



Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrión
Facultad de Bromatología y Nutrición
Unidad de Posgrado

Relación del COVID-19 en pacientes hospitalizados con comorbilidades en el
Hospital de Barranca - 2021

Tesis

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Nutrición Clínica

Autoras

Ana Magaly Caro Vargas

Cinthy Jahaira Mendoza Hidalgo

Asesora

M(o) Norma Elvira Muguruza Crispín

LIC. NORMA E. MUGURUZA CRISPIN
BROMATOLOGA Y NUTRICIONISTA CAP N° 749
INSPECTORA UNACAL Reg. 051

Huacho - Perú

2026



Reconocimiento - No Comercial – Sin Derivadas - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Reconocimiento: Debe otorgar el crédito correspondiente, proporcionar un enlace a la licencia e indicar si se realizaron cambios. Puede hacerlo de cualquier manera razonable, pero no de ninguna manera que sugiera que el licenciante lo respalda a usted o su uso. **No Comercial:** No puede utilizar el material con fines comerciales. **Sin Derivadas:** Si remezcla, transforma o construye sobre el material, no puede distribuir el material modificado. **Sin restricciones adicionales:** No puede aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros de hacer cualquier cosa que permita la licencia.



UNIVERSIDAD NACIONAL JOSÉ FAUSTINO SÁNCHEZ CARRIÓN

LICENCIADA

(Resolución de Consejo Directivo N° 012-2020-SUNEDU/CD de fecha 27/01/2020)

FACULTAD DE BROMATOLOGÍA Y NUTRICIÓN

ESCUELA PROFESIONAL DE BROMATOLOGIA Y NUTRICION

INFORMACIÓN DE METADATOS

DATOS DEL AUTOR (ES):		
NOMBRES Y APELLIDOS	DNI	FECHA DE SUSTENTACIÓN
Ana Magaly Caro Vargas	45770662	27 - 03 - 2026
Cinthy Jahaira Mendoza Hidalgo	41699757	27 - 03 - 2026
DATOS DEL ASESOR:		
NOMBRES Y APELLIDOS	DNI	CÓDIGO ORCID
Dra. Norma Elvira Muguruza Crispin	15593678	https://orcid.org/0000-0002-7601-3049
DATOS DE LOS MIEMBROS DE JURADOS – PREGRADO/POSGRADO-MAESTRÍA-DOCTORADO:		
NOMBRES Y APELLIDOS	DNI	CÓDIGO ORCID
Dra. Emma del Rosario Guerrero Hurtado	15611490	https://orcid.org/0000-0003-1649-5952
Dra. Nelly Norma Tamariz Grados	15596612	https://orcid.org/0000-0002-9754-8448
M(o). William Iván Beltrán Mejía	40161147	https://orcid.org/0009-0007-8884-2470

2026_004845 - Ana Caro Vargas 2026_004783 - Cin...

Relación del covid-19 en pacientes hospitalizados con comorbilidades en el Hospital de Barranca - 2021

- Tesis FByN 2026
- Unidad Investigación - FByN 2026
- Facultad de Bromatología y Nutrición

Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid::1:3468853424

Fecha de entrega

30 ene 2026, 1:17 p.m. GMT-5

Fecha de descarga

3 feb 2026, 4:04 p.m. GMT-5

Nombre del archivo

Tesis_-_Ana_Caro_y_Cinthy_Mendoza.pdf

Tamaño del archivo

1.3 MB

116 páginas

24.573 palabras

154.385 caracteres



Página 2 de 123 - Descripción general de integridad

Identificador de la entrega trn:oid::1:3468853424

7% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

Fuentes principales

- 6% Fuentes de Internet
- 2% Publicaciones
- 4% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

DEDICATORIA

A Dios, fuente inagotable de fortaleza y sabiduría, cuya guía alumbra mi camino.

A mi padre, Nemesio Caro Tarazona, por su invaluable ejemplo de esfuerzo y perseverancia.

A mi hermana, Sintya Caro Vargas, por su apoyo incondicional y por acompañarme alentándome en cada desafío.

Y, con especial amor, a mi hijo, Stephano Valentino Alvarado Caro, mi mayor inspiración y otra razón para el esfuerzo.

A todos ustedes, por ser los pilares en mi formación y motivación

Ana Magaly Caro Cargas

DEDICATORIA

A Dios por ser mi luz, mi guía; por regalarme cada día de vida y por sus bendiciones.

A mis padres Mateo Mendoza Garcilaso y Reyna Hidalgo Santiago por el apoyo incondicional, por su amor y consejos para lograr mis metas.

A mi esposo Roberto Cherres Montero por darme su amor y apoyo incondicional en este momento importante en mi vida.

A mis hijos Mateo y Eidan Cherres Mendoza por ser mis amores, mis motores de mi vida para ser mejor y darles un buen ejemplo

Cinthya Jahaira Mendoza Hidalgo

AGRADECIMIENTOS

A Dios, fuente de fortaleza y sabiduría

A la universidad nacional José Faustino Sánchez

Carrión, en especial a la Escuela de Posgrado

Al hospital de Barranca por permitirnos obtener la
información

A nuestros docentes y asesores

A los colegas y compañeros de estudio.

A nuestros colegas del hospital de Barranca

A nuestras familias

Ana Magaly Caro Vargas

Cinthya Jahaira Mendoza Hidalgo

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	v
DEDICATORIA.....	v
AGRADECIMIENTOS.....	vi
Resumen	xii
Abstract	xiii
Introducción	12
Capitulo I.....	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
1.1 Describiendo el problema del estudio.....	14
1.2 Preguntas de la investigación.....	17
1.2.1. Pregunta general.....	17
1.2.2. Preguntas específicas	17
1.3 Objetivos de investigación.....	18
1.3.1. Objetivo general.....	18
1.3.2. Objetivos específicos.	18
1.4 Relevancia de esta investigación	18
1.5 Delimitaciones del estudio.....	20
1.5.1. Temporal.....	20
1.5.2. Espacial.	20
1.5.3. Social.....	20

1.6 Viabilidad del estudio.....	21
CAPITULO II.....	23
MARCO TEORICO.....	23
2.1 Estudios anteriores.....	23
2.1.1 Ámbito internacional.....	23
2.1.2 En el contexto nacional.....	25
2.2 Bases teóricas.....	26
2.2.1. Los grados de Severidad.....	29
2.2.2. Comorbilidades.....	36
2.2.2.3. La malnutrición.....	55
2.3 Bases filosóficas.....	63
2.4 Definición de términos básicos.....	65
2.5. Hipótesis de investigación.....	66
2.5.1. Hipótesis general.....	67
2.6 Operacionalización de las variables.....	67
Capitulo III.....	70
Metodología.....	70
3.1 Diseño metodológico del estudio.....	70
3.1.1. Enfoque metodológico.....	70
3.1.2. Nivel o alcance del estudio.....	70
3.1.3. Diseño metodológico del estudio.....	70
3.2. Población y muestra.....	71

3.2.1. Población.....	71
3.2.2. Muestra.....	71
3.3. Recojo de los datos	72
3.4. El proceso de tratamiento de datos	73
3.5. Matriz de consistencia.....	74
Capítulo IV.	76
Resultados.....	76
4.1. Análisis de resultados.....	76
4.1.1. Resultados de la normalidad de datos	76
4.2. Resultados del test significación para las hipótesis	76
4.2.1. Test para la hipótesis general.....	76
4.2.2. Test para las hipótesis específicas	77
Capítulo V	81
Discusión.....	81
5.1 Relación entre la diabetes mellitus y la severidad del COVID-19	81
5.2 Relación entre la hipertensión arterial y la severidad del COVID-19	82
5.3 Relación entre el estado nutricional y la severidad del COVID-19.....	82
5.4 Factores con mayor incidencia en la severidad del COVID-19.....	83
5.4 Relevancia del estudio	84
Capítulo VI.....	85
Conclusiones y Recomendaciones	85
6.1 Conclusiones.....	85

6.2 Recomendaciones	86
CAPITULO VII	89
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	89
6.1. Fuentes documentales	89
6.2. Fuentes bibliográficas	90
6.3. Fuentes hemerográficas	90
6.4. Fuentes electrónicas	110
ANEXOS.....	113
01. Instrumento de recopilación de información	113
02. Trabajo estadístico desarrollado	114

INDICE DE TABLAS

Tabla 1	74
Tabla 2	75
Tabla 3	76
Tabla 4	76
Tabla 5	77
Tabla 6	77
Tabla 7	77
Tabla 8	78
Tabla 9	78
Tabla 10	78
Tabla 11.....	79
Tabla 12	79
Tabla 13	79

Resumen

Objetivo: El propósito central consistió en examinar la relación existente entre el nivel de severidad del COVID-19 y las comorbilidades manifestadas por los pacientes del Hospital de Barranca durante el año 2021, considerando la incidencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial y estados de malnutrición (normo peso, sobrepeso u obesidad) **Métodos:** se llevó a cabo una investigación con enfoque cuantitativo, desarrollada bajo un diseño transversal de tipo no experimental y con alcance correlacional. La unidad de análisis estuvo representada por 277 historias clínicas de pacientes diagnosticados con COVID-19 y atendidos en el periodo señalado. Para el contraste de la hipótesis general y las específicas, se emplearon procedimientos estadísticos como la correlación de Spearman y la ji-cuadrado. **Resultados:** Los resultados evidenciaron asociaciones estadísticamente significativas y de dirección positiva, tanto en la hipótesis general, evaluada mediante la correlación de Spearman, como en la prueba de asociación por ji-cuadrado ($p < .001$), constatándose asimismo en las hipótesis específicas. La relación de mayor magnitud se observó entre la variable Severidad del COVID-19 y la hipertensión arterial ($r_s = .469$, $p < .001$; $\chi^2(3, N = 277) = 65.014$, $p < .001$), seguida por la diabetes mellitus ($r_s = .443$, $p < .001$; $\chi^2(3, N = 277) = 58.525$, $p < .001$), ambas con correlaciones positivas de nivel moderado. En contraste, la asociación con la malnutrición presentó la menor intensidad ($r_s = .209$, $p < .001$; $\chi^2(3, N = 277) = 87.998$, $p < .001$) **Conclusión:** Las comorbilidades analizadas —hipertensión, diabetes y malnutrición— se relacionaron significativamente con mayores niveles de severidad del COVID-19. Estos resultados confirman que dichas condiciones actúan como factores que agravan la evolución clínica de los pacientes atendidos en el Hospital **Palabras Clave:** COVID-19, comorbilidades, diabetes mellitus, hipertensión arterial, malnutrición.

