas medicamente en el mismo individuo, con el diagnóstico de cada una de estas enfermedades basado en criterios establecidos y no relacionada casualmente con el diagnóstico primario³.

OBESIDAD

Exceso de tejido graso que altera la proporción normal en el organismo, y ocasiona una serie de enfermedades relacionadas con su aumento. Según la OMS un valor mayor de 30 en el índice de masa corporal se considera como obesidad⁵.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La presión arterial elevada, se le conoce también como tensión arterial alta o incrementada, es un trastorno donde la sangre bombeada por el corazón, transcurre con alta potencia por las paredes de los vasos y puede dañarlos. La tensión arterial es la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de los

vasos al ser expulsadas del corazón. Cuando mayor sea la fuerza dentro de las arterias, el corazón tendrá que realizar más esfuerzo para que recorra la sangre⁷.

DIABETES MELLITUS

Enfermedad crónica que se da a causa de una deficiencia en el funcionamiento del páncreas el cual no produce suficiente sustancia de insulina o cuando el organismo no utiliza la sustancia de insulina que produce. La elevación de la glucosa por mucho tiempo se relaciona al daño de distintos sistemas como los ojos, riñones, corazón y vasos sanguíneos y diferentes órganos⁸.

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

Se caracteriza por problemas respiratorios a largo plazo y flujo de aire deficiente. Los síntomas importantes son los incluyen la dificultad para respirar y tos con producción de esputo. Asimismo es una enfermedad progresiva, lo que afecta significativamente y empeora con el tiempo. Eventualmente, las actividades cotidianas, como caminar o vestirse, se vuelven difíciles¹⁸.

SARS-COV 2

El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2, es el causante de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), este beta coronavirus pertenece a la familia coronaviridae, subfamilia orthocoronavirinae, la cual tiene 4 géneros: alfa, beta, gamma y delta, las infectantes en el humano son alfa y beta¹.

TRANSMISIBILIDAD

Es el intervalo en días, semanas o meses, durante el cual un individuo puede transmitir la infección, de manera directa o indirecta (de una persona infectada a otra, de un animal infectado a los seres humanos, o de una persona infectada a los animales o a los artrópodos). En muchas enfermedades, el comienzo de la transmisibilidad es anterior al inicio de los síntomas⁴.

SEVERIDAD

Es una evaluación de la agudeza de la enfermedad de un paciente, en base a las medidas funcionales como los síntomas, daños a los sistemas y órganos. Esto puede ayudar con las decisiones del tratamiento, y también puede ayudar con las evaluaciones de riesgo, se utiliza para dejar constancia del nivel de gravedad que tiene una enfermedad o una situación clínica⁸.

EPIDEMIA

Se cataloga como epidemia, cuando una enfermedad se propaga activamente debido a que el brote se descontrola y se mantiene en el tiempo. De esta forma, aumenta el número de casos en un área geográfica concreta⁹.

PANDEMIA

Para que se declare el estado de pandemia se tienen que cumplir dos criterios: que el brote epidémico afecte a más de un continente y que los casos de cada país ya no sean importados sino provocados por trasmisión comunitaria⁹.

2.4. HIPÓTESIS

2.4.1 GENERAL

Hi: Si existe comorbilidades asociados a grados de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima.

Ho: No existe comorbilidades asociados a grados de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima.

2.4.2 ESPECÍFICOS

Hi: Si existe asociación entre obesidad y el grado de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima.

Ho: No existe asociación entre obesidad y el grado de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima.

Hi: Si existe asociación entre enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el grado de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima.

Ho: No existe asociación entre enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el grado de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima.

Hi: Si existe asociación entre diabetes mellitus y el grado de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima.

Ho: No existe asociación entre diabetes mellitus y el grado de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima.

Hi: Si existe asociación entre hipertensión arterial y el grado de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima.

Ho: No existe asociación entre hipertensión arterial y el grado de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima.

2.5. VARIABLES

Variable independiente: comorbilidades

Variable dependiente: grado de severidad por covid-19

2.6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS

EDAD

Es el periodo de Tiempo que se da desde el nacimiento de un individuo²⁴.

Joven 18-29 años

Adulto 30-59 años

Adulto Mayor > 60 años

OBESIDAD

Tiene la definición como un incremento de tejido adiposo en el cuerpo y órganos con un IMC de mayor a 30.0²².

ÍNDICE DE MASA CORPORAL

Se tomó el peso y se dividió con la estatura al cuadrado.

El peso se obtuvo de la historia clínica del paciente y la estatura de igual manera.

Fórmula: P/T^2

Bajo peso: <18,4

Valores normales: 18,5 – 24,9

Sobrepeso: 25,0 – 29,9

Obesidad >30,0

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Patología crónica que afecta a vasos sanguíneos arteriales, valorada en una presión arterial >140/90 mmHg, sistólica y diastólica respectivamente²³.

DIABETES MELLITUS

Toma de glucosa sanguínea en ayuno de al menos 8 horas con resultados de 126mg/dl en dos pruebas¹⁵.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. DISEÑO METODOLÓGICO

3.1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Retrospectivo, porque la información será recogida de datos ocurridos en el pasado registrado en historias clínicas.

Transversal, ya que los datos se recolectará una sola vez y en un determinado tiempo durante el periodo de la investigación.

Estudio analítico de casos y control, porque establece una relación entre variables; en este caso comorbilidades asociados a grados de severidad por covid-19.

Es una investigación observacional, porque el investigador no manipula las variables a estudiar.

3.1.2. NIVEL DE INVESTIGACIÓN

Es un estudio de nivel correlacional porque se busca establecer una relación entre las variables.

