

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Medicina Humana
Segunda Especialidad en Medicina Interna



**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN
PACIENTES CON NEUMONÍA POR COVID-19 EN EL HOSPITAL
SUBREGIONAL DE ANDAHUAYLAS-2021”**

Proyecto de Investigación presentado
por M.C.

Vera Suma, Gabriela Grimanesa.

Para optar el Título de
Segunda Especialidad en
Medicina Interna

Asesor: Dr. Tello Alarcón, Gustavo.

Arequipa- Perú

2021

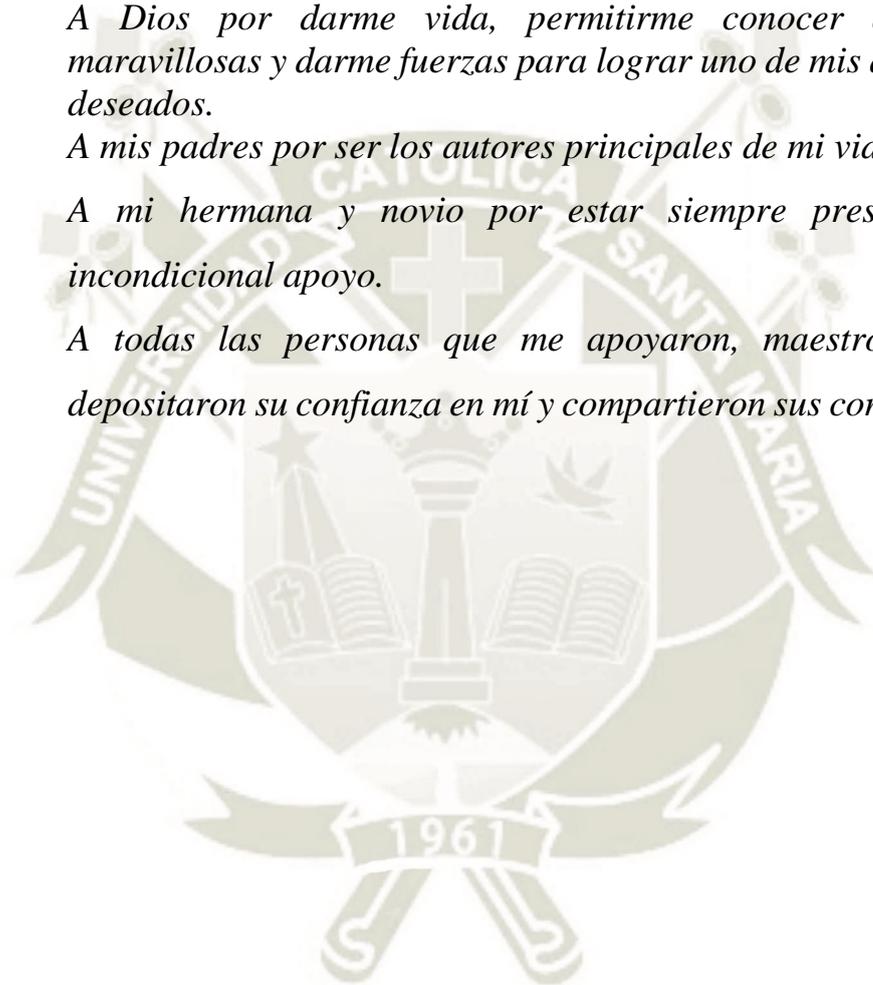
DEDICATORIA

A Dios por darme vida, permitirme conocer a personas maravillosas y darme fuerzas para lograr uno de mis anhelos más deseados.

A mis padres por ser los autores principales de mi vida.

A mi hermana y novio por estar siempre presentes y su incondicional apoyo.

A todas las personas que me apoyaron, maestros, quienes, depositaron su confianza en mí y compartieron sus conocimientos.



RESUMEN

Desde que se identificó por primera vez, el nuevo coronavirus de 2019 (COVID-19) se ha extendido sin cesar por todo el mundo. Hasta la fecha, los estudios clínicos revelaron diferentes características clínicas y de laboratorio entre sobrevivientes y no sobrevivientes, o entre pacientes no graves y graves, y se descubrieron de forma preliminar algunos factores de riesgo pronóstico. La población es susceptible al COVID-19 y conocer las características y comorbilidades más predominantes de los afectados resulta imprescindible para disminuir sus efectos. Los datos de observación a gran escala de los factores de riesgo y los resultados de COVID-19 en la población de Perú, son escasos. El objetivo del presente proyecto es determinar los factores de riesgo sociodemográficos y clínicos relacionados con la mortalidad en pacientes COVID-19 en hospitalizados durante la pandemia en el Hospital Subregional de Andahuaylas 2020-2021. Para lograr el objetivo, se realizará un estudio descriptivo, de enfoque cuantitativo y diseño correlacional, retrospectivo. Se identificara variables demográficas, clínicas, de laboratorio, radiológicas y factores de riesgo (comorbilidades), para determinar diferencias con otros países y detectar los grupos de pacientes con mayor riesgo de mortalidad. Los cuales se obtendrán con una ficha de recolección de datos con los datos requeridos. Se espera encontrar una relación significativa entre los factores de riesgo y la mortalidad en pacientes COVID-19. Los resultados obtenidos serán de gran utilidad para predecir el desarrollo grave de COVID-19 y la muerte durante la primera y segunda ola de la pandemia de los pacientes COVID-19

Palabras clave

Factores de riesgo. Pacientes COVID 19 grave. Mortalidad en pacientes COVID-19

ABSTRACT

Since it was first identified, the 2019 novel coronavirus (COVID-19) has been spreading unabated around the world. To date, clinical studies have revealed different clinical and laboratory characteristics between survivors and non-survivors, or between non-serious and seriously ill patients, and some prognostic risk factors have been preliminarily discovered. The population is susceptible to COVID-19 and knowing the most prevalent characteristics and comorbidities of those affected is essential to reduce its effects. Large-scale observational data on risk factors and outcomes for COVID-19 in the population of Peru are scarce. The objective of this project is to determine the sociodemographic and clinical risk factors related to mortality in COVID-19 patients hospitalized during the pandemic at the Andahuaylas Subregional Hospital 2020-2021. To achieve the objective, a descriptive study will be carried out, of quantitative approach and correlational, retrospective design. Demographic, clinical, laboratory, radiological variables and risk factors (comorbidities) will be identified in order to determine differences with other countries and detect the groups of patients with the highest risk of mortality. Which will be obtained with a data collection sheet with the required data. It is expected to find a significant relationship between risk factors and mortality in COVID-19 patients. The results obtained will be very useful to predict the severe development of COVID-19 and death during the first and second waves of the pandemic of COVID-19 patients

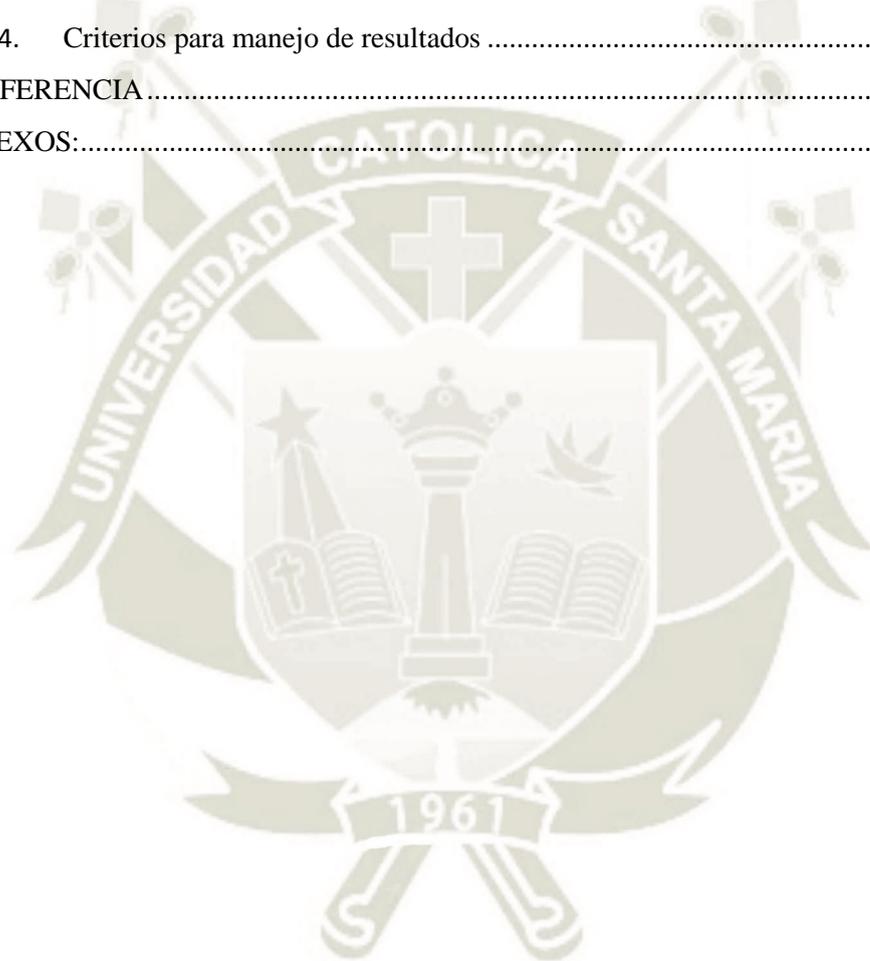
Keywords

Risk factor's. Severe COVID 19 patients. Mortality in COVID-19 patients.

ÍNDICE

DEDICATORIA	I
RESUMEN	II
ABSTRACT	III
PREÁMBULO	IV
I. PLANTEAMIENTO TEÓRICO	9
1. Problema de investigación:	9
1.1 Enunciado del problema	9
1.2 Descripción del problema	9
1.3 Justificación del Problema	13
2. Marco conceptual	14
2.1. CORONAVIRUS 19.....	14
2.1.1. EPIDEMIOLOGÍA.....	16
2.1.2. PATOGÉNESIS.....	16
2.1.3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	17
2.1.4. FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR UNA COVID-19 GRAVE....	19
2.1.5. DESCUBRIMIENTOS DE LABORATORIO.....	20
2.1.6. RESULTADOS DE IMÁGENES.....	20
2.1.7. HERRAMIENTAS DE DIAGNÓSTICO PARA COVID-19.....	22
2.1.8. SITUACIONES CLÍNICAS SEGÚN LA GRAVEDAD.....	24
2.1.9. COMPLICACIONES DEL COVID-19 GRAVE.....	25
2.1.9. TRATAMIENTO.....	26
3. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS	28
4. Objetivo	37
4.1. Objetivo Principal	37
4.2. Objetivos Específicos	37
II. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL	37
1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación	37
1.1. Técnicas:	37
1.2. Instrumentos:	38
1.2. Materiales:.....	38
2. Campo de verificación	38
2.1. Ubicación espacial:	38
2.2. Ubicación temporal:.....	38
2.2. Unidades de estudio:.....	38

2.3. Población:.....	38
3. Criterios de Selección:	39
3.1. Criterios de inclusión	39
3.2. Criterios de exclusión.....	39
4. Estrategia de Recolección de datos Organización.....	39
4.1. Organización	39
4.2. Recursos	39
4.3. Validación de los Instrumentos	40
4.4. Criterios para manejo de resultados	40
IV. REFERENCIA.....	42
V. ANEXOS:.....	52



I. PREÁMBULO

A escasas horas de celebrar el inicio del nuevo año 2020, la OMS fue informada por las autoridades de China de 27 casos de neumonía de etiología desconocida en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, que afectaba a personas vinculadas con un mercado de productos marinos y de venta de animales. Pocos días después se comunicó la identificación de un nuevo coronavirus como posible agente etiológico, distinto al SARS-CoV, MERS-CoV, influenza y otras infecciones respiratorias que habían afectado a diversos países de la región, que se ha denominado como "2019-nCoV" (1,2).

En el Perú, se confirmó la primera persona infectada el 6 de marzo de 2020 en la ciudad de Lima, incrementándose rápidamente el número de casos, se presentan las primeras víctimas mortales el 19 de marzo (tres el mismo día) y dos en los días siguientes (3).

Desde que se identificó por primera vez, el nuevo coronavirus de 2019 (COVID-19) se ha extendido sin cesar por todo el mundo e infectado a casi 113 millones de personas hasta el 2 de marzo de 2021 y se ha cobrado más de 2,5 millones de vidas (4).