Abstract

Objective: This research aimed to examine how comorbidities influenced the severity of COVID-19 among patients treated at Barranca Hospital during 2021, focusing on three major conditions: diabetes mellitus, arterial hypertension, and nutritional status (normal weight, overweight, or obesity). **Methods:** A quantitative, cross-sectional, and non-experimental study with a correlational scope was conducted. The sample consisted of 277 medical records from patients with a confirmed diagnosis of COVID-19. Statistical analyses included Spearman's correlation and the Chi-square test to verify both the general and specific hypotheses. **Results:** The findings revealed statistically significant and positive associations between COVID-19 severity and the comorbidities analyzed. The strongest relationship emerged between disease severity and arterial hypertension ($r_s = .469$, $p < .001$; $\chi^2(3, N = 277) = 65.014$, $p < .001$). Diabetes mellitus also showed a moderate positive correlation with severity ($r_s = .443$, $p < .001$; $\chi^2(3, N = 277) = 58.525$, $p < .001$). Nutritional status exhibited the weakest significant association ($r_s = .209$, $p < .001$; $\chi^2(3, N = 277) = 87.998$, $p < .001$). **Conclusion:** Hypertension, diabetes, and nutritional status were significantly associated with increased severity of COVID-19, demonstrating that these comorbidities substantially contribute to the worsening of clinical outcomes in patients treated at Barranca Hospital.

Keywords: COVID-19, comorbidities, diabetes mellitus, arterial hypertension, nutritional status.

Introducción

La pandemia ocasionada por el COVID-19 representó uno de los mayores desafíos sanitarios de las últimas décadas y puso a prueba la capacidad de respuesta de los sistemas de salud a escala global. Esta enfermedad, causada por el virus SARS-CoV-2, evidenció de forma contundente la vulnerabilidad de las personas con condiciones de salud preexistentes, quienes presentan un riesgo considerablemente mayor de desarrollar cuadros clínicos severos. En este escenario, comorbilidades como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y los distintos estados de malnutrición han sido identificadas como determinantes críticos en la evolución de los pacientes que requieren atención hospitalaria.

Los estudios realizados en múltiples regiones del mundo han demostrado que la coexistencia de dichas condiciones incrementa la probabilidad de hospitalización, la necesidad de soporte ventilatorio y las tasas de mortalidad en personas infectadas. Asimismo, se ha señalado que este grupo de pacientes puede manifestar una respuesta inflamatoria exacerbada, lo cual repercute negativamente en la función inmunológica y agrava el pronóstico clínico.

En el ámbito nacional, la situación no es diferente, ya que el Perú ha registrado un impacto considerable en los indicadores de morbilidad y mortalidad asociada a esta enfermedad, especialmente en poblaciones con enfermedades crónicas. Dicha situación plantea su estudio en el contexto del Hospital de Barranca, institución de nivel II-2 durante el periodo del 2021, donde se atendió a una población significativa de pacientes con COVID-19 y comorbilidades. Esta investigación buscó determinar la relación entre variables analizando una muestra de 277 casos clínicos de pacientes mediante pruebas estadísticas para establecer asociaciones significativas.

De este modo, la presente investigación busca aportar evidencia científica que permita comprender de manera más profunda cómo influyen las comorbilidades en la evolución del COVID-19. Se espera que los hallazgos obtenidos contribuyan al diseño de futuras estrategias de intervención, orientadas a reducir la mortalidad, mejorar la calidad de atención y generar insumos para la toma de decisiones clínicas y de salud pública dirigidas a poblaciones vulnerables.

CAPITULO I:

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Describiendo el problema del estudio

La crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19 transformó radicalmente la dinámica de los sistemas de salud en el mundo, revelando las limitaciones estructurales y operativas de los servicios hospitalarios. Si bien la infección por SARS-CoV-2 puede presentarse con manifestaciones leves, la progresión hacia formas graves ocurre con mayor frecuencia en personas que presentan enfermedades crónicas preexistentes. La literatura científica ha reiterado que estas condiciones -particularmente la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y los trastornos nutricionales- aumentan de manera notable la probabilidad de complicaciones clínicas, una afirmación respaldada por múltiples estudios de alcance internacional (Zheng et al., 2020; Richardson et al., 2020).

En este contexto, la comorbilidad adquiere un papel central en la explicación del comportamiento epidemiológico del COVID-19. La coexistencia de dos o más enfermedades crónicas intensifica la respuesta inflamatoria, deteriora los mecanismos inmunitarios y acelera el daño multisistémico característico de los casos severos. Organismos como la OMS y los CDC han advertido que las personas con diabetes (DM), hipertensión arterial (HTA) , obesidad o enfermedad cardiovascular presentan un riesgo elevado de hospitalización, ingreso a cuidados intensivos y mortalidad, tal como lo han señalado también investigaciones desarrolladas en América Latina (Martínez, 2021; Yupari et al., 2021).

La evidencia obtenida en Europa, Asia y Norteamérica permite comprender la magnitud del problema. Datos epidemiológicos muestran que más del 80 % de los

pacientes hospitalizados por COVID-19 poseen al menos una comorbilidad, y que la presencia simultánea de dos o más incrementa entre dos y cuatro veces el riesgo de fallecimiento (Harrison et al., 2020; Chen et al., 2020; Wilson et al., 2020). Esta situación fue reafirmada por investigaciones multicéntricas que identificaron que la diabetes mellitus y la hipertensión arterial no solo son frecuentes en los pacientes con cuadros críticos, sino que también están vinculadas a un estado inflamatorio persistente, alteraciones de la coagulación e incremento de marcadores de daño tisular (Mejía et al., 2020).

En el Perú, la pandemia evidenció con mayor fuerza estas desigualdades sanitarias. Regiones como Piura, Trujillo, Lima y Callao presentaron un número elevado de pacientes con complicaciones graves asociadas a comorbilidades. Los estudios realizados en estas zonas demostraron que enfermedades como la obesidad, la hipertensión arterial (HTA) y la diabetes mellitus (DM) fueron determinantes en la evolución desfavorable del COVID-19, contribuyendo a un aumento significativo de la mortalidad en los pacientes mayores de 60 años (Martínez, 2021; Yupari et al., 2021; Amancio & Del Carpio, 2021). Estas investigaciones también señalaron que la hipoxemia al ingreso hospitalario, el incremento de marcadores inflamatorios y la coexistencia de varias comorbilidades fueron factores decisivos en la evolución clínica (Rodríguez et al., 2020).

A nivel local, la provincia de Barranca enfrentó un escenario particularmente complejo durante el año 2021. El Hospital de Barranca atendió un número significativo de pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19, muchos de ellos con enfermedades crónicas de larga data. La concurrencia de comorbilidades como diabetes (DM), hipertensión (HTA) o malnutrición dificultó el manejo clínico y aumentó la demanda de cuidados altamente especializados. Las complicaciones respiratorias graves,

la necesidad de oxigenoterapia y los elevados índices de mortalidad evidenciaron que este grupo de pacientes presentaba mayor susceptibilidad a la progresión severa de la enfermedad, en concordancia con lo observado en otras regiones del país (Mejía et al., 2020; Martínez, 2021).

Asimismo, el comportamiento epidemiológico observado en Barranca coincide con lo reportado en otras ciudades peruanas: los pacientes con mayor edad, exceso de peso y enfermedades crónicas mostraron un deterioro clínico acelerado, similar a los resultados obtenidos por Yupari et al. (2021) y Amancio & Del Carpio (2021). Esto sugiere que la interacción entre estas comorbilidades y el COVID-19 configura un problema complejo que requiere ser abordado desde enfoques clínicos y epidemiológicos más específicos.

La ausencia de investigaciones locales que analicen de manera sistemática esta relación constituye un vacío importante en la literatura regional. Conocer cómo y en qué medida la diabetes, la hipertensión y el estado nutricional influyen en la severidad del COVID-19 resulta fundamental para fortalecer la toma de decisiones, optimizar los protocolos de atención y redirigir adecuadamente los recursos hospitalarios. Además, contar con evidencia empírica generada en el propio entorno permite diseñar estrategias preventivas y terapéuticas más acordes a las características de la población local (Mejía et al., 2020; Rodríguez et al., 2020).