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

POBLACIÓN

La población de estudio está conformado por 210 pacientes mayores de 18 años de edad con o sin comorbilidades asociados a grados de severidad por covid-19 del Hospital San Juan de Lurigancho, durante el periodo de estudio.

MUESTRA

En la presente investigación se aplicó un muestro no probabilístico.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Para los casos se tomó en cuenta a los pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, que presentan comorbilidades asociados a grados de severidad por covid-19; mientras que para los controles se tomaron en consideración aquellos pacientes sin comorbilidades asociados también a dichos grados.

Pacientes atendidos en el Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020.

CRITERIO DE EXCLUSIÓN

Pacientes con diagnósticos diferentes

Personas con discapacidad física y/o mental.

Gestantes

Historias clínicas incompletas

3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica que se empleó, fue el de análisis documental. Los datos del estudio se obtuvieron mediante una ficha de recolección de datos de pacientes ingresados al hospital y que cumplieron los criterios de selección durante el periodo de tiempo establecido en el estudio.

La información necesaria fue recolectada de las historias clínicas de los pacientes con comorbilidades y grados severidad por covid-19. El instrumento elaborado por el investigador fue validado por una terna de jueces.

3.4. DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

El instrumento de recolección de datos constó de 6 preguntas estrictamente relacionados a los problemas, objetivos e hipótesis del estudio: la presencia o no de obesidad, tipo de obesidad, diagnóstico o no de diabetes mellitus, diagnóstico o no de tuberculosis pulmonar, diagnóstico o no de hipertensión arterial, grados de severidad por covid-19 y el rango de edad del paciente, todas con respuesta cerradas, eliminando los posibles sesgos.

3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Los datos que se obtuvieron de la ficha de recolección de datos, fueron codificados e ingresados a la base de datos y procesados en el programa estadístico SPSS versión 25, luego exportados a Excel mediante cuadros estadísticos y considerándose el porcentaje. El análisis de datos se realizó de modo cualitativo, donde se presentaron en tablas (frecuencias, porcentajes, valor de riesgo y valor significativo) para su interpretación y análisis. Se empleó la prueba de Chi-cuadrado para determinar la existencia de la asociación entre las variables de interés. Para ello, se considera como significativo el valor p , de 0.05. Asimismo, se calculará el Odds Ratio con su respectivo parámetro de confianza al 95%. Finalmente, de acuerdo a los datos obtenidos se formuló la conclusión y resultados.

3.6. ASPECTOS ÉTICOS

El presente proyecto de tesis, toma en cuenta la protección y privacidad de la información obtenida, respetando los principios básicos de la ética, definidos y publicados en el Informe Belmont, en 1979 por los bioeticistas Beauchamp y Childress: beneficencia, ya que los datos obtenidos servirán de conocimiento para los profesionales de la salud; justicia, ya que los datos de los participantes de la presente investigación se tratarán de manera igual sin

ninguna preferencia; no maleficencia; ya que no se alterarán los datos de la historias clínicas. Los datos se mantienen en total confidencialidad y la identidad de los sujetos estará en el anonimato.

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

4.1. RESULTADOS

TABLA 1. TABLA CRUZADA DE COVID-19 CON Y SIN COMORBILIDADES EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS DE EDAD DEL HOSPITAL SAN JUAN DE LURIGANCHO, MARZO-AGOSTO 2020. LIMA.

Tabla cruzada COVID19 Comorbilidades													
		CASOS n=70		CONTROLES n=140		Total		χ^2	p valor $\leq 0,05$	OR	Intervalo de Confianza del OR al 95%		
		n	%	n	%	n	%				Inferior	Superior	
		Sexo	Masculino	43	61.4	82	58.6				125	59.5	0.158
	Femenino	27	38.6	58	41.4	85	40.5						
Edad	18 a 29 años	9	12.9	29	20.7	38	18.1	2.122	0.346	-	-	-	
	30 a 59 años	41	58.6	78	55.7	119	56.7						
	> 60 años	20	28.6	33	23.6	53	25.2						
Obesidad	Sin	26	37.1	140	100	166	79.0	111.325	0.00	-	-	-	
	Con	44	62.9	0	0	44	21.0						
Grado de Obesidad	Sin	26	37.1	140	100.0	166	79.0	111.325	0.00	-	-	-	
	Grado I (IMC ≥ 30 -34.9)	21	30	0	0.0	21	10.0						
	Grado II (IMC 35-39.9)	20	28.6	0	0.0	20	9.5						
	Grado III (IMC ≥ 40)	3	4.3	0	0.0	3	1.4						
EPOC	Sin	60	85.7	140	100.0	166	79.0	21.00	0.00	-	-	-	
	Con	10	14.3	0	0.0	44	21.0						
Diabetes	Sin	51	72.9	140	100.0	191	91.0	41.780	0.00	-	-	-	
	Con	19	27.1	0	0.0	19	9.0						
Hipertensión Arterial	Sin	54	77.1	140	100.0	194	92.4	34.639	0.00	-	-	-	
	Con	16	22.9	0	0.0	16	7.6						
Grado de severidad por COVID19	Leve	5	7.1	123	87.9	128	61	128.973	0.00	-	-	-	
	Moderado	43	61.4	14	10	57	27.1						
	Severo	22	31.4	3	2.1	25	11.9						
		70	100	140	100	210	100						

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Interpretación: En lo que respecta a la tabla 1, se observa que el sexo ($p=0.691$) y la edad ($p=0.346$) no son significantes en relación al COVID-19 con o sin comorbilidades. Por otro lado, la obesidad ($p=0.00$), Grado de obesidad ($p=0.00$), EPOC ($p=0.00$), Diabetes ($p=0.00$), Hipertensión Arterial ($p=0.00$), Grado de severidad por COVID19 ($p=0.00$), tienen un valor de $p \leq 0.05$ el cual equivale que tiene una significancia estadística en relación a COVID-19 y comorbilidades. A su vez, no se encontró un OR significativo para las variables estudiadas.