Hasta la fecha, los estudios clínicos revelaron diferentes características clínicas y de laboratorio entre supervivientes y no supervivientes, o entre pacientes no graves y graves, y se descubrieron de forma preliminar algunos factores de riesgo pronóstico (5).

El riesgo de muerte por COVID-19 depende en gran medida de la edad y las condiciones de salud previas. Los pacientes de edad avanzada y aquellos con comorbilidades crónicas, como enfermedades cardiovasculares, hipertensión, diabetes y enfermedades pulmonares, asociado a puntuación SOFA alta y dímero D mayor de 1 $\mu\text{g} / \text{ml}$, los niveles elevados de IL-6 en sangre, troponina I cardíaca de alta sensibilidad y lactato deshidrogenasa y linfopenia se observaron con mayor frecuencia en la enfermedad grave y mortal por COVID-19 por lo cual necesitan una observación cuidadosa e intervención temprana para prevenir el desarrollo potencial de COVID-19 grave (6,7,8).

Los datos de observación a gran escala de los factores de riesgo y los resultados de COVID-19 en la población de Perú, son escasos. En este estudio, identificamos los factores de riesgo asociados a mortalidad de COVID-19 en pacientes adultos hospitalizados. Así como, describir sus características clínicas, y evolución para determinar diferencias con otros países y detectar los grupos de pacientes con mayor riesgo de mortalidad.

I. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. Problema de investigación:

1.1 Enunciado del problema

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con neumonía por covid-19 en el Hospital Subregional de Andahuaylas-2021?

1.2. Descripción del problema

a) Área del conocimiento

- Área general: Ciencia de la Salud
- Área específica: Medicina Humana.
- Especialidad: Medicina interna
- Línea: COVID -19

b) Análisis y operacionalización de Variables

VARIABLE	INDICADOR	UNIDAD/CATEGORIA	ESCALA
INDEPENDIENTE			
FACTORES SOCIODEMOGRAFICOS	EDAD	19-45 años 45-60 años >65 años	ORDINAL
	SEXO	Masculino Femenino	NOMINAL
FACTORES DE RIESGO(COMORBILIDADES)	PRESENCIA DE 1 O MAS ENFERMEDADES ASOCIADAS AL DESARROLLO DE COMPLICACIONES DEL COVID-19	Hipertensión arterial Enfermedades cardiovasculares Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Diabetes mellitus Obesidad Insuficiencia renal crónica Infección por VIH Tratamiento inmunosupresor	NOMINAL
CARACTERISTICAS CLINICAS	SIGNOS Y SINTOMAS	Fiebre Tos Disnea Odinofagia y rinorrea Diarrea Náuseas y vómitos Cefalea	NOMINAL
	TIEMPO DE EVOLUCION	DIAS	CUANTITATIVA

VARIABLE	INDICADOR	UNIDAD/CATEGORÍA	ESCALA
INDEPENDIENTE			
FACTORES LABORATORIALES	PRESENCIA DE 1 O MAS HALLAZGOS DE LABORATORIO ASOCIADAS AL DESARROLLO DE COMPLICACIONES DEL COVID-19	PCR elevada > 100 mg/dL Linfopenia < 800 células/uL Leucocitosis >12000 mm ³ Hipertransaminasemia Hiperglicemia > 140 mg/dL Ferritina elevada > 700 ng/dL Dímero d elevado > 1000 ug/mL DHL elevado > 350 U/ L	Nominal
VARIABLE DEPENDIENTE			
MORTALIDAD DE PACIENTE COVID-19	PACIENTE FALLECIDO POR COVID-19	Consignado en la HC	Nominal

- Fuente:Elaboración propia.

c) Interrogantes básicas

- ¿Cuál es la asociación entre los factores de riesgo y la mortalidad en pacientes con neumonía por covid-19 fallecidos en el hospital subregional de Andahuaylas?
- ¿Cuál es la asociación entre las características clínicas en pacientes con neumonía por COVID-19 fallecidos en el hospital subregional de Andahuaylas?
- ¿Cuál es la asociación entre las características laboratoriales en pacientes con neumonía por covid-19 fallecidos en el hospital subregional de Andahuaylas?
- ¿Cuál es la asociación entre los factores sociodemográficos en pacientes con neumonía por covid-19 fallecidos en el hospital subregional de Andahuaylas?
- ¿Cuáles son las características de los casos severos de neumonía por COVID-19 asociados a mayor mortalidad del paciente?

d) Método y tipo de investigación: Observacional retrospectiva

e) Nivel de investigación: Descriptivo, relacional

1.3. Justificación del Problema

El brote de la enfermedad del nuevo coronavirus comenzó con un simple caso de neumonía en Wuhan, China, a fines de diciembre de 2019. Para el 30 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud declaró la enfermedad como Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional y la renombró como COVID-19 (9).

La pandemia de COVID-19 se considera una de las mayores crisis de salud pública mundial desde la pandemia de influenza de 1918 (10).

El primer caso reportado en América fue en Estados Unidos el 23 de enero de 2020, pero es a fines de marzo donde se incrementan los números de casos de forma exponencial, considerándose actualmente el epicentro de la pandemia. En América del Sur se registra el primer caso en Argentina en febrero de 2020, siendo actualmente los países más afectados de esta parte del continente Brasil, Perú y Ecuador (11,12).

El espectro clínico de COVID-19 varía ampliamente, desde enfermedad asintomática hasta neumonía y complicaciones potencialmente mortales, incluido el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), insuficiencia orgánica multisistémica y, en última instancia, la muerte (13,14).

La edad y el sexo son factores de riesgo bien establecidos para los resultados graves de COVID-19: más del 90% de las muertes relacionadas con COVID-19 en el Reino Unido han ocurrido en personas mayores de 60 años y el 60% en hombres (15).

Varias condiciones preexistentes también se han asociado con un mayor riesgo. Por ejemplo, el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades informó en un estudio de 44.672 personas (1.023 muertes) que las enfermedades cardiovasculares, la hipertensión, la diabetes, las enfermedades respiratorias y los cánceres se asociaron con un mayor riesgo de muerte; sin embargo, no fue posible corregir las relaciones con la edad (16).

Se han informado varias series de casos o cohortes que describen las características clínicas y los resultados de los pacientes con COVID-19 grave que resumen la experiencia de los hospitales municipales o regionales de China, Singapur y la ciudad de Nueva York,

así como series de casos de pacientes críticos ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI) en China, Italia y Estados Unidos. Sin embargo, pueden ocurrir variaciones en las tasas de hospitalizaciones y muertes por COVID-19 en diferentes áreas, incluso en el mismo país, lo que sugiere diferencias en las características de la población o inequidades en el acceso a la atención (17,18,19).

Estudios internacionales han reportado características de los pacientes hospitalizados con COVID-19 asociados a mortalidad tales como la edad y comorbilidades como las enfermedades cardiovasculares, diabetes y obesidad. En el país un estudio realizado en un hospital del Ministerio de Salud reporta una alta mortalidad respecto a otras series, y encuentran como hallazgo a la edad y la saturación de oxígeno al ingreso como principales factores predictores de mortalidad (20-21).

Por lo anterior, en este estudio se determinará los factores de riesgo relacionados con la mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados durante la pandemia, así como las características clínicas, sociodemográficas y laboratoriales, para detectar los grupos de pacientes con mayor riesgo de mortalidad durante la primera y segunda ola de la pandemia.

2. Marco conceptual

2.1. CORONAVIRUS 19.

En la provincia de Hubei en China, informaron grupos de pacientes con neumonía de causa desconocida, a fines de diciembre de 2019, en varios establecimientos de salud en Wuhan, los pacientes presentaron síntomas de neumonía viral, incluyendo fiebre, tos y malestar torácico, y en casos severos disnea e infiltración pulmonar bilateral (22-23).

Entre los primeros 27 pacientes hospitalizados documentados, la mayoría de los casos estaban relacionados epidemiológicamente con el mercado mayorista de mariscos de Huanan, un mercado húmedo ubicado en el centro de Wuhan, que vende no solo mariscos sino también animales vivos, incluidas aves de corral y vida silvestre. Según un estudio retrospectivo, el inicio del primer caso conocido se remonta al 8 de diciembre de 2019(6).

El 31 de diciembre, la Comisión de Salud Municipal de Wuhan notificó al público sobre un brote de neumonía de causa no identificada e informó a la Organización Mundial de la Salud (OMS). (6)

El 12 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró este virus mortal como el nuevo coronavirus de 2019 (2019 - nCoV) y nombró oficialmente a la enfermedad asociada como enfermedad del coronavirus 2019 (COVID - 19). Además, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) propuso el nombre de este 2019 - nCoV como SARS - CoV - 2 el 11 de febrero de 2020 y, en consecuencia, la OMS declaró al COVID - 19 como una emergencia de salud pública (24,25).

Los coronavirus pertenecen a la familia Coronaviridae, subfamilia Coronavirinae. Son virus encapsulados con un diámetro entre 60-140 nm, tienen un ARN no segmentado, positivo y largo (27,9 kb y 30,1 kb). Se clasifican en 4 géneros que son Alfacoronavirus, Betacoronavirus, Deltacoronavirus y Gamacoronavirus; solo algunas especies pertenecientes a los dos primeros han sido descritas como agentes etiológicos de enfermedades respiratorias en humanos (adultos y niños) (26-27).

La morfología observada del SARS-CoV-2 concuerda con la de los demás coronavirus. Está formado por peplómeros con espigas virales que están relacionadas con su tropismo. Adicionalmente, los coronavirus presentan las proteínas de la cápsula, membrana y nucleocápside que constituyen sus estructuras básicas (28).

Recientes estudios muestran que el SARS-CoV-2 tiene lugares optimizados para su ligación a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) humana, así como espigas virales modificadas en el sector S, específicamente, entre las subunidades S1 y S2, que podría ser cribado por la enzima furina y aumentar así el potencial infectivo del virus (29).

Los coronavirus pueden infectar a una amplia gama de vertebrados, incluidos murciélagos, pájaros, pangolines, serpientes, ratones y humanos. Debido a las similitudes de secuencia con las cepas de coronavirus de murciélago y pangolín RaTG13, actualmente se cree que el SARS-CoV-2 tiene un origen zoonótico y ha adquirido secundariamente la capacidad de propagación de persona a persona (30).

2.1.1. EPIDEMIOLOGÍA

Estudios epidemiológicos que se realizaron en Wuhan al inicio de la actual pandemia, indicaron que el 56 % de los infectados son hombres y que las franjas etarias más afectadas son las personas entre los 45 a 64 años (42 %), los mayores de 65 años (38 %), de 15 a 44 (20 %) y, en menor porcentaje, el grupo entre 0 y 14 años (0,9 %). Los estudios en Jinan y Rizhao indicaron que las mujeres infectadas representan el 52,2 % (30-31).

Por otro lado, recientes informes realizados en personas infectadas en EE. UU. han mostrado que la letalidad de la enfermedad es mayor en personas de más de 85 años y que el 20 % de los casos que necesitan hospitalización corresponde a personas entre 20 a 44 años (32).

2.1.2. PATOGÉNESIS

La transmisión de la infección es principalmente de persona a persona a través de gotitas respiratorias. Es posible la vía fecal-oral. Se ha confirmado la presencia del virus en el esputo, los frotis faríngeos y las heces. La transmisión vertical de SARS-CoV-2 ha sido reportada y confirmada por hisopado nasofaríngeo positivo para COVID-19.32. (33) Los individuos portadores pueden contagiar el virus durante su estado asintomático. Tras una fase variable de incubación, que oscila entre 3 y 10 días, inicialmente se manifiesta con síntomas respiratorios (33).

El SARS-CoV-2 usa el mismo receptor que el SARS-CoV, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). Además de la ECA2 humana (hACE2), el SARS-CoV-2 también reconoce la ECA2 de otras especies, ingresa a las células huésped a través de la proteína S (spike) uniéndose a ACE2 para su internalización y con la ayuda de la proteasa Transmembrane Serina Proteasa 2 (TMPRSS2) (34,35).

La subunidad S1 de un coronavirus se divide además en dos dominios funcionales, un dominio N-terminal y un dominio C-terminal. Los análisis estructurales y bioquímicos identificaron una región de 211 aminoácidos (aminoácidos 319-529) en el dominio C-

terminal S1 del SARS-CoV-2 como el RBD, que tiene un papel clave en la entrada del virus y es el objetivo de los anticuerpos neutralizantes (35-36).