Por estas razones, se vuelve indispensable desarrollar estudios que aporten información precisa sobre el rol de las comorbilidades en la evolución de los pacientes hospitalizados en Barranca. Los resultados obtenidos no solo contribuirán a mejorar la atención clínica, sino que también servirán como insumo para la gestión sanitaria regional y nacional, especialmente ante la posibilidad de futuras emergencias epidemiológicas.

1.2 Preguntas de la investigación

1.2.1. Pregunta general

Con la finalidad de analizar de manera sistemática e integral la relación entre el COVID-19 y las comorbilidades en pacientes hospitalizados, considerando la importancia de comprender los factores clínicos y su impacto en la evolución de la enfermedad, especialmente en el contexto hospitalario de la provincia de Barranca, surge la siguiente pregunta general de investigación:

¿Cómo se asocia el nivel de severidad del COVID-19 con las comorbilidades identificadas en los pacientes atendidos en el Hospital de Barranca durante el año 2021?

Esta interrogante busca establecer las correlaciones significativas entre la enfermedad y las condiciones preexistentes que afectan su evolución.

1.2.2. Preguntas específicas

¿De qué manera se asocia la presencia de DM (comorbilidad metabólica) con la gravedad del COVID-19 de los pacientes atendidos en el Hospital de Barranca – 2021?

¿Existirá una correlación entre la HTA (comorbilidad cardiovascular) y la gravedad del COVID-19 de los pacientes atendidos en el Hospital de Barranca – 2021?

¿Existirá una correlación entre la malnutrición (normal, sobrepeso, obesidad) y la gravedad del COVID-19 de los pacientes atendidos en el Hospital de Barranca – 2021?

1.3 Objetivos de investigación

1.3.1. Objetivo general.

Determinar el grado que se asocian la severidad del COVID-19 y las comorbilidades presentadas por pacientes en el Hospital de Barranca – 2021.

1.3.2. Objetivos específicos.

Analizar si la presencia de DM (comorbilidad metabólica) se encuentra asociada a la severidad del COVID-19.

Establecer si la HTA (comorbilidad cardiovascular) se encuentra asociada a la severidad con la severidad del COVID-19.

Evaluar si la malnutrición (normal, sobrepeso, obesidad) se encuentra asociada a la severidad del COVID-19.

1.4 Relevancia de esta investigación

Relevancia teórica: El estudio contribuye a fortalecer el cuerpo de conocimientos relacionado a la correlación estudiada. Si bien existe abundante literatura internacional que documenta el impacto de comorbilidades como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y las alteraciones del estado nutricional en la severidad del COVID-19, gran parte de estas investigaciones provienen de países con realidades epidemiológicas y sistemas de salud distintos al peruano.

En este sentido, el presente trabajo aporta evidencia contextualizada al ámbito hospitalario de nivel II-2 de la provincia de Barranca, permitiendo identificar patrones clínicos específicos que amplían la comprensión del fenómeno en un entorno local.

Asimismo, complementa los estudios previos mediante el análisis correlacional de variables clínicas que han sido reconocidas globalmente como determinantes del riesgo de complicaciones.

Relevancia metodológica: La investigación adquiere relevancia por la aplicación de un diseño correlacional sustentado en el análisis sistemático de historias clínicas. Este enfoque permite establecer asociaciones significativas entre la severidad del COVID-19 y comorbilidades claramente definidas, utilizando indicadores clínicos provenientes de registros institucionales confiables.

Además, el método empleado posibilita replicar el estudio en otros establecimientos de salud con características similares, lo que favorece la comparación de resultados y el fortalecimiento de futuras investigaciones. La validez y coherencia en la interpretación de los hallazgos están garantizados por el rigor metodológico durante el proceso de recolección y análisis de datos.

Relevancia práctica: En el ámbito práctico, los resultados de esta investigación constituyen insumos fundamentales para optimizar la atención de pacientes en el Hospital de Barranca y en instituciones de salud con contextos semejantes. Identificar la magnitud con la cual la presencia simultánea de otros trastornos influyen en la gravedad del COVID-19 permitirá mejorar los protocolos de evaluación inicial, priorizar la vigilancia clínica de los grupos de mayor riesgo y orientar mejor los recursos de salud pública.

De igual manera, los hallazgos contribuirán a que los equipos de salud implementen estrategias de intervención dirigidas al manejo integral de los afectados con afecciones crónicas, reforzando la capacidad de respuesta ante futuras emergencias sanitarias que involucren enfermedades respiratorias o infecciosas de alto impacto.

Relevancia institucional: Finalmente, el estudio posee un valor estratégico para la gestión del Hospital de Barranca y del sistema de salud regional. La evidencia generada permitirá sustentar decisiones orientadas a fortalecer la planificación sanitaria, mejorar la distribución de recursos y consolidar programas de control y seguimiento de comorbilidades prevalentes, especialmente en poblaciones vulnerables.

1.5 Delimitaciones del estudio

En este apartado se presentan las delimitaciones específicas que permiten establecer con claridad el alcance y los límites del estudio.

1.5.1. Temporal: La investigación se circunscribe específicamente al año 2021, periodo que constituyó una etapa crítica en la evolución de la pandemia en el Perú y, particularmente, en la provincia de Barranca. Durante este intervalo, el Hospital de Barranca registró una alta frecuencia de casos confirmados de COVID-19 y comorbilidades asociadas, lo cual permitió disponer de un conjunto significativo de historias clínicas para el análisis. Este marco temporal, por tanto, resulta fundamental para comprender el comportamiento epidemiológico y clínico observado en dicho contexto.

1.5.2. Espacial: La investigación se desarrolla en el establecimiento de salud (ES) de nivel II-2, distrito de Barranca (Provincia de Barranca), específicamente en el ámbito de influencia del Hospital de Barranca.

1.5.3. Social: La población beneficiada está conformada por los casos confirmados de COVID-19 que fueron atendidos en el ES de Barranca en 2021 y cuyo historial clínico registra la presencia de una o más comorbilidades. Se incluyen únicamente los casos en los que la información clínica se encontraba completa y disponible para análisis, lo que asegura la validez de los datos utilizados. La

investigación, por tanto, se centra en una población hospitalaria con características clínicas definidas, excluyendo casos ambulatorios o pacientes sin documentación clínica suficiente.

1.6 Viabilidad del estudio

La ejecución de este estudio fue considerada viable debido a la concurrencia de diversos factores que facilitaron su desarrollo en cada una de sus etapas. En primer lugar, se contó con el tiempo preciso para la recolección, sistematización y análisis de datos obtenidos de las historias clínicas, lo que garantizó un tratamiento adecuado y organizado de los datos.

Asimismo, la investigación dispuso de los recursos financieros suficientes para cubrir los requerimientos operativos del estudio, tanto en lo referente a los materiales necesarios para la recolección de información como a los insumos destinados al procesamiento estadístico y documental.

Desde el punto de vista humano, el estudio fue posible gracias a la participación de personal capacitado y con experiencia en el manejo de información clínica. Se contó con la colaboración de profesionales responsables del acceso, revisión y codificación de las historias clínicas, así como con especialistas en análisis metodológico y estadístico, lo que aseguró un adecuado tratamiento de los datos. A ello se sumó el apoyo institucional del Hospital de Barranca, que permitió acceder de manera formal y ética a los registros clínicos necesarios para la investigación.

Finalmente, la disponibilidad de infraestructura física y tecnológica dentro del establecimiento de salud permitió desarrollar el proceso investigativo de manera ordenada y eficiente. El acceso a espacios adecuados para el manejo de documentos clínicos, junto

con el uso de equipos informáticos y software apropiado para el procesamiento de datos, contribuyó a la correcta ejecución del estudio dentro de los plazos establecidos.

CAPITULO II.

MARCO TEORICO

2.1 Estudios anteriores

La revisión de la literatura especializada en torno al COVID-19 y las comorbilidades en pacientes hospitalizados evidencia una producción sustantiva de investigaciones a nivel internacional. Dichos estudios, desarrollados en distintos entornos hospitalarios, han aportado de manera significativa al entendimiento acerca de la asociación entre el estado de salud preexistentes en los afectados y la evolución clínica de la enfermedad. En este marco, se exponen a continuación las investigaciones más representativas que han abordado esta problemática en diversos países.

2.1.1 Ámbito internacional

En el contexto europeo, Martos et al. (2021) en retrospectiva analizó 96 historias clínicas con el propósito de identificar la relación entre condiciones preexistentes y desenlaces clínicos asociados al COVID-19. Mediante técnicas estadísticas descriptivas y modelos multivariados, los autores determinaron que la hipertensión arterial (40 %), la diabetes mellitus (16 %) y las cardiopatías (14 %) fueron las comorbilidades más frecuentes. Asimismo, el análisis mostró que la presencia de enfermedades cardíacas previas, el aumento de Lactato Deshidrogenasa (LDH) y la edad igual o superior a 65 años fueron factores que incrementaron de manera significativa las probabilidades de mortalidad.

A su vez, Salinas et al. (2021) correlacionaron las mismas variables examinando 17 479 registros clínicos. A través de pruebas χ^2 , t de Student y modelos de regresión de Cox, los autores estimaron una tasa de letalidad del 6,3 %, identificando a la edad

avanzada, la DM y la HTA como los factores con repercusión importante en la gravedad del COVID-19. Los resultados reforzaron la evidencia de que las enfermedades metabólicas contribuyen de manera determinante a la aparición de desenlaces fatales.