TABLA 2. TABLA CRUZADA DE COVID-19 COMORBILIDADES VERSUS GRADO DE SEVERIDAD POR COVID19 EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS DE EDAD DEL HOSPITAL SAN JUAN DE LURIGANCHO, MARZO-AGOSTO 2020. LIMA.

Tabla cruzada COVID19 Comorbilidades VS Grado de severidad por COVID19												
		CASOS n=70		CONTROLES n=140		Total		χ^2	p valor \leq 0,05	OR	Intervalo de Confianza del	
		n	%	n	%	n	%				Inferior	Superior
Grado de severidad por COVID19	Leve	5	7.1	123	87.9	128	61	128.973	0.00	-	-	-
	Moderado	43	61.4	14	10	57	27.1					
	Severo	22	31.4	3	2.1	25	11.9					
		70	100	140	100	210	100					

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Interpretación: En lo que respecta a la tabla 10, se observa que el grado de severidad por COVID-19 ($p=0.00$), el grado leve en los casos fue el 7.1% (5) y en los controles fue el 87.9% (123); el grado moderado en los casos fue el 61.4% (43) y en los controles fue el 10.0% (14); el grado severo en los casos fue el 31.4% (22) y en los controles fue el 2.1% (3).

TABLA 3. TABLA CRUZADA DE GRADO DE SEVERIDAD POR COVID-19 VERSUS OBESIDAD EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS DE EDAD DEL HOSPITAL SAN JUAN DE LURIGANCHO, MARZO-AGOSTO 2020. LIMA.

		Grado de Severidad por COVID19								χ^2	p valor \leq 0,05	OR	Intervalo de Confianza del OR al 95%		
		Leve		Moderado		Severo		Total					Inferior	Superior	
		n	%	n	%	n	%	n	%						
Obesidad	Sin	124	59.04	27	12.85	15	7.14	166	79.0	64.577	0.00	-	-	-	
	Con	4	1.9	30	14.28	10	4.76	44	21.0						
								210						100	

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Interpretación: En lo que respecta a la tabla 13, se observa que hay asociación del grado de severidad por COVID-19 y la obesidad es ($p=0.00$), en los

pacientes sin obesidad el 59.04% (124) para el grado leve, el 12.85% (27) para el grado moderado, y el 7.14% (15) para el grado severo. Por otro lado, con obesidad el 1.9% (4) para el grado leve, el 14.28% (30) para el grado moderado, y el 4.76% (10) para el grado severo.

TABLA 4. TABLA CRUZADA DE GRADO DE SEVERIDAD POR COVID-19 VERSUS ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS DE EDAD DEL HOSPITAL SAN JUAN DE LURIGANCHO, MARZO-AGOSTO 2020. LIMA.

		Grado de Severidad por COVID19								χ^2	p valor $\leq 0,05$	OR	Intervalo de Confianza del OR al 95%		
		Leve		Moderado		Severo		Total					Inferior	Superior	
		n	%	n	%	n	%	n	%						
EPOC	Sin	128	60.95	55	26.19	17	8.09	200	95.2	47.495	0.00	-	-	-	
	Con	0	0	2	0.95	8	3.8	10	4.8						
		210 100													

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Interpretación: En lo que respecta a la tabla 15, se observa que hay asociación del grado de severidad por COVID-19 y EPOC es ($p=0.00$), en los pacientes sin EPOC el 60.95% (128) para el grado leve, el 26.19% (55) para el grado moderado, y el 8.09% (17) para el grado severo. Por otro lado, pacientes con EPOC el 0.0% (0) para el grado leve, el 0.95% (2) para el grado moderado, y el 3.8% (8) para el grado severo.

TABLA 5. TABLA CRUZADA DE GRADO DE SEVERIDAD POR COVID-19 VERSUS DIABETES EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS DE EDAD DEL HOSPITAL SAN JUAN DE LURIGANCHO, MARZO-AGOSTO 2020. LIMA.

		Grado de Severidad por COVID19								χ^2	p valor $\leq 0,05$	OR	Intervalo de Confianza del OR al 95%		
		Leve		Moderado		Severo		Total					Inferior	Superior	
		n	%	n	%	n	%	n	%						
Diabetes	Sin	128	60.95	49	23.33	14	6.66	191	91.0	51.571	0.00	-	-	-	
	Con	0	0	8	3.8	11	5.23	19	9.0						
		210 100													

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Interpretación: En lo que respecta a la tabla 16, se observa que hay asociación del grado de severidad por COVID-19 y la diabetes es ($p=0.00$), en los pacientes sin diabetes el 60.95% (128) para el grado leve, el 23.33% (49) para el grado moderado, y el 6.66% (14) para el grado severo. Por otro lado, en los pacientes con diabetes el 0.0% (0) para el grado leve, el 3.8% (8) para el grado moderado, y el 5.23% (11) para el grado severo.

TABLA 6. TABLA CRUZADA DE GRADO DE SEVERIDAD POR COVID-19 VERSUS HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS DE EDAD DEL HOSPITAL SAN JUAN DE LURIGANCHO, MARZO-AGOSTO 2020. LIMA.