Debido a estos cambios de residuos, la interacción de SARS-CoV-2 con su receptor estabiliza los dos puntos de acceso de unión al virus en la superficie de hACE2. Además, un motivo de cuatro residuos en el RBM del SARS-CoV-2 (aminoácidos 482-485: GVEG) da como resultado una conformación más compacta de su cresta de unión a hACE2 que en el SARS-CoV y permite un mejor contacto con el N- hélice terminal del hACE2. Los datos bioquímicos confirmaron que las características estructurales del SARS-CoV-2 RBD han fortalecido su afinidad de unión a hACE2 en comparación con la del SARS-CoV (37).

Los pulmones de pacientes con COVID-19 también mostraron una lesión endotelial severa asociada con la presencia de virus intracelular y membranas celulares rotas. Se observaron partículas virales en las células epiteliales mediante microscopía electrónica, lo que sugiere que estas lesiones podrían ser causadas parcialmente por citotoxicidad directa (6).

2.1.3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

El perfil clínico de la COVID-19 es variado, los casos leves y asintomáticos son los más frecuentes. Los hombres mayores (> 60 años) con comorbilidades tienen más probabilidades de desarrollar una enfermedad respiratoria grave, que requiera hospitalización o incluso morir, mientras que la mayoría de los jóvenes y los niños solo tienen enfermedades leves (no neumonía o neumonía leve) o son asintomático (29).

En caso de infección, los síntomas más frecuentes en el momento del internamiento son cefalea, odinofagia, neumonía, fiebre (88,7-91 %), tos seca (67,8 %), fatiga (51 %), náuseas y vómitos (5 %) y diarrea (3,8 %). Tales síntomas pueden incluir, posteriormente, linfocitopenia (83,2 %), trombocitopenia (36,2 %), leucopenia (33,7 %), aumento de la proteína C reactiva (PCR) y aceleraciones respiratorias repentinas originadas por la neumonía intersticial (14-37).

Los síntomas menos comunes incluyen producción de esputo, hemoptisis, diarrea, anorexia, dolor en el pecho, escalofríos, identificados en estudios de China. En algunos

estudios, los trastornos del olfato y del gusto (p. Ej., Anosmia y disgeusia) se han informado con mayor frecuencia (38,39).

La mayoría de las personas mostraron signos de enfermedades después de un período de incubación de 1 a 14 días (más comúnmente alrededor de 5 días), y la disnea y la neumonía, se desarrollaron dentro de un tiempo medio de 8 días, desde el inicio de la enfermedad. Después de la infección por SARS-CoV-2, algunos individuos infectados pueden permanecer asintomáticos o solo presentar síntomas leves de las vías respiratorias superiores, otros desarrollan neumonía intersticial bilateral que comporta un fallo respiratorio y síndrome de dificultad respiratoria aguda grave (SDRA) que requiere intubación en cuidados intensivos y presenta complicaciones con un resultado desfavorable (40).

Un modelo ha sido publicado recientemente en base a estudios de literatura en los que se enfatiza que el equilibrio entre la dosis acumulada de exposición viral y la eficacia de la respuesta inmune innata local (anticuerpos IgA, IgM, MBL) es crucial en la evolución de COVID-19. En particular, este modelo identifica la primera etapa de COVID-19, que se caracteriza por una infección del tracto respiratorio superior, acompañada de fiebre, fatiga muscular y dolor. Las náuseas o los vómitos y la diarrea son poco frecuentes en esta etapa inicial de la enfermedad (41).

La segunda etapa se caracteriza por la aparición de disnea y neumonía, a diferencia de la tercera etapa se caracteriza por un cuadro clínico de agravamiento dominado por una tormenta de citoquinas y el consecuente estado hiperinflamatorio que determina consecuencias locales y sistémicas provocando vasculopatía arterial y venosa en el pulmón con trombosis de los pequeños vasos y evolución hacia lesiones pulmonares graves hasta el SDRA y en algunos casos a la coagulación intravascular diseminada (CID). El daño cardíaco y renal agudo, la sepsis y las infecciones secundarias fueron las otras complicaciones reportadas con mayor frecuencia en esta fase, la cuarta etapa se caracteriza por la muerte o la recuperación (42,43).

2.1.4. FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR UNA COVID-19 GRAVE

Una enfermedad grave puede ocurrir en individuos por lo demás sanos de cualquier edad, pero es predominantemente ocurre en adultos de edad avanzada o ciertas comorbilidades médicas subyacentes. Los hombres han representado un número desproporcionadamente alto de casos críticos y muertes en múltiples cohortes en todo el mundo (44).

La edad por encima de 65 años, así como la presencia de comorbilidades: hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, tabaquismo, obesidad, hepatopatía crónica, grupo sanguíneo A o AB, infección por VIH con inmunodepresión grave y cáncer activo (en particular neoplasias hematológicas, cáncer de pulmón y enfermedad metastásica) ,ciertas características demográficas también, además de un nivel socio-económico bajo, se han asociado con un peor pronóstico de la COVID-19 (40,45,46).

Las personas de cualquier edad pueden contraer la infección por SARS-CoV-2, aunque los adultos de mediana edad y mayores son los más comúnmente afectados, y los adultos mayores tienen más probabilidades de tener una enfermedad grave. En varias cohortes de pacientes hospitalizados con COVID-19 confirmado, la mediana de edad osciló entre 49 y 56 años (43,47).

En un estudio en la región de Lombardía, Italia realizado a 1591 pacientes infectados por SARS-CoV-2 admitidos a UCI, el 82% eran hombres, la mediana de edad fue de 63 años, el sesenta y ocho por ciento de los pacientes tenían al menos 1 comorbilidad. La hipertensión fue la comorbilidad más común en un 49%, las segundas comorbilidades más comunes fueron enfermedad cardiovascular 21% e hipercolesterolemia 18%. Solo el 4% tenían antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (20).

En un metaanálisis de casi 320.000 pacientes con enfermedades autoinmunes se constató que el uso de glucocorticoides puede contribuir a una mayor prevalencia de COVID-19 en estos pacientes. Aunque la terapia combinada de glucocorticoides junto a inmunodepresores convencionales o biológicos parece asociarse con una COVID-19

más grave, los pacientes que reciben agentes biológicos en monoterapia tienen un menor riesgo de desarrollar una enfermedad grave (48).

2.1.5 DESCUBRIMIENTOS DE LABORATORIO

Los hallazgos de laboratorio habituales entre los pacientes hospitalizados con COVID-19 incluyen linfopenia, niveles elevados de aminotransaminasas, niveles elevados de lactato deshidrogenasa, marcadores inflamatorios elevados (por ejemplo, ferritina, proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular) y anomalías en las pruebas de coagulación (47).

La linfopenia es especialmente común, aunque el recuento total de glóbulos blancos puede variar. Por ejemplo, en una serie de 393 pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 en la ciudad de Nueva York, el 90 % tenía un recuento de linfocitos <1500 / micro; la leucocitosis (> 10.000 / microL) y la leucopenia (<4000 / microL) se notificaron cada una en aproximadamente el 15% (18).

Al ingreso, muchos pacientes con neumonía tienen niveles de procalcitonina sérica normales; sin embargo, en aquellos que requieren cuidados en la UCI, es más probable que estén elevados. Varias características de laboratorio, incluidos niveles elevados de dímero D y linfopenia más grave, se han asociado con enfermedades graves o mortalidad (13).

2.1.6. RESULTADOS DE IMÁGENES

Las radiografías de tórax pueden ser normales en una enfermedad temprana o leve. En un estudio retrospectivo de 64 pacientes en Hong Kong con COVID-19 documentado, el 20% no presentó anomalías en la radiografía de tórax en ningún momento durante la enfermedad. Los hallazgos radiográficos anormales comunes fueron consolidación y opacidades en vidrio deslustrado, con distribuciones bilaterales, periféricas y de la zona pulmonar inferior; la afectación pulmonar aumentó durante el curso de la enfermedad, con un pico de gravedad a los 10 a 12 días después del inicio de los síntomas (49).

La TC de tórax se utilizó para identificar velozmente a un paciente cuando la capacidad de detección molecular estaba sobrecargada en Wuhan. Los pacientes con COVID-19 mostraron características típicas en la TC inicial, incluidas opacidades bilaterales en

vidrio deslustrado multilobar con distribución periférica o posterior (35).

Las características distintivas de COVID-19 fueron vidrio deslustrado bilateral y periférico y opacidades pulmonares consolidativas. En particular, el 56% de los pacientes con enfermedad temprana tenían una TC normal. A mayor tiempo del inicio de la sintomatología, los hallazgos anormales en la TC fueron más frecuentes, incluyendo consolidación, enfermedad bilateral y periférica, mayor afectación pulmonar total, opacidades lineales, patrón de “enloquecimiento” y el signo del “halo inverso” (50).

Se observó afectación pulmonar bilateral en el 28% de los casos en la fase temprana y en el 88% en la fase tardía de la enfermedad. Las tomografías computarizadas en el momento de los síntomas pueden aumentar las tasas de diagnóstico, ya que la sensibilidad de RT-qPCR puede ser tan baja como 60% (51).

En los Estados Unidos, el Colegio Americano de Radiología (ACR) recomienda no utilizar la TC de tórax para la detección o el diagnóstico de COVID-19 y recomienda reservarla para pacientes hospitalizados cuando sea necesario para el tratamiento (52).

Sin embargo, si solo se considera los estudios de tomografía de tórax con resultados altamente sugestivos de neumonía por COVID-19 como positivos tuvo una sensibilidad de 93.8 % y especificidad de 100% comparada con el RT-PCR en una serie de casos pequeña, a diferencia en una serie de casos de mayor tamaño, donde se muestra una sensibilidad de 67-97% y especificidad de 93-100% para el diagnóstico radiológico de la neumonía por COVID-19 en comparación con otras neumonías virales (53).

Al igual que con las radiografías de tórax, la TC de tórax puede ser normal poco después del inicio de los síntomas, y es más probable que se desarrollen anomalías durante el curso de la enfermedad. Sin embargo, también se han identificado anomalías en la TC de tórax en pacientes antes del desarrollo de los síntomas e incluso antes de la detección del ARN viral a partir de muestras de las vías respiratorias superiores (54-55).

Entre los pacientes que mejoran clínicamente, la resolución de las anomalías radiográficas puede ir por detrás de las mejoras en la fiebre y la hipoxia (56).

2.1.7. HERRAMIENTAS DE DIAGNÓSTICO PARA COVID-19

El diagnóstico temprano es crucial para controlar la propagación de COVID-19, la detección molecular del ácido nucleico del SARS-CoV-2 es el estándar de oro. Las pruebas de COVID-19 se pueden agrupar en pruebas de ácido nucleico, serológicas, de antígenos y auxiliares, todas las cuales desempeñan funciones distintas en las pruebas hospitalarias, en el punto de atención o en pruebas de población a gran escala (35).

2.1.7.1. MÉTODOS PARA LA DETECCIÓN DE ÁCIDO NUCLEICO VIRAL.

La prueba de amplificación de ácido nucleico (NAAT), más comúnmente con un ensayo de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR), para detectar ARN del SARS-CoV-2 del tracto respiratorio superior es la prueba de diagnóstico inicial preferida para COVID-19 (56).

Se utilizan varios ensayos de RT-PCR en todo el mundo; diferentes ensayos amplifican y detectan diferentes regiones del genoma del SARS-CoV-2. Algunos se dirigen a dos o más genes, incluidos los genes de la nucleocápside (N), la envoltura (E) y la espiga (S), y regiones en el primer marco de lectura abierto, incluido el gen de la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp). Otros tipos menos comunes de NAAT incluyen amplificación isotérmica, ensayos basados en CRISPR y secuenciación de próxima generación (57).

Las pruebas rápidas de RT-PCR parecen funcionar de manera comparable a la NAAT estándar de laboratorio, pero las pruebas isotérmicas rápidas pueden ser menos sensibles. En algunos entornos, la prueba de antígeno puede ser la prueba inicial utilizada, pero la sensibilidad de las pruebas de antígeno es menor que la de las NAAT, y las pruebas de antígeno negativas generalmente deben confirmarse con NAAT (57).

Los pacientes pueden clasificarse como positivos para SARS-CoV-2 (caso activo) o negativos para SARS-CoV-2 según el resultado de los resultados de RT-PCR. Sin embargo, esta técnica no brinda información para los pacientes que ya se han recuperado del SARS-CoV-2, ya que la carga viral se elimina del cuerpo después de la recuperación. Del mismo modo, los pacientes que se encuentran en los primeros días de la infección viral pueden no responder "positivo" con esta prueba debido a la cantidad inadecuada del virus en los hisopos (58).