En el contexto asiático, Plasencia, Aguilera y Almaguer (2020) desarrollaron una revisión sistemática con metaanálisis que incluyó trece estudios y un total de 99 817 pacientes. El metaanálisis permitió evidenciar que la enfermedad renal crónica ERC (RP = 5,60), la enfermedad cardiovascular ECV (RP = 4,39) y la diabetes mellitus (RP = 3,53) se asociaron de forma significativa con niveles críticos de COVID-19. Los autores concluyeron que las comorbilidades cardiovasculares y metabólicas desempeñan un papel crucial como determinantes clínicos de la severidad del cuadro infeccioso.

Asimismo, en España, Vila et al. (2020) efectuaron una cohorte retrospectiva integrada por 79 071 personas mayores de 50 años. Mediante modelos de regresión de Cox, se identificó que las enfermedades cardíacas (HR = 1,47) y respiratorias (HR = 1,75) incrementaron de forma significativa la probabilidad de complicaciones. El estudio destacó que la edad avanzada y las patologías crónicas preexistentes constituyen predictores esenciales de gravedad.

En el ámbito latinoamericano, Peña, Suárez y Arruebarrena (2020) realizaron en Puerto Padre, Cuba, un estudio descriptivo transversal dirigido a caracterizar a los pacientes con comorbilidades diagnosticados o sospechosos de COVID-19. El análisis de 176 historias clínicas y cuestionarios epidemiológicos mostró que la hipertensión arterial (~70 %), el tabaquismo (~54 %) y el asma bronquial (~27 %) fueron las condiciones preexistentes más frecuentes, lo que refleja la alta prevalencia de enfermedades cardiovasculares y respiratorias en esta población.

2.1.2 En el contexto nacional

En el norte del país, Martínez (2021) ejecutó un estudio observacional, retrospectivo y analítico en el Hosp. Santa Rosa II-2 (Piura), con el objeto de establecer los agentes de riesgo (FR) vinculados a la mortandad a causa del COVID-19. El análisis de 374 historias clínicas, sustentado en técnicas descriptivas y bivariadas, mostró una elevada prevalencia de obesidad ($\approx 28\%$), dislipidemia ($\approx 25\%$) y diabetes mellitus ($\approx 21\%$). Los resultados del estudio señalaron que estas comorbilidades, junto con marcadores inflamatorios elevados y compromiso pulmonar severo, se asociaron con un alto peligro de decesos.

Del mismo modo, Yupari, Díaz, Ríos y Castro (2021) llevaron a cabo en Trujillo una investigación correlacional en 64 pacientes hospitalizados con el objetivo de identificar predictores de mortalidad. A partir de un modelo de regresión logística, se determinó que el 85,71 % de los pacientes fallecidos correspondía al género masculino, una edad media de 64,7 a.. Finalmente concluyeron que la edad avanzada, el género masculino, junto a la existencia de síntomas respiratorios y la DM constituían los FR más relevantes para la mortalidad.

En Lima y Callao, Amancio y Del Carpio (2021) asociaron las comorbilidades y la morbimortalidad por Covid-19. el análisis de 140 historias clínicas digitales permitió identificar que las enfermedades respiratorias, la HTA y la DM fueron las condiciones preexistentes más frecuentes. Los autores descubrieron que este padecimiento predominó en adultos < 60 años, mientras que la letalidad se concentró en los de > 60 años.

En retrospectiva, Rodríguez et al. (2020) identificó las causas vinculadas a la mortandad por COVID-19 mediante un análisis multivariado de 122 registros clínicos, se estableció que la ed. (RR = 1,03), el IMC (RR = 1,03) y la HTA (RR = 1,68) mantenían

asociaciones estadísticamente significativas con el riesgo de muerte. Finalmente concluyeron que tanto los cuadros clínicos como los tratamientos administrados influyeron de manera decisiva en el pronóstico de los pacientes.

De igual manera, el estudio retrospectivo de Mejía et al. (2020) describieron las manifestaciones clínicas y las causas de la mortalidad en los casos. De los 369 expedientes revisados, se observó que el 68,6 % mostró al menos una comorbilidad, siendo las más prevalentes la obesidad (≈ 43 %), la DM (≈ 22 %) y la HTA (≈ 22 %). Su trabajo estableció que la ed. > 60 años y la hipoxemia al ingreso constituyeron predictores independientes de mortalidad, subrayando la importancia de un manejo diferenciado en pacientes con condiciones crónicas.

2.2 Bases teóricas

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se reconoce como una patología infecciosa respiratoria ocasionada por el virus SARS-CoV-2, un betacoronavirus de ácido ribonucleico (ARN) formado por una sola cadena positiva que corresponde a la familia Coronaviridae, subfamilia Orthocoronavirinae y género Betacoronavirus. Esta clasificación fue establecida por el International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV), a partir del análisis taxonómico y filogenético del agente viral (Coronaviridae Study Group, 2020).

El virus fue identificado inicialmente en Wuhan, China, hacia finales de 2019, tras un evento de transmisión zoonótica cuyo reservorio más probable corresponde a especies de murciélagos. La caracterización molecular del patógeno se efectuó mediante el estudio de sus proteínas estructurales -Spike (S), Envelope (E), Membrane (M) y Nucleocápside (N)-, componentes esenciales para los procesos de entrada viral, replicación y determinación de la virulencia en el huésped humano (Coronaviridae Study Group, 2020).

En febrero de 2020, tanto la OMS como el ICTV oficializaron sus denominaciones (WHO, 2020).

Desde el ámbito clínico, la clasificación de severidad del COVID-19 se ha establecido siguiendo los criterios propuestos por la OMS y el Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Esta categorización distingue entre casos asintomáticos, leves, moderados, graves y críticos, lo cual facilita protocolos homogéneos de atención y permite comparabilidad entre sistemas de salud (WHO, 2021; WHO, 2023).

Los casos leves suelen incluir síntomas generales —como fiebre, tos o malestar— sin evidencia de compromiso respiratorio. Los cuadros moderados presentan signos clínicos o radiológicos de neumonía con saturación de oxígeno ≥ 90 %, mientras que los casos graves se caracterizan por disnea marcada, ritmo respiratorio >30 rpm o una saturación (SpO₂) < 90 %. Finalmente, los pacientes críticos desarrollan insuficiencia respiratoria avanzada, shock o compromiso multiorgánico. Esta estratificación es básica para su interpretación científica de los desenlaces clínicos y decisiones terapéuticas, especialmente cuando se analiza la influencia de comorbilidades preexistentes.

En el plano operativo, la clasificación previamente mencionada constituye el marco de referencia para la selección y segmentación de pacientes en investigaciones clínicas.

De acuerdo con esta escala, los casos asintomáticos presentan carga viral detectable sin manifestaciones clínicas; los leves manifiestan síntomas inespecíficos; los moderados muestran evidencia de neumonía con adecuada oxigenación; los graves presentan infiltrados pulmonares extensos o hipoxemia significativa; y los cuadros críticos requieren intervenciones avanzadas como ventilación mecánica o soporte vital especializado. Esta tipificación permite examinar de manera consistente la asociación

entre la gravedad del COVID-19 y la presencia de comorbilidades metabólicas, cardiovasculares o nutricionales.

Desde la perspectiva virológica y epidemiológica, el SARS-CoV-2 ha experimentado un proceso continuo de diversificación genética que ha dado lugar a múltiples variantes con diferencias en transmisibilidad, virulencia y capacidad de evasión inmunitaria. La OMS clasifica estas variantes en tres grupos: variantes bajo monitoreo, variantes de interés y variantes de preocupación, dependiendo del impacto potencial o real sobre la salud pública internacional (WHO, 2023).

La mayoría de las mutaciones relevantes se concentran en la proteína Spike, encargada de la interacción con el receptor ACE2, lo cual tiene implicancias directas en la infectividad, en la eficacia vacunal y las terapias antivirales. Por ello, la vigilancia genómica continuada constituye un componente estratégico de la respuesta sanitaria, ya que permite anticipar cambios en la dinámica epidemiológica y ajustar los lineamientos de control.

La integración de criterios taxonómicos, clínicos y genómicos conforma el eje conceptual necesario para comprender la complejidad biológica del COVID-19. Estos elementos explican la interacción entre la estructura viral, la respuesta inmunológica del organismo y las condiciones fisiopatológicas del huésped. Asimismo, proporcionan el sustento teórico para interpretar de qué manera comorbilidades (HTA, DM o las cardiopatías) influyen en la progresión del cuadro clínico.

En consecuencia, una definición precisa de los casos y una clasificación rigurosa del nivel de severidad fortalecen la validez de los criterios de inclusión en los estudios clínicos y permiten una estratificación de riesgo adecuada al contexto epidemiológico

peruano, donde la alta prevalencia de enfermedades crónicas modifica de manera importante los resultados clínicos y las decisiones de salud pública (WHO, 2023).

2.2.1. Los grados de Severidad

La severidad del COVID-19 es un indicador fundamental para comprender la progresión clínica de la infección por SARS-CoV-2 y las alteraciones fisiopatológicas que esta genera. De acuerdo con los lineamientos propuestos por los National Institutes of Health (NIH, 2022) y la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2023), la evolución de la enfermedad se clasifica en tres categorías —leve, moderada y grave/crítica— lo que proporciona un marco estandarizado para la atención clínica y la investigación. Esta clasificación facilita la identificación de determinantes de riesgo, la evaluación de la respuesta terapéutica y la caracterización de los desenlaces clínicos en pacientes con comorbilidades.