		Grado de Severidad por COVID19								χ^2	p valor $\leq 0,05$	OR	Intervalo de Confianza del OR al 95%	
		Leve		Moderado		Severo		Total					Inferior	Superior
		n	%	n	%	n	%	n	%					
HTA	Sin	127	60.47	51	24.28	16	7.6	194	92.4	37.797	0.00	-	-	-
	Con	1	0.47	6	2.85	9	4.28	16	7.6					
		210 100												

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Interpretación: En lo que respecta a la tabla 17, se observa que hay asociación del grado de severidad por COVID-19 y la hipertensión arterial es ($p=0.00$), en los pacientes sin HTA el 60.47% (127) para el grado leve, el 24.28% (51) para el grado moderado, y el 7.6% (16) para el grado severo. Por otro lado, en los pacientes con HTA el 0.47% (1) para el grado leve, el 2.85% (6) para el grado moderado, y el 4.28% (9) para el grado severo.

4.2. DISCUSIÓN

Hoy en día la enfermedad por el COVID-19 es una de las principales patologías en relación a los ingresos hospitalarios, por tal motivo en este trabajo se quiso ver su nivel de asociación de las comorbilidades y el grado de severidad del COVID-19. Tenemos que tener en cuenta que esta patología recién en el año 2020 entro con fuerza a todo el territorio mundial, llegando hasta la denominación de pandemia.

En el siguiente trabajo, la relación que encontramos del COVID-19 (con o sin comorbilidades) y el sexo no tienen un p significativo, esto concuerda con Mejía F., el cual menciona que el 65.31% eran hombres. Por otro lado, la relación que encontramos del COVID-19 (con o sin comorbilidades) y la edad no tienen un p significativo, a pesar en el múltiple estudio refieren que la edad tiene una mayor asociación con el grado de severidad del COVID-19, esta premisa concuerda con lo que encontró Mejía F., pero tenemos que tener en cuenta que Ji W., Huh K., menciona que la edad no es un indicativo de gravedad para la asociación con el COVID-19, en nuestro trabajo el rango de edad fue de 30 a 59 años con un 58.6% (41) en los casos y en los controles era de 55.7% (78) en los controles.

En relación al COVID-19 y las comorbilidades (obesidad, EPOC, Diabetes, Hipertensión arterial) encontramos que tiene un p valor de 0.00 siendo esta significativa para el riesgo de padecer COVID-19 y la severidad, se encontró que 62.9% (44) de los casos eran obesos, y el grado de severidad por COVID-19 era del 61.4% (43) para el grado moderado. De esta forma concuerda con los investigadores De Lucena TMC., Acosta G., y Mejía F., estos autores encontraron que la obesidad es una de las principales causas de severidad para el COVID-19. En nuestro trabajo no se encontró un OR significativo, pero si un $p=0.00$ esto equivale que son patologías que van a generar riesgo en los pacientes que padece COVID-19.

Con respecto al grado de severidad por COVID-19 y las comorbilidades tenemos que el sexo no es significativo para la severidad de dicha enfermedad, pero la edad y las comorbilidades (Obesidad, EPOC, diabetes, hipertensión arterial) si tienen un valor significativo para el grado de severidad del COVID-19, esta idea concuerda con lo que encontraron los investigadores Wang B. (China), Guan WJ. (China), Baigan KT. (Canadá), dichos autores en sus respectivos trabajos mencionan que las comorbilidades son factores que van a predisponer el grado de severidad para el COVID-19, y concuerdan que grado más resaltante es de moderado a grave. Lucena TMC. (Brasil), menciona que las enfermedades metabólicas se asocian mayormente al COVID-19. SingH AK. (India), menciona que la hipertensión es el factor de riesgo más importante para padecer COVID-19. Por otra parte, en nuestro trabajo, en los pacientes con comorbilidades propiamente el 14.28% (30) tenían obesidad y COVID-19 moderado, el 3.8% (8) tenían EPOC y COVID-19 severo, el 5.23% (11) tenían diabetes y COVID-19 severo, el 4.28% (9) tenían hipertensión y COVID-19 severo.

Acerca del grado de severidad por COVID-19 y las comorbilidades, se encontró que en los casos el 61.4% (43) tenían COVID-19 moderado, y en los controles el 87.9% (123) tenían COVID-19 leve. Esta relación también la encontró De Lucenas TMC. (Brasil) y Mejía F. (Perú). En lo particular otros autores no encontraron los mismos resultados que nosotros, pero si refieren que a mayor severidad tiende a esta presente una o más comorbilidades.

De manera puntal en la relación de la edad y el grado de severidad por COVID-19, tenemos que en nuestro trabajo se observó un $p=0.003$; donde el rango de edad de 30 a 59 años era del 36.2% (76) en los casos de COVID-19 leve y el 7.14% (15) en los casos de COVID-19 severos. Jain V. (Inglaterra), no concuerda con esta premisa, debido a que el refiere que los síntomas y las comorbilidades no van en relación a la edad, debido que mayormente los pacientes con COVID-19 grave pasaban a la unidad de cuidados intensivo, a pesar de estar en el rango de edad entre los 20 y 50 años. Mejía F. (Perú),

menciono que la saturación es un predictor de mortalidad y está tiene un mayor valor cuando el paciente tiene una edad mayor a los 50 años y peor aún si padece de alguna comorbilidad.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

- Se concluye que existe una asociación estadística entre el grado de severidad por covid-19 y las comorbilidades en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima.
- Se encuentra que existe una asociación estadísticamente significativa entre la obesidad y el grado de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima.
- Se demuestra la existencia de una asociación estadísticamente significativa entre la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el grado de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima.
- Se establece una asociación estadísticamente significativa entre la diabetes mellitus y el grado de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima.
- Finalmente, se halla la asociación estadística entre la hipertensión arterial y el grado de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima.