La sensibilidad de la prueba puede variar según el tipo de muestra. Las muestras del tracto respiratorio inferior pueden tener cargas virales más altas y es más probable que den resultados positivos en las pruebas que las muestras del tracto respiratorio superior. En un estudio de 205 pacientes con COVID-19 que fueron muestreados en varios sitios, las tasas más altas de pruebas positivas de ARN viral se informaron en el lavado broncoalveolar (95 por ciento, 14 de 15 muestras) y esputo (72 por ciento, 72 de 104 muestras), en comparación con el hisopado orofaríngeo (32 por ciento, 126 de 398 muestras). Entre las muestras de las vías respiratorias superiores, las muestras nasofaríngeas, nasales y de saliva tienen una sensibilidad similarmente alta, mientras que la sensibilidad de las muestras de hisopado orofaríngeo es menor (59,60).

Uno de los estudios incluidos en el análisis utilizó una combinación de RT-PCR y una prueba serológica de IgM para hacer el diagnóstico de COVID-19 y sugirió que las tasas de RT-PCR negativas eran <10 por ciento en los días 1 a 3 de la enfermedad, > 20 por ciento en el día 6 y > 50 por ciento después del día 14; sin embargo, estos resultados también deben interpretarse con precaución, ya que la prueba serológica utilizada no fue validada para la detección de infecciones agudas y las pruebas de IgM suelen dar falsos positivos. Otros estudios también han sugerido que los niveles de ARN viral son altos antes del desarrollo de los síntomas (es decir, en pacientes presintomáticos) (61).

2.1.7.2. MÉTODOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS

Cada anticuerpo tiene sitios que pueden unirse solo a un tipo específico de antígeno para eliminarlo del cuerpo. Esta especificidad está determinada por Regiones Determinantes Complementarias (CDR), localizadas en el extremo N-terminal del anticuerpo. Los anticuerpos también se denominan inmunoglobulinas (Ig). Existen cinco clases de anticuerpos; IgM, IgD, IgG, IgA e IgE, que se distinguen por regiones C-terminales.

El IgM es el primer anticuerpo producido durante una infección, mientras que el IgG es el más común y abundante en el suero. Los anticuerpos se secretan en la mucosa y la sangre; aquí, neutralizan los patógenos al unirse e inactivar los antígenos. Por lo tanto, la neutralización de anticuerpos evita que el virus infecte las células (62).

La OMS señala que, en entornos donde NAAT no está disponible o donde los tiempos de respuesta de NAAT son demasiado largos para ser clínicamente útiles, las pruebas de antígeno que tienen una sensibilidad y especificidad mínimas de ≥ 80 por ciento y ≥ 97 por ciento, respectivamente, se pueden utilizar para el diagnóstico de SARS-CoV-

2; en tales casos, la prueba debe realizarse dentro de los primeros cinco a siete días de la aparición de los síntomas (63).

Si se usa para el diagnóstico clínico en pacientes sintomáticos, las pruebas de antígeno positivas pueden interpretarse como indicativas de infección por SARS-CoV-2. Las pruebas de antígenos negativos pueden representar un falso negativo y, en general, deben confirmarse mediante una NAAT sensible, si está disponible, a menos que la sospecha clínica sea baja (64).

2.1.8. SITUACIONES CLÍNICAS SEGÚN LA GRAVEDAD

COVID-19 leve: Se caracteriza por la presencia de síntomas respiratorios, pero sin disnea ni insuficiencia respiratoria (corroborada por una frecuencia respiratoria < 18 por minuto, una saturación basal de O_2 y tras hacer caminar al paciente durante 3 minutos. ($> 96\%$), y una imagen radiológica con algún infiltrado pulmonar escaso o incipiente, con independencia del valor de los marcadores inflamatorios (48).

COVID-19 moderada: Presencia de síntomas respiratorios y disnea con insuficiencia respiratoria leve (corroborada por una frecuencia respiratoria < 22 por minuto, una saturación basal de $O_2 > 94\%$, necesidad de oxígeno con $FiO_2 < 35\%$, y $SpFi$ o $PaFi > 200$), y una imagen radiológica con infiltrados pulmonares bilaterales. Los marcadores inflamatorios con concentraciones de ferritina > 500 mg/L y/o PCR > 3 mg/dL se considerarán tributarios de tratamiento únicamente en los casos que se acompañen de un empeoramiento respiratorio dentro de las siguientes 12-24 horas. Una elevación exagerada de estos reactantes de fase aguda requerirá un control clínico más estricto y se debe valorar el tratamiento como una COVID-grave. Los pacientes con disnea leve y marcadores inflamatorios elevados, pero que además presenten algunos de los factores de riesgo conocidos, se considerarán candidatos a tratamiento (14,47).

COVID-19 grave: Síntomas respiratorios y disnea con insuficiencia respiratoria grave (corroborada por frecuencia respiratoria > 23 por minuto, saturación basal de $O_2 < 94\%$, necesidad de oxígeno con $FiO_2 > 35\%$, y $SpFi$ o $PaFi < 200$), y una imagen radiológica con infiltrados pulmonares bilaterales (48).

En situaciones de empeoramiento clínico o progresión a estado grave, cualquier valor elevado de las concentraciones basales de ferritina y/o PCR que apoye el diagnóstico clínico de COVID-19 justificará el tratamiento en esta situación (14).

COVID-19 crítica: Presencia de disnea, insuficiencia respiratoria e imagen radiológica de neumonía bilateral evolucionada o rápidamente evolutiva, que requiera de traslado a

UCI y medidas invasivas, como intubación orotraqueal y ventilación mecánica. La elevación de los parámetros inflamatorios (PCR y ferritina) se utilizará únicamente como marcador diagnóstico y en este escenario clínico apoyará el inicio de un tratamiento farmacológico dirigido (47).

2.1.9. COMPLICACIONES DEL COVID-19 GRAVE

Las complicaciones tempranas más probables son el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y la sepsis / choque séptico, insuficiencia multiorgánica, lesión renal aguda y lesión cardíaca, las cuales contribuyen a la necesidad de ingresos a la UCI.⁶⁷⁻⁶⁸

La polineuropatía de enfermedad crítica (CIP) es una neuropatía sensitivo motora mixta que conduce a la degeneración axonal; puede ocurrir después de COVID-19. En un estudio de pacientes hospitalizados en la UCI con SDRA, hasta el 46% de los pacientes presentaron CIP (65).

La CIP causa dificultad para dejar la ventilación mecánica, debilidad generalizada y simétrica (distal mayor que proximal, pero que incluye debilidad diafragmática), pérdida sensorial distal, atrofia y disminución o ausencia de reflejos tendinosos profundos (66).

Se asocia con dolor, pérdida de rango de movimiento, fatiga, incontinencia, disfagia, ansiedad, depresión, trastorno de estrés postraumático (TEPT) y pérdida cognitiva. Las biopsias musculares y las pruebas electromiográficas pueden ser diagnósticas; sin embargo, no está claro con qué frecuencia se realizan estas pruebas en entornos de cuidados intensivos posteriores al COVID-19 (67,68).

La miopatía por enfermedades críticas (CIM), que se presenta en el 48% -96% de los pacientes de la UCI con SDRA, es una miopatía difusa no necrotizante con degeneración grasa, atrofia de las fibras y fibrosis. Se asocia con exposición a corticosteroides, parálisis y sepsis. La presentación clínica es similar a la CIP, pero con debilidad y preservación sensorial más proximal que distal (66).

El síndrome postintensivo de cuidados; se asocia con función pulmonar reducida (patrón restrictivo), fuerza de los músculos inspiratorios reducidos, extensión deficiente de la rodilla, fuerza de agarre y de las extremidades superiores deficientes y capacidad funcional baja, la mejora ocurre durante un año o más (69).

Otros efectos pueden incluir alteraciones en la función respiratoria, el estado cognitivo, la deglución y la comunicación, así como la posibilidad de delirio. A largo plazo, los aspectos multifacéticos del síndrome poscuidados intensivos, pueden persistir durante

muchos meses o años después del alta, también puede manifestarse en una reducción de la capacidad de ejercicio, independencia con las actividades de la vida diaria y calidad de vida relacionada con la salud (67).

2.1.9. TRATAMIENTO

Actualmente, ningún tratamiento es muy eficaz para tratar la infección por SARS-CoV-2, pero las clases de fármacos que se utilizan principalmente incluyen agentes antivirales, inhibidores de la inflamación, heparinas de bajo peso molecular, plasma e inmunoglobulinas hiperinmunes (42).

COVID-19 leve; no precisa tratamiento antiinflamatorio, sólo tratamiento sintomático con paracetamol y antitusígeno, si la tos es importante. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) no están contraindicados por el momento

COVID-19 moderada; Si el paciente se mantiene estable a nivel respiratorio y los parámetros inflamatorios no aumentan, se puede mantener sólo el tratamiento sintomático, sin utilizar ningún fármaco antiinflamatorio dirigido. En presencia de cualquiera de los factores de riesgo de desarrollar una COVID grave se administrará glucocorticoides: dexametasona, a dosis de 6 mg/día iv o vo, dosis equivalentes a 30 mg de metilprednisolona y 40 mg de prednisona durante 10 días. También se puede utilizar metilprednisolona, a dosis de 0,5-2 mg/kg/día durante 3 días.

COVID-19 grave o crítica; Además de la oxigenoterapia, del soporte ventilatorio y del resto de medidas necesarias, se deben contemplar diferentes fármacos que han demostrado utilidad en este estadio (48).

Muchas pruebas experimentales y clínicas han demostrado que una parte importante del daño causado por el virus está relacionada con una respuesta inflamatoria alterada y, en algunos pacientes, con una liberación anormal de citocinas proinflamatorias como la interleucina-6 (IL-6), interferón-gamma y factor de necrosis tumoral alfa. Por este motivo, además de basarse en la experiencia previa demostrada en pacientes con SARS, en la emergencia COVID-19 se utilizan fármacos antiinflamatorios (especialmente anticuerpos monoclonales), que se han utilizado en reumatología desde hace algunos años para inhibir la respuesta inmune (42).

El fármaco más utilizado en la terapia de COVID-19 fue Tocilizumab (anticuerpo dirigido contra el receptor IL-6). Este fármaco fue autorizado por AIFA el 3 de abril en un estudio fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego para investigar su seguridad y eficacia (70).

Tocilizumab (8 mg / kg como dosis única) para las personas que requieren un alto flujo de oxígeno o asistencia respiratoria más intensiva y que se encuentran dentro de las 24 a 48 horas posteriores a la admisión a una unidad de cuidados intensivos (UCI) o a la recepción de cuidados a nivel de la UCI (42).

El Servicio Nacional de Salud del Reino Unido recomienda considerar el tocilizumab como un complemento de la dexametasona en pacientes con COVID-19 grave, incluyen pacientes que tienen hipoxia (saturación de oxígeno repetidamente $<92\%$ en el aire ambiente) o que reciben oxígeno suplementario y tienen una $PCR \geq 75$ mg / L, así como aquellos que comenzaron con soporte respiratorio (alto flujo de oxígeno, ventilación no invasiva o ventilación mecánica invasiva) en las 24 horas anteriores. Para el último grupo, se recomienda sarilumab como alternativa si los suministros de tocilizumab son limitados. En pacientes hospitalizados con hipoxemia que requieren oxigenoterapia convencional, se recomienda usar una de las siguientes opciones: remdesivir, dexametasona más remdesivir o dexametasona sola (71).

Se sugiere no usar hidroxiclороquina o cloroquina en pacientes hospitalizados debido a la falta de un beneficio claro y al potencial de toxicidad. En junio de 2020, la FDA de EE. UU. revocó su autorización de uso de emergencia para estos agentes en pacientes con COVID-19 grave, y señaló que los beneficios conocidos y potenciales ya no superan los riesgos conocidos y potenciales (72-73).

De la misma manera azitromicina, lopinavir-ritonavir (con o sin hidroxiclороquina), ya sea sola o en combinación con hidroxiclороquina, para tratar COVID-19, los ensayos aleatorizados y los estudios observacionales no han demostrado un beneficio clínico, demostrado en varios ensayos los cuales no han logrado demostrar la eficacia. (73-74)

En una revisión retrospectiva de 280 pacientes hospitalizados con COVID-19, la recepción de ivermectina se asoció con una tasa de mortalidad más baja; sin embargo, los pacientes que recibieron ivermectina también fueron más propensos a recibir corticosteroides, lo que destaca la posibilidad de que los factores de confusión influyan en los resultados de los estudios no aleatorizados. Se están llevando a cabo varios ensayos clínicos de ivermectina, pero los únicos resultados disponibles hasta el momento provienen de ensayos no publicados de baja calidad. Al igual que con otras intervenciones que no están respaldadas por datos de alta calidad, no usamos

ivermectina fuera de los ensayos clínicos (75).