Desde la perspectiva teórica, la severidad del COVID-19 puede interpretarse mediante el modelo de respuesta inmunitaria escalonada, el cual plantea que el curso de la enfermedad depende del Control Inmunológico de la Infección Viral del huésped (Iwasaki & Medzhitov, 2015). Cuando los mecanismos innatos y adaptativos funcionan de manera coordinada, la infección se controla y se evita el deterioro sistémico. Por el contrario, una activación excesiva o desregulada de la respuesta inflamatoria provoca daño tisular, hiperinflamación y compromiso multiorgánico, elementos distintivos de las formas graves y críticas.

Severidad leve

La forma leve del COVID-19 se caracteriza por síntomas generales como fiebre, cefalea, malestar, tos seca, odinofagia, anosmia o ageusia, sin evidencia de hipoxemia ni

compromiso respiratorio detectable clínicamente o por imágenes (Guan et al., 2020). Los pacientes en este estadio no requieren soporte de oxígeno ni hospitalización, ya que su evolución suele ser autolimitada.

Desde el enfoque inmunológico, esta fase corresponde a un escenario en el que el sistema inmunitario innato logra contener eficazmente la replicación viral. La acción coordinada de macrófagos alveolares, células dendríticas y linfocitos NK permite limitar la expansión del virus antes de que se produzca una respuesta inflamatoria generalizada (Park & Iwasaki, 2020). De igual manera, la aceleración temprana de receptores tipo Toll y la producción oportuna de interferones tipo I desempeñan un rol determinante para frenar la progresión del patógeno y evitar la diseminación sistémica.

Diversos estudios señalan que un perfil inmunológico regulado —caracterizado por niveles bajos de citoquinas proinflamatorias y una activación mínima del sistema del complemento— protege al tejido pulmonar y previene la instauración de daño alveolar (Blanco-Melo et al., 2020). Este equilibrio homeostático resulta fundamental para mantener el cuadro clínico dentro del rango leve.

No obstante, condiciones como la obesidad pueden alterar este balance fisiológico al favorecer un estado inflamatorio de base que potencia la activación inmune descontrolada en etapas posteriores (Popkin et al., 2020). Por ello, incluso en presentaciones leves, es necesario mantener una vigilancia clínica cuidadosa en pacientes con comorbilidades metabólicas o inmunológicas.

Severidad moderada

La fase moderada del COVID-19 se caracteriza por la persistencia de síntomas respiratorios acompañados de hallazgos radiológicos compatibles con neumonía y valores

de saturación de oxígeno que se mantienen ≥ 94 % en aire ambiente (NIH, 2022). En esta etapa, el sistema inmunitario comienza a mostrar señales de desregulación parcial: aunque la replicación viral continúa activa, se observa una activación creciente de diversas vías inflamatorias. Desde la perspectiva de la teoría de la inflamación controlada, este fenómeno ocurre cuando la producción de mediadores proinflamatorios —como IL-6, IL-8 y TNF- α —, inicialmente necesaria para contener la infección, empieza a superar la capacidad reguladora de los mecanismos antiinflamatorios (Moore & June, 2020). El desequilibrio resultante contribuye al daño endotelial, a la fuga capilar (aumento de la permeabilidad) y al desarrollo de edema alveolar, factores que progresivamente comprometen la función respiratoria.

En individuos con diabetes mellitus tipo 2 u obesidad, este proceso tiende a agravarse. Ambas condiciones producen un estado inflamatorio crónico de bajo grado caracterizado por niveles elevados de IL-6 y proteína C reactiva, lo que potencia la respuesta inflamatoria desencadenada por la infección (Földi et al., 2020). Paralelamente, las alteraciones metabólicas propias de estas comorbilidades disminuyen la eficacia de la respuesta antiviral, prolongando la fase de replicación del SARS-CoV-2 y favoreciendo el avance hacia cuadros de mayor severidad (Sanyaolu et al., 2020).

Por estas razones, la categoría moderada constituye un punto de transición crítico en los estudios clínicos y epidemiológicos que buscan identificar los determinantes que predisponen al deterioro clínico.

Severidad grave o crítica

Los casos graves o críticos se definen por la aparición de neumonía grave, ritmo respiratorio > 30 rpm., SpO₂ < 94 %, infiltrados pulmonares bilaterales que superan el 50 % y la necesidad de hospitalización en unidades especializadas. Entre las complicaciones

más frecuentes se encuentran el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), el shock septicémico, la falla multiorgánica y diversas coagulopatías (Zhou et al., 2020).

La fisiopatología de este estadio puede comprenderse a través del modelo de la "tormenta de citoquinas", que describe una activación desproporcionada del sistema inmunitario mediada por IL-6, IL-1 β , IFN- γ y TNF- α . Estos mediadores impulsan un estado de inflamación sistémica que deteriora el endotelio, altera la coagulación y favorece la disfunción de múltiples órganos (Fajgenbaum & June, 2020).

La hiperinflamación genera condiciones propicias para el desarrollo de SDRA y eventos trombóticos, incluyendo tromboembolismo pulmonar y lesión renal aguda. Las personas con hipertensión arterial, diabetes u obesidad presentan una mayor densidad de receptores ACE2 y un estado inflamatorio previo que exacerba esta respuesta, lo que contribuye a una evolución clínica más desfavorable (Grasselli et al., 2020). Además, biomarcadores como la ferritina, el dímero D y el lactato deshidrogenasa suelen elevarse en estos pacientes y se relacionan con mayores probabilidades de fallecimiento (Chen et al., 2020).

La gravedad se intensifica por la linfopenia marcada y la activación deficiente de linfocitos T, factores que reducen el control viral. Asimismo, la hiperactivación de monocitos y neutrófilos contribuye a un daño pulmonar de tipo oxidativo, mediado por la liberación de especies reactivas de oxígeno (ERO) y la muerte celular como la NETosis (Lucas et al., 2020).

La NETosis consiste en la expulsión de ADN y proteínas nucleares por parte de los neutrófilos para formar trampas extracelulares (NETs), estructuras diseñadas para neutralizar patógenos (Vorobjeva & Chernyak, 2020). Si bien estas redes poseen un papel protector, su formación excesiva puede sostener la inflamación, promover

microtrombosis y ampliar el daño tisular (Zapata, Ramírez, Sierra & Quintero, 2019). De este modo, durante los estadios graves y críticos del COVID-19, la NETosis adquiere un rol dual: contribuye al control del virus, pero simultáneamente potencia las lesiones que afectan al huésped.

2.2.1.1. Teoría de la Respuesta Inmune Escalonada

La teoría de la respuesta inmune escalonada (TRIE) plantea que todo organismo responde a las infecciones mediante un sistema defensivo organizado en niveles progresivos. En un primer momento interviene la inmunidad innata (II), encargada de detectar rápidamente la presencia de patógenos a través del reconocimiento de patrones moleculares asociados a microorganismos (PAMPs) o señales de daño celular (DAMPs). Este reconocimiento ocurre mediante receptores especializados, como los Toll-like receptors (TLRs), que permiten activar mecanismos inmediatos de contención viral (Iwasaki & Medzhitov, 2015).

Si la inmunidad innata (II) logra controlar la infección, la respuesta se resuelve en este estadio. No obstante, cuando las defensas iniciales resultan insuficientes, la inmunidad adaptativa (IA) entra en escena. Para ello, las células presentadoras de antígeno (CPA) migran hacia los ganglios linfáticos, donde activan linfocitos T y B capaces de generar anticuerpos neutralizantes y células citotóxicas dirigidas a eliminar células infectadas (Iwasaki & Medzhitov, 2015).

Este modelo destaca que la transición entre la inmunidad innata y la adaptativa no es automática, sino que depende de la intensidad y el tipo de señales inflamatorias emitidas inicialmente. Por ejemplo, las células dendríticas liberan citocinas como la IL-12, que orientan la diferenciación de linfocitos T efectores según el tipo de agente patógeno involucrado. Gracias a este mecanismo de ajuste, cuando la eliminación viral

ocurre durante las fases iniciales, no es necesario activar respuestas adaptativas complejas, lo que permite ahorrar recursos metabólicos y tiempo de respuesta (Iwasaki & Medzhitov, 2015).

EN este estudio, la TRIE adquiere importancia para explicar la heterogeneidad clínica observada en la infección por SARS-CoV-2. Las personas que desarrollan cuadros leves suelen mostrar una respuesta innata temprana y bien coordinada, caracterizada por la producción eficiente de interferones tipo I y la limitación rápida de la replicación viral, lo que previene la aparición de tormentas de citoquinas (Park & Iwasaki, 2020).

Por el contrario, cuando el virus inhibe la señalización del interferón, la activación adaptativa se desencadena tardíamente y en un contexto de inflamación ya desregulada. Esto favorece el daño tisular, la hiperinflamación y su avance hacia formas graves y críticas.

En pocas palabras, la TRIE acentúa la interdependencia entre las defensas innatas y adaptativas, señalando que la severidad clínica depende en gran medida de la capacidad del organismo para contener la infección en las fases iniciales. Este enfoque conceptual es útil para orientar estrategias terapéuticas que buscan estimular la producción temprana de interferones o modular la función de las células dendríticas, con el propósito de prevenir la inflamación excesiva y mejorar los desenlaces clínicos (Iwasaki & Medzhitov, 2015; Park & Iwasaki, 2020).