5.2. RECOMENDACIONES

- Es pertinente considerar los hallazgos registrados en el actual trabajo, como referente para el diseño de estrategias dirigidas al aspecto preventivo de la enfermedad covid-19 en los pacientes mayores de 18 años con comorbilidades, para de esa manera mitigar las posibles complicaciones resultantes de una infección por covid-19
- Se recomienda el refuerzo de sistemas de vigilancia que implementen un seguimiento o monitoreo en pacientes que fueron diagnosticados por covid-19, dados de alta y que posean una patología crónica coexistente, de esa manera asegurar su óptimo mejoramiento y actuar debidamente en el contexto de una re infección.
- Se aconseja la implementación de un protocolo orientado al manejo de los pacientes covid-19 con presencia de comorbilidades en base a la atención practicada en el Hospital San Juan de Lurigancho, que sirva de apoyo a los profesionales que se encuentran laborando para una mejor atención.
- Es conveniente explorar variables nuevas que podrían estar asociadas a la severidad y que generen desenlaces adversos en los pacientes mayores de 18 años infectados por covid-19 del, con la meta de establecer una relación de aquellas comorbilidades que pudieran complicar el cuadro de cada paciente.
- Se invita a la comunidad profesional a utilizar fuentes confiables que informen adecuadamente los riesgos y complicaciones que pudieran presentarse relacionados a los pacientes con diagnóstico covid-19, con el fin de caracterizar el desarrollo de esta patología y estar oportunamente preparados para un mejor manejo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIBLIOGRAFÍA

1. Wang B, Li R, Lu Z, Huang Y. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging Albany NY*. 2020; 12(7):6049-6057.
2. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, et al. China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J*. 2020; 55(5):547.
3. Singh AK, Gupta R, Misra A. Comorbidities in COVID-19: Outcomes in hypertensive cohort and controversies with renin angiotensin system blockers. *Diabetes Metab Syndr*. 2020; 14(4):283-287.
4. de Lucena TMC, da Silva Santos AF, de Lima BR, de Albuquerque Borborema ME Mechanism of inflammatory response in associated comorbidities in COVID-19. *Diabetes Metab Syndr*. 2020; 14(4):597-600.
5. Bajgain KT, Badal S, Bajgain BB, Santana MJ. Prevalence of comorbidities among individuals with COVID-19: A rapid review of current literature. *Am J Infect Control*. 2020; 10:(20)306.
6. Ssentongo P, Ssentongo AE, Heilbrunn ES, Ba DM, Chinchilli VM. Association of cardiovascular disease and 10 other pre-existing comorbidities with COVID-19 mortality: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020; 15(8):238.
7. Jain V, Yuan JM. Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis. *Int J Public Health*. 2020 Jun; 65(5):533-546.
8. Kammar-García A, Vidal-Mayo JJ. et al. Impact of Comorbidities in Mexican SARS-COV-2-positive patients: a retrospective analysis in a national cohort. *Rev Invest Clin*. 2020; 72(3):151-158.
9. Ji W, Huh K, Kang M, Hong J. et al. Effect of Underlying Comorbidities on the Infection and Severity of COVID-19 in Korea: a Nationwide Case-Control Study. *J Korean Med Sci*. 2020 Jun 29; 35(25):e237.

10. Parveen R, Sehar N, Bajpai R, Agarwal NB. Association of diabetes and hypertension with disease severity in covid-19 patients: A systematic literature review and exploratory meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020; 166:108295.
11. Harapan H, Itoh N, Yufika A, Winardi W. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. *J Infect Public Health.* 2020 May; 13(5):667-673.
12. Singh SP, Pritam M, Pandey B, Yadav TP. Microstructure, pathophysiology, and potential therapeutics of COVID-19: A comprehensive review. *J Med Virol.* 2020; 3(10):1002.
13. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect.* 2020; 80(6):607-613.
14. F. Sanchis-Gomar, CJ Lavie, C. Perez-Quilis, BM Henry, G. Lippi Enzima 2 convertidora de angiotensina y antihipertensivos (bloqueadores del receptor de angiotensina e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) en la enfermedad por coronavirus 2019 *Mayo Clin. Proc.* 2020; 10 (10): 26.
15. Y. Feng, Y. Ling, T. Bai. et al. COVID-19 con diferente gravedad: un estudio multicéntrico de características clínicas A.m. *J. Respir. Crit. Care Med.* 2020; 80(9): 23
16. J. Li, X. Wang, J. Chen , H. Zhang , A. Deng Asociación de inhibidores del sistema renina-angiotensina con gravedad o riesgo de pacientes con hipertensión hospitalizados por infección por coronavirus 2019 (COVID-19) en Wuhan, China *JAMA Cardiol.* 2020; 73(8): 34.
17. G. Mancía, F. Rea, M. Ludergnani, G. Apolone, G. Corrao Bloqueadores del sistema renina angiotensina-aldosterona y el riesgo de Covid-19 *N. Engl. J. Med.* 2020; 10(10): 563.
18. MR Mehra, SS Desai, S. Kuy , TD Henry , AN Patel Enfermedad cardiovascular, farmacoterapia y mortalidad en Covid-19 *N. Engl. J. Med.* 2020; 10(56): 211.
19. J. Meng, G. Xiao, J. Zhang, X. et al. Los inhibidores del sistema renina-angiotensina mejoran los resultados clínicos de los pacientes con COVID-19 con hipertensión *Emerg. Los microbios infectan.* 2020. 757 - 760