Loa EUA de la Administración de drogas y alimentos de los EE.UU.(FDA), sugieren el uso de bamlanivimab, o la combinación de este anticuerpo monoclonal más etesevimab y la combinación casirivimab-imdevimab para pacientes con COVID-19 no hospitalizados con enfermedad leve a moderada, que tengan factores de riesgo que predispongan a un caso grave, como: adultos (≥ 18 años) con índice de masa corporal (IMC) ≥ 35 kg / m², enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, inmunosupresión (enfermedad o tratamiento inmunosupresores), ≥ 65 años, ≥ 55 años y que tienen enfermedad cardiovascular y / o hipertensión y / o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (u otra enfermedad respiratoria crónica) (74).

Si se usa alguno de estos anticuerpos monoclonales, deben administrarse como una sola dosis intravenosa tan pronto como sea posible después de una prueba de SARS-CoV-2 positiva, pero no más de 10 días después de la aparición de los síntomas. Además, no hay datos que confirmen una mayor eficacia con la administración más temprana, basados en evidencia indirecta del efecto de la terapia con anticuerpos sobre la carga viral (72).

La terapia con anticuerpos monoclonales, si se usa, debe administrarse dentro de los tres días posteriores al inicio de los síntomas para una eficacia máxima. Sin embargo, hasta hoy no hay estudios relevantes de su uso en Perú (76).

3. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

Título: “Boletín Epidemiológico COVID-19. Región Apurímac, 16 de febrero del 2021”-

Equipo de Dirección de Epidemiología-DIRESA APURÍMAC.81

Resumen De acuerdo con la sala situacional de la DIRESA- Apurímac, Apurímac presenta 20,077 de casos positivos por COVID-19; con una letalidad del 2.29%, por debajo del 3.60% del promedio nacional (Corte al 16.02.2020). Así como también se indica un total de 405 personas fallecidas a consecuencia del virus.

Según la clasificación de casos confirmados, según sexo, se evidencia un predominio de mujeres con un 57% y varones 43%, el mayor porcentaje de casos se presenta en los adultos 52.6% de los casos. Las mayores tasas de incidencia acumulada corresponden al grupo de adultos y jóvenes. En lo que va de la epidemia

en Apurímac, tos, dolor de garganta, cefalea, malestar general y fiebre son los síntomas más frecuentes. Las provincias de Abancay, Cotabambas y Atabamba, tienen la tasa de incidencia mayor a la tasa regional.

Las defunciones por COVID-19, según condición de comorbilidad, reportaron mayor incidencia de enfermedades cardiovasculares (incluyendo hipertensión) 9.3%, a diferencia de Diabetes (4.8%), enfermedad pulmón crónica, cáncer, enfermedad renal, enfermedad hepática y embarazo, con menor porcentaje. Las defunciones según síntomas fueron la presencia de tos y dificultad respiratoria con un porcentaje de 55.9 y 51.9% respectivamente. Obteniendo según distrito los mayores casos de defunción en Abancay y Andahuaylas (77).

Título: “Factores asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19: cohorte prospectiva en el hospital nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú, 2020”-Dr. Miguel Ángel Vences.

Resumen: El estudio se realizó en el hospital nacional Edgardo Rebagliati Martins en Lima. Durante los meses de 22 de mayo del 2020 al 21 de junio del 2020, con el objetivo de determinar los factores asociados a mortalidad de los pacientes adultos hospitalizados con COVID-19. Se realizó un estudio de cohorte prospectivo.

Se incluyó a pacientes mayores de 18 años hospitalizados con el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 y se excluyó a quienes ingresaron asintomáticos respiratorios, con prueba rápida serológica positiva al ingreso y sin imágenes compatibles. Los datos se recolectaron a partir de la historia clínica. Resultados: Se incluyó un total de 813 adultos, 544 (66.9%) tuvieron COVID-19 confirmado. La media de la edad fue de 61.2 años (DE: 15.0) y 575 (70.5%) fueron de sexo masculino. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (34.1%) y obesidad (25.9%). Los síntomas más frecuentes al ingreso fueron disnea (82.2%) y tos (53.9%). Un total de 114 (14.0%) pacientes recibieron ventilación mecánica, 38 (4.7%) ingresaron a UCI y 377 (46.4%) fallecieron.

El requerimiento de soporte ventilatorio, el mayor compromiso pulmonar, las comorbilidades y los marcadores inflamatorios se asociaron a la mortalidad. Se halló que por cada 10 años que aumenta la edad, el riesgo de morir se incrementa

en 32% (RR: 1.32 IC95%: 1.25 a 1.38). Aquellos que requirieron ingreso a UCI y ventilación mecánica tuvieron 1.39 (IC95%: 1.13 a 1.69) y 1.97 (IC95%: 1.69 a 2.29) veces el riesgo de morir, respectivamente. Conclusión: La mortalidad encontrada en nuestro estudio fue alta y estuvo asociada a la edad, marcadores inflamatorios y compromiso respiratorio (21).

Título: “Boletín Epidemiológico COVID-19 en la Región de Cusco N°4,2020- 28 de noviembre de 2020”-Equipo de Epidemiología. DIRESA CUSCO.

Resumen: Desde el primer caso reportado de COVID-19 en Cusco, el 13 de marzo del 2020, hasta el 28 de noviembre del 2020, se han notificado 455,441 casos sospechosos de COVID-19. Entre ellos, se confirmaron un total de 73,360 casos de COVID-19 en pobladores de la Región del Cusco, con una incidencia acumulada de 499 por cada 10,000 habitantes. El número de casos confirmados por edad y sexo, encontrándose que, el 44.37% fueron mujeres y el 55.63% fueron varones.⁸³ Las edades de los casos confirmados estuvieron comprendidas entre los 0 a 106 años. A diferencia de los meses previos en los que se reportó mayor cantidad de casos confirmados en el grupo de edad de 30 a 55 años, desde el mes de octubre se evidencia mayor cantidad de casos confirmados en el grupo de 20 a 50 años. De los varones, el 85.31% estuvo comprendido en este rango de edad; mientras que en las mujeres el grupo estuvo representado por el 66.45%.

En los adultos mayores de 65 años, las mujeres representaron el 8.20% y el 8.98% en los varones. Las comorbilidades más reportadas en los casos confirmados fueron hipertensión arterial-enfermedad cardiovascular con un 24.77%, seguida de obesidad con un 18.21%, y diabetes mellitus con un 14.53%. Otras comorbilidades encontradas fueron: enfermedad pulmonar crónica, enfermedad inmunosupresora (incluye VIH), cáncer, asma y enfermedad renal crónica. Del total de 1,270 pacientes fallecidos, el 69.84% son varones y el 30.16% mujeres. Correspondiendo el 70.87% a los mayores de 60 años, identificándolos como el grupo de mayor riesgo. Por lo cual se persiste con las actividades de cuidado y promoción de salud, orientadas a los cuidados de este grupo de edad (78).

Título: “Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes adultos con neumonía por SARSCoV-2 en un hospital público de Lima, Perú”. Hospital de Emergencias de Villa el Salvador (HEVES).2020-Dr. Rodríguez Zúñiga Milton.

Resumen: El presente estudio tuvo como objetivo describir los principales factores asociados a la mortalidad en una cohorte de pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2 en un hospital público de Lima, Perú, se llevó a cabo en julio de 2020 e incluyó a los pacientes hospitalizados entre el 1 de abril al 1 de mayo de 2020. (76)

Se realizó una investigación retrospectiva con muestreo no aleatorio por conveniencia, incluyendo pacientes adultos con sospecha clínica o confirmados para SARS-CoV-2 con pruebas rápidas y/o moleculares. Se identificaron variables demográficas, clínicas, de laboratorio, tomográficas y de tratamiento.

Se emplearon técnicas de estadística descriptiva, análisis bivariado y de regresión de Poisson para determinar el riesgo relativo (RR) ajustado. Resultados: se incluyó 122 pacientes, 70,5% del sexo masculino, edad promedio de 55,8 años, con antecedentes de obesidad (25,4%) e hipertensión arterial (HTA 13,1%). El análisis multivariado de los factores clínicos identificó que la edad (RR ajustado [RRa] 1,03; IC 95%: 1,00-1,06, $p=0,021$), el índice de masa corporal (IMC, RRa 1,03; IC 95%: 1,01-1,05; $p=0,006$), la HTA (RRa 1,68; IC 95%: 1,09-2,56; $p=0,017$), el índice de PaO₂/FiO₂ (RRa 0,99; IC 95%: 0,99-1,00; $p<0,001$), la exposición a lopinavir/ritonavir (RRa 0,83; IC 95%: 0,76-0,91; $p<0,001$), y corticoides sistémicos (RRa 1,18; IC 95%: 1,09-1,27; $p<0,001$) estuvieron asociados a la mortalidad de manera significativa. Conclusiones: la edad, IMC, HTA, índice PaO₂/FiO₂, y la exposición a corticoides y LPV/r estuvieron asociadas a la mortalidad en pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2 (79).

Título: “Características y factores de riesgo para mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID -19 en un hospital público en Tacna”, Hospital III Daniel Alcides Carrión, en Tacna, Perú-Dr. Miguel Hueda Zavaleta. (80)

Resumen: El estudio tuvo como objetivo describir las características clínicas, laboratoriales y de tratamiento en pacientes hospitalizados por COVID-19 y determinar los factores de riesgo para mortalidad hospitalaria. Fue un estudio de cohorte retrospectivo de pacientes adultos hospitalizados por COVID-19.

Se extrajeron datos clínicos, laboratoriales y de tratamiento de historias clínicas de pacientes que ingresaron al Hospital Nivel III Daniel Alcides Carrión-Tacna, incluyendo el periodo del 23 de agosto al 13 de septiembre del 2020. El análisis de

supervivencia empleó el modelo de riesgos proporcionales de Cox y se calcularon Hazard Ratio (HR) crudos y ajustados con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC95%). **Resultados:** Se evaluó a 351 pacientes, el 74.1% eran hombres, las comorbilidades más comunes fueron obesidad (31,6%), hipertensión (27.1%) y diabetes mellitus (24.5%). La mediana de tiempo de hospitalización fue 8 días (RIC: 4-15). El 32.9% falleció durante el seguimiento. El análisis multivariado mostró un aumento del riesgo de morir asociada a edad ≥ 65 años HR=3.55 (IC95%:1.70-7.40), incremento de lactato deshidrogenasa >720 U/L HR=2.08 (IC95%:1.34-3.22), y la saturación de oxígeno menor de 90%, principalmente cuando fue menor de 80% HR=4.07 (IC95%:2.10-7.88).

Además, dentro del tratamiento, colchicina mostró un efecto protector HR=0.46 (IC95%:0.23-0.91). Llegaron a la conclusión de que los factores de riesgo para mortalidad por COVID-19 incluyeron ser mayor de 65 años, tener saturación de oxígeno menor de 90% y elevación del lactato deshidrogenasa >720 U/L; el tratamiento con colchicina podría mejorar el pronóstico de los pacientes (80).

Título: “Características clínico-epidemiológicas de pacientes fallecidos por Covid- 19 en un hospital nacional de Lima, Perú”-2020-Dr. Gerson Escobar.

Resumen: El estudio tuvo como objetivo describir las características de pacientes fallecidos por COVID-19 en un hospital terciario. Fue un Estudio descriptivo realizado en el servicio de emergencia del hospital Rebagliati Lima-Perú, que incluye los pacientes fallecidos con resultado positivo a infección por SARS-CoV-2 mediante RT-PCR hasta el 4 de abril de 2020. Se revisó la historia clínica y registros hospitalarios buscando variables sociodemográficas, antecedentes, manifestaciones clínicas, radiológicas, tratamiento y evolución.