2.2.1.2. Teoría de la Tormenta de Citocinas

La teoría de TC -o síndrome de liberación de citoquinas (CRS) especialmente relevante en el Covid-19 - describe un proceso inmunopatológico caracterizado por la producción descontrolada de mediadores inflamatorios, fenómeno que conduce a daño

tisular generalizado y disfunción de múltiples órganos (Fajgenbaum & June, 2020). Este mecanismo surge a partir de una activación masiva y no regulada de diversos mecanismos de la inmunidad innata (II) y adaptativa (IA), incluidos macrófagos, neutrófilos y linfocitos T, los cuales liberan concentraciones elevadas de IL-6, IL-1 β , TNF- α , IFN- γ y GM-CSF, generando un estado inflamatorio sistémico de alta letalidad (Chen et al., 2020; Fajgenbaum & June, 2020). Aunque inicialmente se describió en pacientes sometidos a terapias con células CAR-T y en infecciones virales severas, el CRS adquirió especial relevancia como uno de los mecanismos centrales implicados en los casos peligrosos (Mehta et al., 2020).

Según este modelo el CRS progresa en tres fases secuenciales (Fajgenbaum & June, 2020), (1) el estímulo inicial de reconocimiento del agente patógeno o alérgeno, que induce la producción de citocinas por células innatas; (2) una fase de amplificación en la que la señal inflamatoria se retroalimenta positivamente, generando activación de más células inmunitarias y aumento de permeabilidad vascular; y (3) la reacción patológica, caracterizada por daño pulmonar (como SDRA), disfunción cardiovascular, coagulopatía y falla orgánica. Un elemento clave de este proceso es la activación del eje IL-6/JAK-STAT, considerado el núcleo bioquímico responsable de la intensificación de la respuesta inflamatoria. De acuerdo con esta observación, el uso de inhibidores específicos como tocilizumab ha demostrado eficacia clínica en cuadros graves de COVID-19 (Fajgenbaum & June, 2020; Mehta et al., 2020).

En el contexto de la pandemia, Chen et al. (2020) identificaron niveles notablemente elevados de IL-6, IL-2, IL-7, IL-10 y TNF- α en afectados con COVID-19 a un grado severo. Asimismo, Blanco-Melo et al. (2020) evidenciaron que una producción tardía de interferones, combinada con altos valores de IL-6 y TNF- α , se asocia directamente con daño pulmonar agudo y desarrollo de SDRA. Ambos hallazgos

refuerzan la premisa de que la desproporción entre las respuestas inmunes innata y adaptativa determina la gravedad del cuadro clínico.

Desde una perspectiva molecular, la activación del inflamasoma NLRP3 es reconocida como un evento importante en el desarrollo del CRS. El ARN del SARS-CoV-2 funciona como señal desencadenante que induce la liberación de IL-1 β y activa la piroptosis, siendo esta, una forma inflamatoria de muerte celular que intensifica la liberación de citocinas y perjudica la integridad de la barrera alveolar (Hamis & Macfarlane, 2020). Este fenómeno acelera la disfunción respiratoria y favorece la progresión hacia el fallo multiorgánico.

En concordancia con este marco teórico, diversas intervenciones terapéuticas implementadas durante la pandemia se orientaron a modular este proceso inflamatorio excesivo. Fármacos como los inhibidores de IL-6 (tocilizumab), bloqueadores de JAK (baricitinib) y antagonistas del inflamasoma (anakinra) han mostrado capacidad para reducir la letalidad y acortar la permanencia de los pacientes con formas severas de COVID-19 en UCI (Li et al., 2023; Mehta et al., 2020).

De este modo, la teoría de la tormenta de citoquinas (TC) no solo explica los mecanismos del daño multisistémico observado en las formas críticas de la infección, sino que también identifica dianas terapéuticas clave que permiten mejorar el pronóstico clínico en escenarios de inflamación descontrolada (Li et al., 2023).

2.2.2. Comorbilidades.

El concepto de comorbilidad se refiere a la existencia simultánea de dos o más enf. Crónicas en el paciente, donde una de ellas actúa como condición principal o “enfermedad índice”, mientras que las restantes constituyen afecciones adicionales que

influyen en el pronóstico clínico, las decisiones terapéuticas y la calidad de vida del paciente (Valderas, Starfield, Sibbald, Salisbury & Roland, 2009; Nicholson, Makovski, Griffith, Raina & Stranges, 2018). Sin embargo, en contextos de salud pública y en particular frente a enfermedades emergentes como el COVID-19, resulta más adecuado emplear el término multimorbilidad, entendido como la coexistencia de múltiples enfermedades crónicas sin asignar jerarquías entre ellas. Esta noción refleja con mayor precisión la complejidad clínica de los pacientes afectados (Nicholson et al., 2018).

Bajo esta perspectiva, las comorbilidades no deben interpretarse únicamente como una suma de diagnósticos, sino como una red de procesos fisiopatológicos interrelacionados que interactúan con la infección por SARS-CoV-2. Esta interacción puede modificar la evolución clínica del COVID-19 al intensificar la inflamación sistémica, deteriorar la función inmunitaria y complicar la respuesta orgánica ante la infección. Dichas dinámicas explican por qué pacientes con múltiples enfermedades crónicas presentan una mayor vulnerabilidad a cuadros severos.

El fenómeno de la comorbilidad también se encuentra asociado a determinantes estructurales de vulnerabilidad, entre los que destacan la edad avanzada, las desigualdades socioeconómicas y las limitaciones en el acceso a servicios de salud. Estos factores adquieren particular relevancia en países con marcadas brechas sociales, como es el caso del Perú (Soto-Cabezas et al., 2023). La evidencia nacional ha demostrado que la obesidad (OB), la DM, HTA, la enfermedad renal crónica (IRC), las hepatopatías crónicas (EHC) y diversos tipos de cáncer se asocian de manera significativa con mayor mortalidad en pacientes con COVID-19, especialmente entre adultos mayores hospitalizados (Soto-Cabezas et al., 2023). Tales hallazgos subrayan que las comorbilidades no solo amplifican la respuesta inflamatoria y la disfunción inmune, sino

que también ponen en evidencia la necesidad de reforzar estrategias de atención integral y de prevención primaria.

Desde un enfoque epidemiológico, la importancia de las comorbilidades radica en su valor predictivo frente a la mortalidad y la demanda de recursos hospitalarios. Herramientas clínicas ampliamente utilizadas, como el Charlson Comorbidity Index y el Elixhauser Comorbidity Index, permiten cuantificar de manera objetiva la carga de enfermedades crónicas y su impacto pronóstico. Ambos índices han demostrado correlaciones directas con la mortalidad intrahospitalaria, la estancia prolongada y la probabilidad de requerir cuidados intensivos (Charlson, Pompei, Ales & MacKenzie, 1987; Elixhauser, Steiner, Harris & Coffey, 1998).

En el contexto del COVID-19, la identificación y cuantificación temprana de las comorbilidades ha sido fundamental para priorizar tratamientos, definir estrategias de asignación de recursos y mejorar la estratificación del riesgo. En el Perú, estas herramientas están siendo adaptadas progresivamente, lo que contribuye a optimizar la gestión de pacientes vulnerables y fortalecer la respuesta sanitaria frente a emergencias epidemiológicas.

2.2.2.1. Comorbilidades metabólicas

Una de las comorbilidades metabólicas que más prevalece en el ámbito global es la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), aquejando a > 537 millones de personas, según los reportes recientes de la International Diabetes Federation (IDF, 2021). Esta enfermedad se define como un trastorno metabólico crónico caracterizado por hiperglucemia (HGL) persistente, como resultado de la combinación de resistencia a la insulina en los tejidos periféricos y de una disminución gradual de la función secretora de las células β pancreáticas (American Diabetes Association, 2022).

Desde una perspectiva fisiopatológica, DeFronzo, Ferrannini, Zimmet & Alberti (2015) describen el modelo del ominous octet, el cual plantea que la DM2 involucra alteraciones multisistémicas que afectan al músculo esquelético, hígado, tejido adiposo, páncreas, riñón, cerebro, tracto gastrointestinal y células α pancreáticas. Este conjunto de disfunciones origina un círculo vicioso caracterizado por HGL, dislipidemia (DLP), RI e hiperglucagonemia (HGC).

La HG crónica favorece la formación de productos finales de glicación avanzada (AGEs), compuestos que resultan de reacciones no enzimáticas entre azúcares reductores y proteínas o lípidos estructurales. Brownlee (2005) destaca que los AGEs se acumulan en la matriz extracelular y se unen a su receptor RAGE, presente en macrófagos, linfocitos y células endoteliales. Esta interacción activa rutas proinflamatorias, como NF- κ B y MAPK, que generan estrés oxidativo, liberación de citoquinas inflamatorias (IL-6, TNF- α , IL-1 β), apoptosis y deterioro de la función endotelial.

Dicho entorno inflamatorio y prooxidante produce alteraciones en diversos componentes del sistema inmunitario, afectando procesos como la fagocitosis, la quimiotaxis, la función de neutrófilos y macrófagos, y la activación de linfocitos T CD4+ y CD8+, lo que compromete la capacidad del organismo para enfrentar infecciones virales y bacterianas (Berbudi et al., 2020).