20. P. Zhang, L. Zhu, J. Cai, F. Lei, et al. Asociación del uso hospitalario de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueadores de los receptores de angiotensina II con la mortalidad entre pacientes con hipertensión hospitalizados con COVID-19 *Circ. Res.* 2020; 87(6): 123.
21. G. Iaccarino, C. Borghi, Ferri C. Cicero, et al. Inhibición del sistema renina-angiotensina en pacientes cardiovasculares en el momento de COVID19: ¿mucho ruido por nada? Una declaración de actividad de los directores de la junta y los directores científicos de la sociedad italiana de hipertensión. *Cardiovasc. Prev.* 2020. 23
22. Tadic M, Cuspidi C, Mancia G, Dell'Oro R. COVID-19, hypertension and cardiovascular diseases: Should we change the therapy? *Pharmacol Res.* 2020; 158.
23. Bornstein SR, Dalan R, Hopkins D, Mingrone G. Vínculo endocrino y metabólico con la infección por coronavirus. *Nat Rev Endocrinol.* 2020; 16: 297-298.
24. Jia X, Yin C, Lu S. et al. Dos cosas sobre COVID-19 podrían necesitar atención. *Preprints.* 2020; 202.
25. Cabandugama PK, Gardner MJ, Sembradoras JR El sistema renina angiotensina aldosterona en la obesidad y la hipertensión: roles en el síndrome metabólico cardiorenal. *Med Clin North Am.* 2017; 101: 129-137.
26. Henry BM, Vikse J. Características clínicas de Covid-19 en China. *N Engl J Med.* 2020; 382: 1860-1861.
27. Saiki A, Ohira M, Endo K. et al. La angiotensina II circulante se asocia con acumulación de grasa corporal y resistencia a la insulina en sujetos obesos con diabetes mellitus tipo 2. *Metabolismo.* 2009; 58 : 708-713
28. Dietz W, Santos-Burgoa C. La obesidad y sus implicaciones para la mortalidad por COVID-19 [publicado en línea antes de imprimir el 1 de abril de 2020].

29. Sanchis-Gomar F, Lavie CJ, Mehra MR, Henry BM. Obesity and Outcomes in COVID-19: When an Epidemic and Pandemic Collide. *Mayo Clin Proc.* 2020; 95(7):1445-1453.
30. Laddu DR, Lavie CJ, Phillips SA, Arena R. Actividad física para la protección de la inmunidad: Inoculación de poblaciones con medicamentos para una vida saludable en preparación para la próxima pandemia. 2020; 9.
31. Chen X., Hu W., Ling J., Mo P. La hipertensión y la diabetes retrasan el aclaramiento viral en pacientes con COVID-19. *MedRxiv.* 2020; 200.
32. Roca-Ho H., Riera M., Palau V., Pascual J., Soler MJ Caracterización de la expresión de ACE y ACE2 287 en diferentes órganos del ratón NOD. *Int J Mol Sci.* 2017; 18
33. Rao S, Lau A y So HC. Explorando enfermedades / rasgos y proteínas sanguíneas relacionadas causalmente con la expresión 284 de ACE2, el receptor putativo de 2019-nCov: un análisis de aleatorización mendeliana. *MedRxiv.* 2020; 10(8): 34.
34. Fernández C., Rysa J., Almgren P., Nilsson J. Niveles en plasma de la proproteína convertasa furina e incidencia de diabetes y mortalidad. *J Intern Med.* 2018; 284: 377–387.
35. Maddaloni E., Buzzetti R. Covid-19 y diabetes mellitus: revelando la interacción de dos pandemias. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020; 31(4): 134.
36. Acosta G. et al. Caracterización de pacientes con COVID-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú. *Rev. Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública.* 2020; 37(2): 253-258.
37. Mejía F. et al. Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú. *Inst. de Med. Tropical Alexander von Humboldt.* 2020; 6.

ANEXOS

ANEXO 01: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

ALUMNO: TAZO USURIAGA HERLIS ALEJANDRO

ASESOR: DR. VALLENAS PEDEMONTE FRANCISCO

LOCAL: CHORRILLOS

TEMA: COMORBILIDADES ASOCIADOS A GRADOS DE SEVERIDAD POR COVID-19 EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS DE EDAD DEL HOSPITAL SAN JUAN DE LURIGANCHO, MARZO-AGOSTO 2020. LIMA.

VARIABLE INDEPENDIENTE: Comorbilidades			
INDICADORES	ITEMS	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTO
Obesidad	1. Grado I 2. Grado II 3. Grado III	Ordinal	Ficha de recolección de datos
EPOC	1. SI 2. NO	Nominal	Ficha de recolección de datos
Diabetes mellitus	1. SI 2. NO	Nominal	Ficha de recolección de datos
Hipertensión arterial	1. SI 2. NO	Nominal	Ficha de recolección de datos

VARIABLE DEPENDIENTE: Grados de severidad por COVID-19			
INDICADORES	N° DE ITEMS	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTO
Grados de severidad por COVID-19	1. Leve 2. Moderado 3. Severo	Ordinal	Ficha de recolección de datos
Edad	1. Joven (18-29 años) 2. Adulto (30-59 años) 3. Adulto Mayor (> 60 años)	Ordinal	Ficha de recolección de datos

SERVICIO MEDICO "MI SALUD"
MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA
DR. EN SALUD PUBLICA, DR. EN EDUCACION

DR. FRANCISCO A. VALLENAS PEDEMONTE
CMP. 20528 RNE. 032191

Dr. Francisco Antonio ValLENas Pedemonte

ASESOR

DIRIS - LIMA SUR
CMI - "MANUEL BARRETO"

Mg. Saúl Aquino Dolaner
RESPONSABLE DE ESTADISTICA ADMISION

licenciado en estadística

ESTADÍSTICO

ANEXO 02: INSTRUMENTO

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS



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

Título: Comorbilidades asociados a grados de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima.