Resultados: Se identificaron 14 casos, 78,6% de sexo masculino, edad promedio 73,4 años (rango 26 a 97). Adquirieron la infección en el exterior del país el 21,4% de casos. Se encontró factores de riesgo en 92,9% de pacientes (más frecuentes adulto mayor, hipertensión arterial y obesidad). Los síntomas más frecuentes fueron disnea, fiebre y tos, con tiempo de enfermedad 8 días (+/- 3,0); los signos polipnea y estertores respiratorios. Los hallazgos de laboratorio más frecuentes

fueron proteína C reactiva elevada (promedio 22 mg/dL) e hipoxemia. La presentación radiológica predominante fue infiltrado pulmonar intersticial bilateral en vidrio esmerilado. Ingresaron a ventilación mecánica 78,6% (11 de 14 casos); recibió azitromicina 71,4%, hidroxiclороquina 64,3% y antibióticos de amplio espectro 57,1% de los casos; con estancia hospitalaria de 4,7 días (+/-2,4). **Conclusión:** Los fallecidos por COVID-19 presentaron neumonía grave bilateral, más frecuentes en varones, con factores de riesgo (adulto mayor, hipertensión arterial y obesidad), con alta necesidad de asistencia ventilatoria (81).

Título: “Características clínico-epidemiológicas y análisis de sobrevida en fallecidos por COVID-19 atendidos en establecimientos de la Red Sabogal-Callao, 2020”-Dr. Manuel K. Llaro-Sánchez

Resumen: Dicho estudio tenía como objetivo, describir las características clínico-epidemiológicas y el análisis del tiempo de sobrevida en fallecidos por COVID-19 que fueron atendidos en establecimientos de la Red Sabogal-Callao, en 2020. Es un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en un grupo de 23 pacientes fallecidos por COVID-19, desde el inicio del estado de emergencia (11 de marzo de 2020) hasta el 15 de abril en dos hospitales de la Red Sabogal en el Callao. Los datos fueron analizados en el software estadístico Stata(R) edición 16.0. El tiempo de sobrevida se evaluó con el análisis de Kaplan Meier, log-rank, con un nivel de confianza del 95 %.

Resultados: Las características epidemiológicas predominantes fueron sexo masculino, edad de 60 a 79 años y comorbilidades (hipertensión arterial y obesidad). Los principales signos y síntomas al ingreso hospitalario fueron disnea, fiebre, tos y frecuencia respiratoria aumentada. Los exámenes de laboratorio mostraron alteraciones: PaFi <300, leucocitosis, linfopenia y lactato aumentado. Entre los informes radiológicos revisados predominan el patrón de vidrio esmerilado y el compromiso pulmonar bilateral.

Durante la estancia hospitalaria, el 60,87 % de los pacientes fueron atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y el 69,57 % estuvieron en ventilación mecánica. El 39,13 % recibieron un esquema terapéutico de hidroxiclороquina más azitromicina y en el 39,13 % agregaron corticoides al tratamiento mencionado. Los pacientes fallecieron antes de los 20 días de hospitalización, al día cinco la probabilidad de sobrevida general fue del 43,48 %; la probabilidad de sobrevida fue mayor en quienes estuvieron en ventilación mecánica, aunque sin significancia estadística ($p = 0,17$). **Conclusiones:** Los pacientes

fallecidos fueron, principalmente, adultos mayores de sexo masculino con enfermedades preexistentes como hipertensión arterial y obesidad y clasificados con infección COVID-19 moderada a severa al ingreso hospitalario. El mayor tiempo de sobrevida se observó entre los que estuvieron en ventilación mecánica (82).

Título: “Evolución clínica y factores de riesgo de mortalidad de pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 en Wuhan, China: un estudio de cohorte retrospectivo.2020”- Dr. Fei Zhou ET AL.

Resumen: En este estudio de cohorte retrospectivo y multicéntrico, incluimos a todos los pacientes adultos hospitalizados (≥ 18 años de edad) con COVID-19 confirmado por laboratorio del Hospital Jinyintan y del Hospital Pulmonar de Wuhan (Wuhan, China) que habían sido dados de alta o habían fallecido antes del 31 de enero de 2020. Se extrajeron datos demográficos, clínicos, de tratamiento y de laboratorio, incluidas muestras seriadas para la detección de ARN viral, de registros médicos electrónicos y se compararon entre supervivientes y no supervivientes. Utilizamos métodos de regresión logística univariable y multivariable para explorar los factores de riesgo asociados con la muerte intrahospitalaria.

En este estudio se incluyeron 191 pacientes (135 del Hospital Jinyintan y 56 del Hospital Pulmonar de Wuhan), de los cuales 137 fueron dados de alta y 54 murieron en el hospital. 91 (48%) pacientes tenían una comorbilidad, siendo la hipertensión la más común (58 [30%] pacientes), seguida de la diabetes (36 [19%] pacientes) y la enfermedad coronaria (15 [8%] pacientes). La regresión multivariable mostró un aumento de las probabilidades de muerte hospitalaria asociada con la edad avanzada, mayor evaluación secuencial de falla orgánica y dímero d mayor de $1 \mu\text{g} / \text{mL}$ ($18 \cdot 42$, $2 \cdot 64$ – $128 \cdot 55$; $p = 0 \cdot 0033$) al momento de la admisión.

La duración media de la diseminación viral fue de $20 \cdot 0$ días (IQR $17 \cdot 0$ – $24 \cdot 0$) en los supervivientes, pero el SARS-CoV-2 fue detectable hasta la muerte en los no supervivientes. **Conclusión:** Los posibles factores de riesgo de la edad avanzada, la puntuación SOFA alta y el dímero d mayor de $1 \mu\text{g} / \text{ml}$ podrían ayudar a los médicos a identificar a los pacientes con mal pronóstico en una etapa temprana. La diseminación viral prolongada proporciona el fundamento de una estrategia de aislamiento de pacientes infectados e intervenciones antivirales óptimas en el futuro (7).

Título: “Características clínicas y factores de riesgo asociados con COVID-19 grave: análisis prospectivo de 1.045 casos hospitalizados en el noreste de Francia, marzo de 2020”-Dr- Charlotte Kaeuffer.

Resumen: El estudio tuvo como objetivo, identificar los factores de riesgo predictivos de enfermedad grave y muerte en Francia. Siendo un estudio de cohorte prospectivo, incluyendo pacientes ≥ 18 años con COVID-19 confirmado, hospitalizados en los hospitales de Estrasburgo y Mulhouse (Francia), en marzo de 2020. Compararon, respectivamente, pacientes que desarrollaron enfermedad grave (ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI)) o muerte) y los pacientes que murieron, para los que no, el día 7 después de la hospitalización.

Resultados: Entre 1.045 pacientes, 424 (41%) tenían enfermedad grave, incluidos 335 (32%) que ingresaron en la UCI y 115 (11%) que murieron. La edad media fue de 66 años, eran hombres en su mayoría, casi el 75% de los pacientes con datos del índice de masa corporal (IMC) ($n = 897$) tenían un $IMC \geq 25 \text{ kg / m}^2$ ($n = 661$). Los factores de riesgo independientes asociados con la enfermedad grave fueron la edad avanzada (odds ratio (OR): 1,1 por aumento de 10 años; IC del 95% (intervalo creíble): 1,0-1,2), sexo masculino (OR: 2,1; IC del 95%: 1,5– 2,8), IMC de 25 a 29,9 kg / m^2 (OR: 1,8; IC del 95%: 1,2-2,7) o ≥ 30 (OR: 2,2; IC del 95%: 1,5-3,3), disnea (OR: 2,5; IC del 95%: 1,8-3,4) y parámetros inflamatorios (C elevada - recuento de neutrófilos y proteínas reactivas, recuento bajo de linfocitos). Los factores de riesgo asociados con la muerte fueron edad avanzada, inmunosupresión, diabetes, enfermedad renal crónica, disnea y parámetros inflamatorios. Conclusiones: El sobrepeso, la obesidad, la edad avanzada, el sexo masculino, las comorbilidades, la disnea y la inflamación son factores de riesgo de COVID-19 grave o muerte en pacientes hospitalizados. La identificación de estas características entre los pacientes en la práctica clínica habitual podría mejorar el tratamiento de COVID-19 (83).

Título: “Tendencias de la mortalidad de los pacientes hospitalizados con COVID-19: un estudio de cohorte observacional de un solo centro en España”-Dra. Carolina García Vidal.

Resumen: El objetivo del estudio es describir los cambios en las características y las estrategias de tratamiento de los pacientes hospitalizados por COVID-19, y detallar la tendencia de la mortalidad en el tiempo. Estudio observacional de cohortes de todos los pacientes consecutivos, ingresados por COVID-19 durante más de 48 horas, en el Hospital Clínica de Barcelona (del 1 de marzo al 30 de septiembre de 2020). Resultados: La edad de los pacientes ha cambiado con el tiempo, habiendo alcanzado su pico en junio. La mayoría de los cambios en el uso de antivirales y antiinflamatorios se han documentado. La edad (OR 1,1; IC 1,1–1,12), cardiopatía crónica (OR 1,7; IC 1,1–2,9), dímero-D > 700 ng / mL (OR 2,3; IC 1,3–4,1), ferritina > 489 ng / mL (OR 1,9; IC 1,5–3,2), PCR > 7 mg / dL (OR 2,6; IC 1,5–4,6), y una menor duración desde el inicio de síntomas a la hospitalización (OR 1,11; IC 1,04–1,17) fueron factores asociados a la mortalidad intrahospitalaria a 30 días. Por el contrario, el ingreso hospitalario previo en los últimos meses (OR 0,80; IC 0,65–0,98) se asoció significativamente a una menor mortalidad (84).

Título: “Características clínicas y comorbilidades asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19 en Coahuila (México)-2020”-Dr. J.E. Salinas-Aguirre.

Resumen: El objetivo de este estudio es describir las características de los pacientes con COVID-19 en un estado del norte de México y determinar las comorbilidades asociadas con la mortalidad. Se examinaron pacientes con COVID-19, divididos en supervivientes y no supervivientes. Los datos fueron analizados mediante las pruebas de X^2 , t de Student y el modelo de regresión de Cox. Resultados: Se incluyeron 17.479 pacientes, reportando un 6,3% de mortalidad. Los factores que se asociaron con esta fueron: edad mayor a 60 años (HR = 8,04; IC 95% 7,03 a 9,19), diabetes (HR = 1,63; IC 95% 1,40 a 1,89), hipertensión arterial sistémica (HR = 1,48; IC 95% 1,28 a 1,72), obesidad (HR = 1,37; IC 95% 1,18 a 1,60) y daño renal crónico (HR = 2,06; IC 95% 1,64 a 2,59). Conclusiones: La diabetes, la hipertensión arterial, la obesidad y el daño renal crónico incrementan la mortalidad en pacientes con COVID-19 en la población de Coahuila, México; el factor que más contribuye para el riesgo de muerte es la edad mayor a 60 años (85).

4. Objetivo

4.1. Objetivo Principal

- Determinar la asociación entre los factores de riesgo que inciden con la mortalidad en con la mortalidad en pacientes COVID-19 en el Hospital subregional de Andahuaylas, en el periodo de marzo del 2020 a mayo del -2021

4.2. Objetivos Específicos

- Determinar las características clínicas en los pacientes fallecidos por COVID-19.
- Determinar las características laboratoriales en los pacientes fallecidos por COVID-19
- Determinar las características sociodemográficas de los pacientes fallecidos por COVID 19.
- Comparar características clínico-epidemiológicas entre casos severos de neumonía por COVID -19 y controles hospitalarios.
- Identificar las características de los casos severos de neumonía por COVID -19 asociados a mayor mortalidad del paciente.

5. Hipótesis

Los factores de riesgos están asociados a mayor mortalidad en pacientes con neumonía por COVID -19.

II. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

1.1. Técnicas:

En la presente investigación, se utilizará la observación documental de historias clínicas y fichas epidemiológicas de los pacientes fallecidos con diagnóstico de neumonía por COVID -19 y se registraran los datos solicitados en el instrumento de recolección de datos.

1.2. Instrumentos:

Se utilizará como instrumento una Ficha de recolección de datos estructurada, el instrumento recogerá información de las siguientes aéreas:

- Características demográficas
- Características de los factores de riesgo
- Características clínicas
- Características laboratoriales
- Características Radiológicas.
- Características de la evolución del paciente

1.2. Materiales: Computadora, calculadora, impresora.

2. Campo de verificación

2.1. Ubicación espacial:

Se revisará las fichas epidemiológicas e historias clínicas de pacientes fallecidos por neumonía por COVID-19 en el Hospital Subregional de Andahuaylas.

2.2. Ubicación temporal:

La información se recolectará de las fichas epidemiológicas e historias clínicas de pacientes fallecidos por neumonía por COVID-19 en el Hospital Subregional de Andahuaylas entre los meses de marzo a junio del 2021.

2.2. Unidades de estudio:

Pacientes fallecidos con diagnóstico de neumonía por Covid-19 en el Hospital Subregional de Andahuaylas.

2.3. Población:

La población corresponde a todos los pacientes que fueron hospitalizados y fallecieron con diagnóstico de COVID-19.