Su impacto en la severidad del Covid-19

En el contexto de infecciones respiratorias como el COVID-19, la DM2 se ha consolidado como un agente causal independiente tanto para la progresión hacia formas graves como para la mortalidad hospitalaria. Zhou et al. (2020) demostraron que los pacientes diabéticos presentan mayor probabilidad de desarrollar síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), requieren con mayor frecuencia ventilación mecánica

invasiva y tienen un riesgo significativamente incrementado de mortalidad. Estos efectos se explican por la combinación de inflamación crónica, disfunción endotelial y alteraciones inmunológicas que caracterizan a la DM2.

Un metaanálisis desarrollado por Singh et al. (2021) confirmó que los pacientes con DM muestran un peligro elevado de hospitalización, ingreso a UCIs, complicaciones trombo inflamatorias y fallecimientos. Los autores atribuyen esta asociación a una serie de mecanismos que exacerban la respuesta inmunitaria en el COVID-19.

En primer lugar, la DM2 produce un estado inflamatorio crónico de bajo grado asociado a la liberación persistente de IL-6, TNF- α y proteína C reactiva (PCR), elementos que intensifican la “tormenta de citoquinas” observada en los cuadros graves de COVID-19 (Ceriello, 2020). El incremento de estos marcadores induce daño alveolar, disfunción vascular y compromiso multiorgánico, aumentando el riesgo de descompensación.

En segundo lugar, la diabetes afecta tanto la I. innata como la I. adquirida. Se ha descrito disfunción de células NK, deficiencia en la presentación antigénica de los macrófagos, alteraciones en la activación de linfocitos T y una reducida producción de interferones tipo I, moléculas fundamentales para la contención viral (Hodgson et al., 2020). Estas deficiencias propician una replicación viral más prolongada y una respuesta inflamatoria exacerbada.

Un tercer mecanismo implica la disfunción endotelial asociada a la hiperglucemia sostenida. El daño en el endotelio vascular favorece la manifestación de CAM (moléculas de adhesión celular), las plaquetas (FAP) y promueve la formación de trombos (Trombosis), procesos ampliamente descritos en la fisiopatología del COVID-19 severo

(Zhou et al., 2020). Esto explica la intensificación del riesgo de actividad tromboembólica y de daño microvascular en pacientes con DM2.

Finalmente, el control glucémico deficiente se ha relacionado directamente con un peor pronóstico. En una cohorte de más de 7.000 pacientes, Zhu et al. (2020) demostraron que un adecuado control de la glucosa se asocia con menor mortalidad y menor frecuencia de complicaciones respiratorias. Por el contrario, niveles elevados de glucosa y HbA1c se correlacionaron con desenlaces adversos, destacando la importancia del monitoreo metabólico intensivo durante la hospitalización.

Teoría de los Productos Finales de Glicación Avanzada (AGEs)

Esta teoría explica la formación de un conjunto de compuestos derivados de reacciones no enzimáticas entre azúcares reductores y grupos amino presentes en proteínas, lípidos o ácidos nucleicos. Este proceso comienza con la generación de imina o azometina (base de Schiff) y progresa hacia los productos de Amadori, que posteriormente experimentan una serie de reordenamientos químicos hasta consolidarse como AGEs estables (Vistoli et al., 2013). Dicho mecanismo -conocido como vía de Maillard- se intensifica en situaciones de hiperglucemia sostenida, como ocurre en la diabetes mellitus tipo 2, y constituye uno de los ejes fisiopatológicos que explica la inflamación crónica y las complicaciones en los vasos circulatorios asociadas a esta enfermedad (Rabbani & Thornalley, 2018). En este sentido, los AGEs no actúan únicamente como marcadores metabólicos, sino como mediadores activos que alteran la estructura y la función de biomoléculas fundamentales, generando consecuencias patológicas a nivel celular y sistémico.

La interacción entre los AGEs y sus receptores desempeña un papel clave en este modelo. Entre ellos, el Receptor para AGEs (RAGE) constituye el principal mediador

capaz de traducir la acumulación de AGEs en señales intracelulares proinflamatorias. La unión AGEs–RAGE activa rutas dependientes de formas inestables y altamente reactivas de oxígeno (ROS) y de factores de transcripción como NF- κ B, promoviendo la expresión de genes inflamatorios -incluidos IL-6, TNF- α , VCAM-1 e ICAM-1- además de favorecer estados procoagulantes y proaterogénicos (Yan et al., 2004; Rabbani & Thornalley, 2018). Esta señalización induce disfunción endotelial, fibrosis, apoptosis y alteraciones mitocondriales, elementos que explican la naturaleza multisistémica del daño asociado a la acumulación de AGEs (Lee et al., 2022).

En personas con DM2, la formación de AGEs se intensifica debido a los elevados niveles de glucosa y dicarbonilos reactivos -como el metilglioxal- que facilitan la generación acelerada de AGEs endógenos. Brownlee (2005) plantea que estos procesos contribuyen al fenómeno conocido como “memoria metabólica”, mediante el cual el daño vascular persiste incluso tras la normalización de los niveles glucémicos. A ello se suma la exposición crónica a AGEs dietéticos, abundantes en alimentos ultraprocesados, que incrementan la carga sistémica de AGEs y exacerbaban la activación del eje AGEs–RAGE, amplificando el estrés oxidativo y la inflamación basal (Li, Hilgenfeld, Whitley & De Clercq, 2023). Esta combinación favorece la vulnerabilidad ante infecciones virales por la disminución de la capacidad inmunológica y el incremento del daño tisular.

En el contexto del COVID-19, esta teoría adquiere especial relevancia. Diversos estudios han sugerido que la interacción AGEs-RAGE puede modular la patogénesis del SARS-CoV-2 al intensificar la inflamación preexistente en pacientes diabéticos. La sobreexpresión de RAGE en tejido pulmonar y el incremento de AGEs circulantes podrían potenciar el daño endotelial, favorecer la hiperactivación inmunitaria y aumentar la probabilidad de desarrollar tormenta de citoquinas, explicando así la mayor severidad observada en este grupo de pacientes (Rabbani & Thornalley, 2018; Lee et al., 2022). En

consecuencia, los AGEs constituyen un puente molecular que vincula los trastornos metabólicos crónicos con pronóstico desfavorable.

Por todo ello, la teoría de los AGEs propone un marco integral que articula hiperglucemia, inflamación persistente, deterioro celular y complicaciones vasculares, subrayando la necesidad de intervenciones terapéuticas duales: por un lado, el control metabólico intensivo; y por otro, la modulación de la vía AGEs-RAGE mediante inhibidores específicos -como la piridoxamina o el alagebrium-, dietas reducidas en AGEs, antioxidantes y agentes antiinflamatorios (Lee et al., 2022). Este enfoque resulta particularmente importante para grupos con alta frecuencia de DM, como la población peruana, donde reducir la progresión hacia COVID-19 grave exige estrategias que integren componentes metabólicos e inmunomoduladores.

Modelo Ominous Octet

El concepto de ominous octet, formulado por Ralph A. DeFronzo en su conferencia Banting Lecture del año 2009, supuso un cambio fundamental en la comprensión de la fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2. Mientras que los modelos tradicionales atribuían la enfermedad principalmente a la pérdida funcional de las células β pancreáticas y a la inmunoresistencia en tejido hepático y muscular, esta propuesta amplía el enfoque al identificar ocho alteraciones patológicas interconectadas que comprometen diversos órganos y sistemas. De este modo, la diabetes ya no se interpreta como un trastorno centrado únicamente en el páncreas y tejidos periféricos, sino como un desbalance metabólico multisistémico que involucra también al tejido adiposo, el tracto gastrointestinal, las células α pancreáticas, los riñones y el sistema nervioso central (DeFronzo, 2009). Esta visión integral ha sido respaldada posteriormente por revisiones

como las de Inzucchi et al. (2012), quienes destacan la necesidad de intervenciones terapéuticas combinadas para abordar esta red compleja de fallas.

En este modelo, la resistencia a la insulina constituye uno de los ejes principales. Esta resistencia, acentuada por lipotoxicidad, inflamación metabólica y estrés celular, interactúa estrechamente con la progresiva disminución de liberación de insulina (IN) de parte de las células β . Paralelamente, la hiperactividad de las células α conduce a una sobreproducción de glucagón, contribuyendo de forma directa a la hiperglucemia persistente que caracteriza la enfermedad (DeFronzo, 2009). La menor secreción de hormonas incretinas —como GLP-1— agrava este desequilibrio al reducir la respuesta insulínica postprandial, situando al intestino como un actor relevante en la amplificación del descontrol glucémico.

Otro componente esencial del ominous octet es el aumento de la resorción tubular de la glucosa en el túbulo contorneado proximal (renal) a través del cotransportador SGLT-2, mecanismo que perpetúa la hiperglucemia aun en presencia de concentraciones elevadas de glucosa plasmática. A su vez, el sistema nervioso central participa mediante la resistencia neuronal a la insulina y alteraciones en los circuitos de regulación del apetito, factores que favorecen la obesidad metabólicamente activa y la inflamación crónica (DeFronzo, 2009; Blaslov, Naranda, Kruljac & Renar, 2018).

El tejido adiposo también cumple un rol determinante: la lipólisis excesiva libera ácidos grasos libres que profundizan la insulinoresistencia y deterioran la actividad pancreática, lo que contribuye a la instauración de un círculo vicioso inflamatorio.