Autor: Tazo Usuriaga Herlis Alejandro

Fecha: __/__/__

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Sexo: F () M ()

Numero de ficha:..... Numero de H.C:.....

Peso:..... Talla:.....

1. **Presenta obesidad:** si () No ()

Grados I ()	Grado II ()	Grado III ()
>30.0	30-34.9	>40.0

2. **Diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica:**

SI () NO ()

3. **Diagnóstico de diabetes mellitus:**

SI () NO ()

4. Diagnóstico de hipertensión arterial:

SI () NO ()

5. Grados de severidad por COVID-19:

Leve () Moderado () Severo ()

6. Edad:.....

Joven 18-29 años ()

Adulto 30-59 años ()

Adulto Mayor > 60 años ()

ANEXO 03: VALIDEZ DE INSTRUMENTO – CONSULTA DE EXPERTOS.

Informe de opinión de experto

I.- DATOS GENERALES

- 1.1 Apellidos y Nombres del experto: Dr. Vallenas Pedemonte Francisco
 1.2 Cargo e institución donde labora: Asesor de tesis- Universidad Privada San Juan Bautista
 1.3 Tipo de experto: Metodólogo (X) Especialista () Estadístico ()
 1.4 Nombre del instrumento: Ficha de recolección de datos.
 1.5 Autor del instrumento: Tazo Usuriaga Herlis Alejandro

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 -40%	Buena 41 -60%	Muy Buena 61 -80%	Excelente 81 -100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.				/	
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas				/	
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre comorbilidades asociados a grados de severidad por covid-19.				/	
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los items.				/	
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.				/	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer si existe comorbilidades asociados a grados de severidad por covid-19.				/	
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.				/	
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.				/	
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación retrospectivo, transversal, analítico, observacional.				/	

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

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

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN: 70

Lugar y Fecha: Lima, 10 de Octubre del 2020

SERVICIO MEDICO "MI SALUD"
 MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA
 DR. EN SALUD PUBLICA - DR. EN EDUCACION

DR. FRANCISCO VALLENAS PEDEMONTE
 Jefe del Experto
 D.N.I.N°
 Teléfono.....

Informe de opinión de experto

I.- DATOS GENERALES

- 1.1 Apellidos y Nombres del experto: Carlos Alberto Pastor Zapata
- 1.2 Cargo e institución donde labora: Medico asistente – Hospital Sergio E. Bernales
- 1.3 Tipo de experto: Metodólogo () Especialista (X) Estadístico ()
- 1.4 Nombre del instrumento: Ficha de recolección de datos.
- 1.5 Autor del instrumento: Tazo Usuriaga Herlis Alejandro

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN

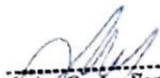
INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 – 20%	Regular 21 -40%	Buena 41 -60%	Muy Buena 61 -80%	Excelente 81 -100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.				80%	
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas				80%	
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre comorbilidades asociados a grados de severidad por covid-19.				80%	
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.				90%	
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.				80%	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer si existe comorbilidades asociados a grados de severidad por covid-19.				80%	
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.				80%	
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.				80%	
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación retrospectivo, transversal, analítico, observacional.				80%	

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

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

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN: 80%

Lugar y Fecha: Lima, 7 de Octubre del 2020


 Carlos Pastor Zapata
 Médico Endocrinólogo
 C.M.P. 28004 R.N.E. 14754
 Firma del Experto
 D.N.I N° 27284644
 Teléfono: 91899135

Informe de opinión de experto

I.- DATOS GENERALES

1.1 Apellidos y Nombres del experto:

1.2 Cargo e institución donde labora:

1.3 Tipo de experto: Metodólogo () Especialista () Estadístico (X)

1.4 Nombre del instrumento: Ficha de recolección de datos.

1.5 Autor del instrumento: Tazo Usuriaga Herlis Alejandro

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 – 20%	Regular 21 -40%	Buena 41 -60%	Muy Buena 61 -80%	Excelente 81 -100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre comorbilidades asociados a grados de severidad por covid-19.					
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer si existe comorbilidades asociados a grados de severidad por covid-19.					
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación retrospectivo, transversal, analítico, observacional, casos y controles.					

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

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

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN:

Lugar y Fecha: Lima,..... de Octubre del 2020

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

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

ANEXO 04: MATRIZ DE CONSISTENCIA

ALUMNO: TAZO USURIAGA HERLIS ALEJANDRO

ASESOR: DR. VALLENAS PEDEMONTE FRANCISCO

LOCAL: CHORRILLOS

TEMA: COMORBILIDADES ASOCIADOS A GRADOS DE SEVERIDAD POR COVID-19 EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS DE EDAD DEL HOSPITAL SAN JUAN DE LURIGANCHO, MARZO-AGOSTO 2020. LIMA.