2.4.1 Universo: Población total.

2.4.2. Muestra:

Debido a que la letalidad es baja según datos epidemiológicos, No se tomará una muestra y se incluirá a todos los pacientes que constituyen la población a estudiar, siempre que cumplan con los criterios de inclusión.

3. Criterios de Selección:

3.1. Criterios de inclusión

- Pacientes fallecidos en el Hospital Subregional de Andahuaylas con resultado positivo a infección por SARS-CoV-2 (mediante RT-PCR, Prueba rápida o Radiológico) entre el 1 de marzo y 31 de marzo del 2021
- Historias clínicas completas y legibles que cumplan con el criterio anterior

3.2. Criterios de exclusión

- Pacientes fallecidos que no cuenten con una prueba laboratorial o radiológica confirmatoria para COVID-19.
- Historias clínicas incompletas o ilegibles

4. Estrategia de Recolección de datos Organización

4.1. Organización

- Se redactará el proyecto.
- Luego se solicitará la aprobación del proyecto por el taller de tesis el cual se someterá a evaluación de Comité Institucional de ética de la investigación de la Universidad Católica de Santa María.
- Se cumplirán con las observaciones del dictamen del Comité de ética de la investigación de la Universidad Católica de Santa María
- Se solicitará autorización del servicio de Hospitalización de área COVID-19 y archivos para la revisión de las Historias Clínicas de pacientes fallecidos con diagnóstico neumonía por COVID-19
- Se sistematizarán resultados
- Se procesará y analizará data.
- Se elaborará el informe final

4.2. Recursos

4.2.1. Humanos

Investigador:

Gabriela Grimanese Vera Suma

Asesor:

4.2.2 Materiales

Papel, lápiz, computadora, calculadora, impresora.

4.2.2. Financieros

La investigación será autofinanciada por el autor.

4.3. Validación de los Instrumentos

Este instrumento no requiere validación ya que se realizará recolección de datos de documentos presentes en la historia clínica

4.4. Criterios para manejo de resultados

4.4.1 Plan de Procesamiento

Los datos recogidos serán ingresados a una matriz de datos para la posterior realización del análisis estadístico correspondiente. Se utilizará el paquete estadístico SPSS, para procesar los datos. Se realizará análisis descriptivo mediante el cálculo de frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión relativa. Se utilizará la prueba estadística chi cuadrado de independencia para verificar la asociación entre las variables cualitativas. Los cálculos se realizarán con un nivel de confianza de 95%.

III. CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	2020										2021				
	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	marzo	Abril	Mayo
Búsqueda de antecedentes	X														
Elaboración del Proyecto									X						
Presentación del Proyecto											X				
Autorización Comité de Ética												XX			
Autorización del Hospital Presentación de proyecto													X		
Recolección de datos														X	
Análisis de datos														X	
Discusión de resultados														X	
Elaboración del informe final														X	X

IV. REFERENCIA

1. Lizarazo F, Del Carmen J. Coronavirus y las amenazas a la salud mundial. Scielo.2020; Horiz.Med. vol.20 no.1 Lima ene. 2020. [Revista en Internet] Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1727-558X2020000100004&script=sci_arttext
2. Organización Mundial de la Salud. Reporte de situación N° 15: Nuevo Coronavirus (2019-nCoV); 2020. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200204-sitrep-15-ncov.pdf?sfyrs-n=88fe8ad6_2
3. Covid 19 en el Perú - Ministerio de Salud [Internet]. [citado 13 de mayo de 2020]. Disponible en: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
4. Panel de control de la enfermedad por coronavirus de la OMS (COVID-19). Consultado el 02 de marzo de 2021. Disponible en: <https://covid19.who.int>.
5. Feng P, Yang L, Li Y, Liang B, Li L, Ye T, et al. Factors associated with death outcome in patients with severe coronavirus disease-19 (COVID-19): a case-control study. Int J Med Sci. 2020; Vol.17(9): 1281–1292. Published online 2020 May 18. [Revista en Internet]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7294915/>
6. Wu, Z, McGoogan, J. Características y lecciones importantes del brote de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en China: resumen de un informe de 72314 casos del Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades. 2020. JAMA; 323 (13): 1239-1242. [Revista en Internet]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>
7. Fei Z, Ting Y, Ronghui D., Guohui F, Ying L, Zhibo L. Evolución clínica y factores de riesgo de mortalidad de pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 en Wuhan, China: un estudio de cohorte retrospectivo. 2020. The Lancet. volumen 395, número 10229, p1054-1062, 28 de marzo de 2020. [Revista en Internet]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30566-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30566-3/fulltext)

8. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Factores de riesgo de gravedad y mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en Wuhan. *J Allergy Clin Immunol*. 2020 jul; 146(1): 110–118. Published online 2020 Apr 12. [Revista en Internet]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7152876/>
9. El brote fue declarado Emergencia de salud pública de importancia internacional por la OMS. 2020. 30 de enero. Disponible en: <https://www.who.int/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>
10. Sanders J, Monogue M., Jodlowski T, Cutrell J. Tratamientos farmacológicos para la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19): una revisión. *JAMA*. 2020; 323 ((18)): 1824–36. [PubMed] [Revista en Internet]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2764727>
11. Ministerio de Salud. Prevención y atención de personas afectadas por COVID-19 en Perú. Lima-Perú; 2020
12. Holshue M, DeBolt C, Lindquist S, Lofy K, Wiesman J, Bruce H, et al. Primer caso de nuevo coronavirus de 2019 en los Estados Unidos. *Engl J Med*. 5 de marzo de 2020;382(10):929-36. [Revista en Internet]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32004427/>
13. Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y. et al. Características epidemiológicas y clínicas de 99 casos de neumonía por coronavirus nuevo de 2019 en Wuhan, China: un estudio descriptivo. *Lancet*. 2020; 395: 507–513. [PubMed], [Revista en Internet]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32007143/>
14. Guan W, Ni Z, Hu Y., Liang W, Ou C, He J. et al. Características clínicas de la enfermedad por coronavirus 2019 en China. *N Engl J Med*. 2020; 382: 1708-1720. [PubMed] [Revista en Internet]. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032>
15. NHS Inglaterra. Muertes diarias por COVID 19. Disponible en: <https://web.archive.org/web/20200501094237/https://www.england.nhs.uk/statistics/statistical-work-areas/covid-19-daily-deaths/> (2020).
16. Deng, G., Yin, M., Chen, X. y Zeng, F. Determinantes clínicos de la letalidad de 44 672 pacientes con COVID-19. *Crit. Care* 24, 179 (2020). [Revista en Internet]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32345311/>

17. Richardson S., Hirsch JS, Narasimhan M., Crawford JM, McGinn T., Davidson K. et al. Presentando características, comorbilidades y resultados entre 5700 pacientes hospitalizados con COVID-19 en el área de la ciudad de Nueva York. JAMA. 2020; 323: 2052-2059. [PubMed], [Revista en Internet]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765184>
18. Goyal P., Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R., Jabri A. et al. Características clínicas de COVID-19 en la ciudad de Nueva York. N Engl J Med. 2020; 382: 2372-2374. [PubMed] [Revista en Internet]. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2010419>
19. Berenguer J, Ryan P, Rodríguez J, Jarrin I, Carratalá J, Pachón J. et al. Características y predictores de muerte en 4035 pacientes hospitalizados consecutivamente por COVID-19 en España. Clin Microbiol Infect. 2020 nov; 26(11): 1525–1536. Published online 2020. Aug 4. [Revista en Internet]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7399713/>
20. Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, et al. Risk Factores de riesgo asociados con la mortalidad en pacientes con COVID-19 en unidades de cuidados intensivos en Lombardía, Italia AMA Intern Med. Published online July 15, 2020. [Revista en Internet]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2768601>
21. Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vásquez S, Alave J, et al. Características Clínicas y Factores Asociados a Mortalidad En Pacientes Adultos Hospitalizados Por COVID-19 En Un Hospital Público de Lima, Perú.; 2020.
22. WHO. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Interim guidance. (WHO/2019-nCoV/IPC/v2020.1). Geneva, 2020. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330375/WHO-2019-nCoVIPC-v2020.1-eng.pdf>
23. Deng SQ, Peng HJ. Características y respuestas de salud pública al brote de coronavirus de 2019 en China. J. Clin. Medicina. 2020; 9 : 575. doi: 10.3390 / jcm9020575. [Revista en Internet]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7074453/>

24. Ruiz A, Jiménez M. SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). *Ars Pharm.* 2020; 61(2): 63-79. [Revista en Internet]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/ars/v61n2/2340-9894-ars-61-02-63.pdf>
25. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. Un nuevo coronavirus de pacientes con neumonía en China, 2019. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382: 727–733. doi: 10.1056 / NEJMoa2001017. [Revista en Internet]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7092803/>
26. Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, et al. Reporte de un caso de infección neonatal por COVID-19 en China. *Clin Infect Dis.* 2020. Publicado en línea el 12 de marzo de 2020. [Revista en Internet]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7108144/>
27. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Caracterización genómica y epidemiología del nuevo coronavirus de 2019: implicaciones para los orígenes del virus y la unión al receptor. *The Lancet.* 2020; 395(10224): 565-74. [Revista en Internet]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(20\)30251-8/fulltext#](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(20)30251-8/fulltext#)
28. Andersen K, Rambaut A., Lipkin W, Holmes E, Garry R. El origen proximal del SARS-CoV-2. *Nat Med.* 2020; 26: 450–452. [Revista en Internet]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0820-9>
29. Quiroz G. et al. Un nuevo coronavirus, una nueva enfermedad: COVID-19. *Horiz. Med.* vol.20 no.2 Lima abr./jun 2020. [Revista en Internet]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2020000200011
30. Centers for Disease Control and Prevention. Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) - United States, February 12-March 16, 2020. United States: CDC; 2020.
31. Díaz L, Espino A. Manifestaciones gastrointestinales de pacientes infectados con el nuevo Coronavirus SARS-CoV-2. *Gastroenterol. latinoam* 2020; Vol 31, N° 1: 35-38.
32. Zhou P, Yang X, Wang X, Hu B, Zhang L, Zhang W et al, Un brote de neumonía asociado con un nuevo coronavirus de probable origen en murciélagos. *Naturaleza.* 2020; 579: 270-273. [Revista en Internet]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2012-7>

33. Li W, Moore M, Vasilieva N, Sui J, Wong S, Berne M, et al. La enzima convertidora de angiotensina 2 es un receptor funcional del coronavirus del SARS. *Naturaleza*, 426 (6 965) (2003 Nov 27), pp. 450 - 454 , 10.1038 / nature02145. [Revista en Internet]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14647384/>
34. Dai W., Zhang B., Su H., Li J., et al. Diseño basado en la estructura de candidatos a fármacos antivirales dirigidos a la proteasa principal del SARS-CoV-2. *Ciencias*. 2020 doi: 10.1126 / science. abb4489.
35. Hu B, Guo, Zhou, Shi Z. Características de SARS-CoV-2 y COVID-19. *Nat Rev Microbiol*. Marzo de 2021; 19 (3): 141-154. [Revista en Internet]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7537588/>
36. Shang J y col. Base estructural del reconocimiento de receptores por SARS-CoV-2. *Naturaleza*. 2020; 581: 221–224. doi: 10.1038 / s41586-020-2179. [PubMed].
37. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med* 2020; 382: 1199-1207. [Revista en Internet]. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2001316>
38. Sánchez J, Santiago C, Goizueta G, Arca R, Fernández R. Afectación del sentido del olfato y el gusto en la enfermedad leve por coronavirus (COVID-19) en pacientes españoles. *Journal List, Elsevier Public Health Emergency Collection, Neurología*. 2020 November-December; 35(9): 633–638. [Revista en Internet]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7386364/>
39. Tong J, Wong A, Zhu D, Fastenberg J, Tham Prevalencia de disfunción olfativa y gustativa en pacientes con COVID-19: revisión sistemática y metaanálisis. *Sage Journals, Otorrinolaringología. Cirugía de cabeza y cuello* 2020; 163: 3. [Revista en Internet]. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0194599820926473>
40. Wu Z, McGoogan J. Características y lecciones importantes del brote de la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) en China: resumen de un informe de 72314 casos del Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades. *JAMA*. 2020; 323: 1239-1242. [Revista en Internet]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>
41. Matricardi P., Dal Negro R., Nisini R. El primer modelo inmunológico holístico de COVID-19: implicaciones para la prevención, el diagnóstico y las medidas de salud pública. *Alergia e inmunología pediátricas*. 2020.

42. Stasi C, Fallani S, Voller F, Silvestri C, Tratamiento para COVID-19: descripción general. *Eur J Pharmacol.* 2020 15 de diciembre; 889: 173644. Publicado en línea el 11 de octubre de 2020. [Revista en Internet]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7548059/>
43. Huang C, Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y, et al. Características clínicas de los pacientes infectados con el nuevo coronavirus de 2019 en Wuhan, China. *The lancet*, volumen 395, número 10223, p497-506,15 de febrero de 2020. . [Revista en Internet]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext)
44. Wynants L, Van Calster B, Collins GS, et al. Modelos de predicción para el diagnóstico y pronóstico de la infección por covid-19: revisión sistemática y valoración crítica. *BMJ* 2020; 369: m1328.
45. Petrilli C, Jones S, Rajadopalan H, Yang J, O'Donnell L, Factores asociados con el ingreso hospitalario y la enfermedad crítica entre 5279 personas con enfermedad por coronavirus 2019 en la ciudad de Nueva York: estudio de cohorte prospectivo. *BMJ* 2020; 369, Publicado el 22 de mayo de 2020, [Revista en Internet]. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1966>
46. Zhou F, Yu T, Du R y col. Curso clínico y factores de riesgo para la mortalidad de pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 en Wuhan, China: un estudio de cohorte retrospectivo. *Lancet* 2020; 395: 1054.
47. Wang D, Hu B, Hu C y col. Características clínicas de 138 pacientes hospitalizados con neumonía infectada por el nuevo coronavirus de 2019 en Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323: 1061.
48. Cervera R.,Espinosa G,Ramos M,Hernández J.Respuesta Inmunoinflamatoria en la COVID-19.(Sexta edición).Editorial médica panamericana,29 de octubre del 2020.
49. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, et al. Frecuencia y distribución de los hallazgos radiográficos de tórax en pacientes positivos para COVID-19. *Radiología* 2020; 296: E72.
50. Bernheim A., Mei X., Huang M., Yang Y., Fayad ZA, Zhang N. Hallazgos de TC de tórax en la enfermedad por coronavirus-19 (COVID-19): relación con la duración de la infección. *Radiología.* 2020; 295 (1): 202-207.

51. Kanne J, Little B, Chung J, Elicker B, Ketai L Fundamentos para radiólogos sobre COVID-19: un panel de expertos científicos de radiología de actualización. *Radiología*. 2020; 296 (2): E113 – E114.
52. Rubin G, Haramati L, Kanne J, Schluger N, Yim J-Anderson D, et al. The role of chest imaging in patient management during the covid-19 pandemic: a multinational consensus statement from the Fleischner Society. *Radiology*. 2020;S0012-3692(20)30673-5. doi: 10.1016/j.chest.2020.04.003.
53. Trelles M, Guzmán O, Turcke A, Pichilingue A, Lucchesi E. Tomografía de tórax y RT-PCR en casos sospechosos de COVID-19 vistos en el servicio de emergencia de Clínica Delgado. *Revista peruana de Radiología*. Vol.20. Número 1 enero-abril 2020.
54. Pan F, Ye T, Sun P, et al. Evolución temporal de los cambios pulmonares en la TC de tórax durante la recuperación de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). *Radiología* 2020; 295: 715.
55. Shi H, Han X & Jiang N. Hallazgos radiológicos de 81 pacientes con neumonía COVID-19 en Wuhan, China: un estudio descriptivo. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: 425.
56. Patel A, Jernigan DB, Equipo de respuesta de los CDC de 2019-nCoV. Respuesta inicial de salud pública y orientación clínica provisional para el brote de coronavirus nuevo de 2019 - Estados Unidos, 31 de diciembre de 2019 al 4 de febrero de 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 140.
57. Joung J, Ladha A, Saito M, et al. Detección de SARS-CoV-2 con la prueba SHERLOCK One-Pot. *N Engl J Med* 2020; 383: 1492.
58. Wang W, Xu Y, Gao R y col. Detección de SARS-CoV-2 en diferentes tipos de muestras clínicas. *JAMA* 2020; 323: 1843.
59. Yu F, Yan L, Wang N y col. Detección cuantitativa y análisis de carga viral del SARS-CoV-2 en pacientes infectados. *Clin Infect Dis* 2020; 71: 793.
60. Equipo de Investigación COVID-19. Características clínicas y virológicas de los primeros 12 pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en Estados Unidos. *Nat Med* 2020; 26: 861.
61. Guo L, Ren L, Yang S, et al. Perfilado de la respuesta humoral temprana para diagnosticar la enfermedad por coronavirus nuevo (COVID-19). *Clin Infect Dis* 2020; 71: 778

62. Jacofsky D., Jacofsky E, Ph D., Jacofsky M., Ph D. Comprensión de las pruebas de anticuerpos para COVID-19. J. Artroplastia. 2020 doi: 10.1016 / j.arth.2020.04.055.
63. Organización Mundial de la Salud. Detección de antígenos en el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 mediante inmunoensayos rápidos. Orientación provisional. <https://www.who.int/publications/i/item/antigen-detection-in-the-diagnosis-of-sars-cov-2infection-using-rapid-immunoassays> (Consultado el 21 de septiembre de 2020).
64. Centros de Control y Prevención de Enfermedades. Orientación provisional para las pruebas de antígenos para el SARS-CoV-2. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html> (Consultado el 11 de diciembre de 2020).
65. Kakodkar P, Kaka N, Baig M. Una revisión exhaustiva de la literatura sobre la presentación clínica y el manejo de la enfermedad pandémica por coronavirus 2019 (COVID-19). Cureus 2020 Abril 06; 12 (4): e7560.
66. Connolly B, O'Neill B, Salisbury L, Blackwood B, Grupo de programas de recuperación mejorada después de enfermedades críticas. Intervenciones de rehabilitación física para pacientes adultos durante una enfermedad crítica: una descripción general de las revisiones sistemáticas. Thorax 2016 Oct; 71 (10): 881-890.
67. Herridge M, Moss M, Hough C, Hopkins R, Rice T, Bienvenu O, et al. Recuperación y evolución del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) en pacientes y sus familiares cuidadores. Intensive Care Med 2016 mayo; 42 (5): 725-738. [CrossRef] [Medline]
68. Pastor S, Batra A, Lerner D. Revisión de la miopatía y neuropatía de enfermedades críticas. Neurohospitalist 2017 Jan; 7 (1): 41-48.
69. Ohtake P, Lee A, Scott J, Hinman R, Ali N, Hinkson C, et al. Deficiencias físicas asociadas con el síndrome de cuidados post-intensivos: revisión sistemática basada en la Clasificación Internacional del Funcionamiento, la Discapacidad y el Marco de la Salud de la Organización Mundial de la Salud. Phys Ther 2018 01 de agosto; 98 (8): 631-645.
70. Agencia Italiana del Fármaco COVID-19 - AIFA autorizza nuovo studio clinico con tocilizumab. 2020 b. <https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/covid-19-aifa-autorizza-nuovo-studio-clinico-con-tocilizumab>.

71. Servicio Nacional de Salud. Inhibidores de la interleucina-6 (tocilizumab o sarilumab) para pacientes hospitalizados con neumonía COVID-19 (adultos). 17 de febrero de 2021. <https://www.cas.mhra.gov.uk/ViewandAcknowledgment/ViewAlert.aspx?AlertID=103144> (Consultado el 19 de febrero de 2021).
72. FDA de EE. UU. Actualización del coronavirus (COVID-19): la FDA revoca la autorización de uso de emergencia para cloroquina e hidroxiclороquina. 15 de junio de 2020. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-revokes-emergency-use-authorization-chloroquine-and> (Consultado el 16 de junio de 2020).
73. Cavalcanti A, Zampieri F, Rosa R, et al. Hidroxiclороquina con o sin azitromicina en Covid-19 leve a moderado. N Engl J Med 2020; 383: 2041.
74. Gautret P, Lagier J, Parola P, et al. Hidroxiclороquina y azitromicina como tratamiento de COVID-19: resultados de un ensayo clínico abierto no aleatorizado. Int J Antimicrob Agents 2020; 56: 105949
75. Rajter JC, Sherman MS, Fatteh N, et al. El uso de ivermectina se asocia con una menor mortalidad en pacientes hospitalizados con enfermedad por coronavirus 2019: el estudio Ivermectin in COVID Nineteen. Pecho 2021; 159: 85.
76. Starr T, Greaney A, Addetia A. Mapeo prospectivo de mutaciones virales que escapan a los anticuerpos utilizados para tratar COVID-19. Science 2021; 371: 850.
77. Boletín Epidemiológico COVID-19. Región Apurímac, 16 de febrero del 2021"- Equipo de Dirección de Epidemiología-DIRESA APURÍMAC.
78. Boletín Epidemiológico COVID-19 en la Región de Cusco N°4, 2020- 28 de noviembre de 2020"-Equipo de Epidemiología. DIRESA CUSCO. <http://www.diresacusco.gob.pe/boletincovid19/bolcovid4.pdf>
79. Rodríguez M, Quintana A, Hugo V, Charaja K, Suriel W, Cueva C, et al. Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes adultos con neumonía por SARSCoV-2 en un hospital público de Lima, Perú. Acta Med Peru. 2020;37(4):437-46.
80. Hueda M, Copaja C, Bardales F, Flores R, Barreto L, Benites Características y factores de riesgo para mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID -19 en un hospital público en Tacna. Scielo, 2021-01-26.

81. Escobar G, Matta J, Taype W, Ayala R, Amado J. Características clínico-epidemiológicas de pacientes fallecidos por covid-19 en un hospital nacional de Lima, Perú”-2020. Rev. Fac. Med. Hum. 2020;20(2):180-185.
82. Llaro M, Gamarra B, Campos Características clínico-epidemiológicas y análisis de sobrevida en fallecidos por COVID-19 atendidos en establecimientos de la Red Sabogal-Callao, 2020. Horiz Med (Lima) 2020; 20(2): e1229
83. Kaeuffer C, Le C, Fabacher T, Mootien J, Dervieux B, Ruch Y. Características clínicas y factores de riesgo asociados con COVID-19 grave: análisis prospectivo de 1.045 casos hospitalizados en el noreste de Francia, marzo de 2020. Euro Surveill. 2020 3 de diciembre; 25 (48). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7716399/>.
84. García C, Cózar A, Meira F, Dueñas G, Puerta P, Cilloniz C, et al. Tendencias de la mortalidad de los pacientes hospitalizados con COVID-19: un estudio de cohorte observacional de un solo centro en España. The Lancet, volumen 3, 100041 ,01 de abril de 2021. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanep/article/PIIS2666-7762\(21\)00018-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanep/article/PIIS2666-7762(21)00018-1/fulltext)
85. Salinas J, Sánchez C, Rodríguez R, Rodríguez L, Díaz A, Bernal R. Características clínicas y comorbilidades asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19 en Coahuila (México). Rev Clin Esp. 2021 Jan 20. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256521000138?via%3Dihub>

V. ANEXOS:

Nro. de ficha:

ANEXO 01:

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON
NEUMONIA POR COVID-19 EN EL HOSPITAL
SUBREGIONAL DE ANDAHUAYLAS-2021”**

Fecha:

Nro. HCl: _____

1. EDAD:

- 19-45 años
-45-60 años
->65 años

2. SEXO: (MARCAR CON UNA X)

VARON: MUJER:

3. DISTRITO DE PROCEDENCIA:

4. FACTORES DE RIESGO:

(COMORBILIDADES) (MARCAR
CON UNA X)

- Hipertensión arterial
 Enfermedades cardiovasculares
 Enfermedad pulmonar crónica
 Diabetes mellitus
 Obesidad
 Insuficiencia renal crónica
 Infección por VIH
 Tratamiento inmunosupresor
 Otro ¿Cuál? _____

5. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:

(MARCAR CON UNA X)

- Fiebre
 Tos
 Disnea
 Odinofagia y rinorrea
 Diarrea
 Náuseas y vómitos
 Cefalea
 Alteración del gusto u olfato
 Otro ¿Cuál? _____

7. FACTORES LABORATORIALES:

(MARCAR CON UNA X)

- PCR elevada > 100 mg/dL
 Linfopenia < 800 células/uL
 Leucocitosis > 12000 mm³
 Hipertransaminasemia
 Hiperglicemia > 140 mg/dL
 Ferritina elevada > 700 ng/dL
 Dímero d elevado > 1000 ug/mL
 DHL elevado > 350 U/ L
 Otro ¿Cuál? _____