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES
<p>General:</p> <p>PG: ¿Existe comorbilidades asociados a grados de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima?</p>	<p>General:</p> <p>OG: Determinar las comorbilidades asociados a grados de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima.</p>	<p>General:</p> <p>HG: Si existe comorbilidades asociados a grados de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima.</p>	<p>Variable Independiente :</p> <p>Comorbilidades</p> <p>Indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Obesidad - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica - Diabetes mellitus - Hipertensión arterial

<p>Específicos:</p> <p>PE 1: ¿Cuál es la asociación entre obesidad y el grado de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima?</p> <p>PE 2: ¿Cuál es la asociación entre enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el grado de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima?</p> <p>PE 3: ¿Cuál es la asociación entre diabetes mellitus y el grado de severidad por covid-19 en</p>	<p>Específicos:</p> <p>OE1: Identificar la asociación entre obesidad y el grado de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima.</p> <p>OE 2: Estudiar la asociación entre enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el grado de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima.</p> <p>OE 3: Establecer la asociación entre la diabetes mellitus y el grado de severidad por covid-19</p>	<p>Específicas:</p> <p>HE1: Si existe asociación entre obesidad y el grado de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima.</p> <p>HE2: Si existe asociación entre enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el grado de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima.</p>	<p>Variable Dependiente: Grados de severidad por COVID-19</p> <p>Indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Leve - Moderado - Severo
---	---	---	--

<p>pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima?</p> <p>PE 4: ¿Cuál es la asociación entre hipertensión arterial y el grado de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima?</p>	<p>en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima.</p> <p>OE 4: Encontrar la asociación entre hipertensión arterial y el grado de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima.</p>	<p>HE3: Si existe asociación entre diabetes mellitus y el grado de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima</p> <p>HE4: Si existe asociación entre hipertensión arterial y el grado de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020. Lima</p>	
Diseño metodológico	Población y Muestra		Técnicas e Instrumentos
<p>- Nivel : correlacional</p> <p>- Tipo de Investigación: Casos y controles Retrospectivo</p>	<p>La población de estudio está conformado por 210 pacientes mayores de 18 años de edad con o sin comorbilidades asociados a grados de severidad por covid-19 del Hospital San Juan de Lurigancho, durante el periodo de estudio.</p> <p>N = 210</p>		<p>Técnica: Revisión de historias clínicas</p> <p>Instrumentos: Ficha de recolección de datos</p>

<p>Transversal Analítico observacional</p>	<p>Criterios de Inclusión: Para los casos se tomó en cuenta a los pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, que presentan comorbilidades asociados a grados de severidad por covid-19; mientras que para los controles se tomaron en consideración aquellos pacientes sin comorbilidades asociados también a dichos grados. Pacientes atendidos en el Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020.</p> <p>Criterios de exclusión: Pacientes con diagnósticos diferentes. Personas con discapacidad física y/o mental. Gestantes. Historias clínicas incompletas. N= 210 Tamaño de muestra: Total Muestreo: No probabilístico</p>	
--	---	--

SERVICIO MEDICO "MI SALUD"
MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA
DR. EN SALUD PUBLICA, DR. EN EDUCACION

.....
Dr. FRANCISCO A. VALLENAS PEDEMONTÉ.....
CMP. 20528 RNE. 032191

Dr. Francisco Antonio Vallenas Pedemonte

ASESOR

DIRIS - LIMA SUR
CMI - "MANUEL BARRETO"

.....
Mg. Sara Aquino Doloner.....
RESPONSABLE DE ESTADISTICA ADMISION
Licenciado en estadística

ESTADÍSTICO

	EVALUACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	<i>Código</i>	<i>FCS-FR-30</i>
		<i>Versión</i>	<i>2.0</i>
	FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD COMITÉ DE ÉTICA PROFESIONAL Y BIOÉTICA	<i>Oficio de Aprobación</i>	<i>151-2018-FCS-UPSJB</i>
		<i>Fecha Aprobación</i>	<i>04-07-2018</i>
		<i>N° Página</i>	<i>68 de 2</i>

ANEXO 05: DECLARACIÓN JURADA

DECLARACIÓN JURADA

Yo, Tazo Usuriaga Herlis Alejandro estudiante de la Escuela Profesional de MEDICINA HUMANA , del ciclo XII , semestre académico 2020-1 , identificado con número de D.N.I. 74772605 , estoy presentando mi PROYECTO DE TESIS , para obtener el Título Profesional de MEDICO CIRUJANO.

Título del Proyecto de Investigación:

COMORBILIDADES ASOCIADOS A GRADOS DE SEVERIDAD POR COVID-19 EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS DE EDAD DEL HOSPITAL SAN JUAN DE LURIGANCHO, MARZO-AGOSTO 2020

Problema de Investigación General:

¿Existe comorbilidades asociados a grados de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho, marzo-agosto 2020?

Objetivo de Investigación General:

Determinar las comorbilidades asociados a grados de severidad por covid-19 en pacientes mayores de 18 años de edad del Hospital San Juan de Lurigancho. marzo-agosto 2020.

Metodología:

- Nivel: Estudio correlacional
- Tipo de Investigación:
Retrospectivo, Transversal, Analítico, observacional

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, __ de _____ 2020

Nombre del Estudiante: Tazo Usuriaga Herlis Alejandro.

Nombre del Asesor: Francisco Antonio Vallenas Pedemonte

D.N.I. del Estudiante : 74772605

Firma del Estudiante :Firma del asesor:.....

	EVALUACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	<i>Código</i>	<i>FCS-FR-30</i>
		<i>Versión</i>	<i>2.0</i>
	FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD COMITÉ DE ÉTICA PROFESIONAL Y BIOÉTICA	<i>Oficio de Aprobación</i>	<i>151-2018-FCS-UPSJB</i>
		<i>Fecha Aprobación</i>	<i>04-07-2018</i>
		<i>N° Página</i>	<i>69 de 2</i>

ANEXO 06: FICHA DE EVALUACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION

FICHA DE EVALUACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN¹

Nombre del Evaluador ² :
Fecha de Evaluación:

N°	Aspectos Evaluados ³	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 (si corresponde) 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 (si corresponde) 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 (si corresponde):		

Observaciones:

--

Firma de Evaluador: _____

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

² Miembro del Comité de Ética Profesional y Bioética de la Facultad de Ciencias de la Salud.

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