La interacción de estas ocho disfunciones genera un entorno caracterizado por hiperglucemia crónica, estrés oxidativo, inflamación sistémica y daño endotelial. Investigaciones recientes sugieren que estos procesos comprometen la respuesta inmune

y aumentan la susceptibilidad a las infecciones víricas como el SARS-CoV-2. En pacientes con afecciones coexistentes -ejemplo, obesidad, DM e HTA - los mecanismos descritos convergen y potencian la severidad de la COVID-19 mediante la activación exacerbada de vías inflamatorias, sobrecarga de radicales libres produciendo el exceso del estrés oxidativo, la disfunción endotelial y el deterioro celular generalizado.

Por tanto, el ominous octet constituye un marco explicativo clave para interpretar el vínculo entre fisiopatologías metabólicas crónicas y la susceptibilidad a infecciones agudas graves, y se convierte en una referencia indispensable para el diseño de estrategias terapéuticas y políticas de salud integrales (DeFronzo, 2009; Chakrabarti & Chattopadhyay, 2025).

Teoría de inflamación crónica.

Describe una respuesta inmunitaria sostenida en el tiempo, caracterizada por la activación continua de células inflamatorias, la producción persistente de mediadores proinflamatorios y la presencia de daño tisular que no logra resolverse completamente (Medzhitov, 2008). A diferencia de la inflamación aguda —que posee un inicio, un curso y una resolución claramente definidos— la inflamación crónica se desarrolla de forma progresiva y silenciosa, pudiendo mantenerse activa durante meses o incluso años. Este entorno inflamatorio prolongado se asocia con el desarrollo de múltiples enfermedades crónicas, incluyendo trastornos metabólicos, patologías cardiovasculares, enfermedades autoinmunes e incluso procesos neoplásicos (Medzhitov, 2008; Furman et al., 2019). En consecuencia, la inflamación crónica no debe considerarse únicamente como un marcador de patología, sino como un motor activo de disfunción celular y sistémica, lo que resulta fundamental para comprender la interacción entre comorbilidades metabólicas y la severidad de infecciones virales como el COVID-19.

En patologías como la obesidad y la DM², se desarrolla una condición denominada inflamación de bajo grado, donde los adipocitos hipertrofiados liberan citocinas proinflamatorias —entre ellas IL-6 y TNF- α — que favorecen la movilización de macrófagos M1 en el tejido adiposo (Ploeger, Takken, de Greef & Timmons, 2009; Lumeng & Saltiel, 2011). Esta infiltración celular perpetúa un ciclo inflamatorio que contribuye al desarrollo de resistencia a la insulina. Paralelamente, se generan niveles elevados de estrés oxidativo, disfunción endotelial y modificaciones en la matriz extracelular, cambios estructurales que predisponen al deterioro vascular y metabólico. Este estado inmunometabólico crónicamente activado se convierte en un detonante basal que amplifica la respuesta inflamatoria ante estímulos infecciosos, lo que explica la progresión más acelerada hacia cuadros graves en personas con COVID-19 que presentan estas comorbilidades.

La inflamación crónica también actúa como un punto de conexión entre enfermedades crónicas y la reacción contra las afecciones virales, al alterar la función de múltiples componentes de la II y la IA. La exposición prolongada a mediadores inflamatorios afecta la actividad de macrófagos, células dendríticas y linfocitos, reduciendo su eficacia en la eliminación de patógenos y promoviendo una producción incrementada de citoquinas y especies reactivas de oxígeno (Furman et al., 2019; Schipper, Prakken, Kalkhoven & Boes, 2012). Estas alteraciones conducen a respuestas inmunitarias descoordinadas, con activación tardía e insuficiente de mecanismos antivirales, favoreciendo daño tisular y creando un entorno propicio para fenómenos graves como la tormenta de citoquinas (TC o CRS) en los afectados por el COVID-19.

Finalmente, este modelo permite entender cómo la inflamación crónica compromete los procesos de reparación tisular y la homeostasis fisiológica. El ciclo persistente de daño y reparación incompleta favorece la formación de fibrosis, la atrofia

celular y fallas en mecanismos de limpieza como la autofagia y la fagocitosis. Esta alteración repercute directamente sobre la función de órganos claves —como pulmones, riñones y corazón— reduciendo su reserva funcional. Dicho deterioro basal incrementa la vulnerabilidad ante infecciones agudas, lo que explica las mayores tasas de hospitalización, complicaciones graves y mortalidad observadas en personas con afecciones crónicas coexistentes en el periodo que duró la pandemia de COVID-19 (Ploeger et al., 2009; Medzhitov, 2008).

2.2.2.2. Comorbilidad cardiovascular

La hipertensión arterial (HTA) es la comorbilidad cardiovascular de mayor prevalencia en el mundo y constituye un factor determinante en el pronóstico y mortalidad de diversas enfermedades infecciosas, incluido el COVID-19. De acuerdo con estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (2021), más de 1.280 millones de adultos viven con HTA y casi la mitad ignora su diagnóstico, hecho que subraya la magnitud del problema sanitario.

Esta condición se define por cifras de presión arterial sistólica ≥ 130 mmHg y/o diastólica ≥ 80 mmHg, clasificándose en estadios progresivos según su severidad (Whelton et al., 2018). Desde una perspectiva fisiopatológica, la hipertensión refleja un trastorno complejo en el que convergen múltiples mecanismos: disfunción endotelial, remodelado vascular, alteraciones neuro hormonales y cambios hemodinámicos. Estos procesos incrementan la probabilidad de daño en órganos blanco como el corazón, el cerebro y los riñones.

La teoría de la disfunción endotelial (TDE) ofrece una explicación central sobre cómo la hipertensión influye en la respuesta inmunitaria e inflamatoria. Gimbrone y García-Cardena (2016) proponen que la subida crónica de la tensión arterial deteriora la

función del endotelio al aminorar la síntesis de NO (óxido nítrico) - molécula esencial para la vasodilatación y la regulación antiinflamatoria y antitrombótica- mientras promueve la producción de especies de oxígeno reactivo (ROS). Este desequilibrio produce un ambiente proinflamatorio que favorece la producción de moléculas de adhesión celular (ICAM-1, VCAM-1 y selectinas), favoreciendo la infiltración leucocitaria y el establecimiento de inflamación vascular persistente.

De manera complementaria, Rodríguez-Iturbe, Pons y Johnson (2017) señalan que la hipertensión induce la activación de macrófagos M1 y linfocitos Th17, los cuales liberan citocinas como IL-17A, IL-6 y TNF- α , promoviendo rigidez arterial, remodelado vascular y progresión del daño cardiovascular.

En el ámbito del COVID-19, la hipertensión arterial ha sido identificada como uno de los principales determinantes de gravedad y mortalidad. Zhou et al. (2020) demostraron que esta condición duplica el riesgo de muerte intrahospitalaria, estando asociada con mayor incidencia de SDRA, necesidad de ventilación mecánica y disfunción multiorgánica.

Este incremento del riesgo se relaciona, entre otros factores, con una mayor actividad del receptor ACE2 en células endoteliales, cardíacas y renales de personas hipertensas, lo que facilita el acceso del SARS-CoV-2 y agrava el daño endotelial y la inflamación sistémica (Chung et al., 2021). Asimismo, Nägele, Haubner, Tanner y Ruschitzka (2020) reportaron que la disfunción endotelial previa en pacientes hipertensos favorece la activación exagerada de la coagulación y la formación de micro trombosis, complicaciones estrechamente vinculadas al mal pronóstico clínico en COVID-19.

En conjunto, estos hallazgos evidencian que la HTA no solo constituye una amenaza cardiovascular por sí mismo, sino que también modula la respuesta inmune en

procesos infecciosos. Su presencia amplifica la producción de mediadores inflamatorios, potencia la activación de la coagulación y facilita el daño multiorgánico (Gimbrone & García-Cardena, 2016; Rodríguez-Iturbe et al., 2017; Zhou et al., 2020; Chung et al., 2021; Nägele et al., 2020).

Por ello, la identificación oportuna y el adecuado manejo de la hipertensión son esenciales para una correcta estratificación del riesgo, la decisión médica y la implementación de políticas públicas orientadas a disminuir la morbimortalidad por enfermedades infecciosas en poblaciones vulnerables.

Su impacto en la severidad del Covid-19

La HTA se encuentra entre las comorbilidades que más a menudo pueden identificarse en afectados hospitalizados y se ha asociado de manera consistente con un mayor riesgo de evolución hacia formas clínicas graves, necesidad de cuidados intensivos, asistencia ventilatoria e incremento de la mortalidad. Esta relación se sustenta en distintos mecanismos fisiopatológicos interconectados, destacan entre ellos la pérdida crónica de función endotelial, la persistencia de un estado inflamatorio sistémico, el aumento del estrés oxidativo y alteraciones en la regulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), en particular en torno al receptor ACE2, utilizado por el SARS-CoV-2 como vía de ingreso hacia las células (Guzik et al., 2020; Verdecchia, Cavallini, Spanevello & Angeli, 2020).

Uno de los mecanismos clave implica el deterioro progresivo de la función endotelial. En personas hipertensas, el endotelio presenta una activación continua caracterizada por una limitación en la disponibilidad de óxido nítrico (NO), hecho que favorece la vasoconstricción, aumenta la producción de proteínas de adhesión celular y estimula la migración leucocitaria. Esta combinación crea un entorno proclive a la

inflamación vascular. Cuando un individuo con disfunción endotelial preexistente adquiere COVID-19, dicha alteración puede amplificar los efectos de la “tormenta de citoquinas” descrita en las fases críticas de la enfermedad, intensificando el daño pulmonar y el involucramiento de otros órganos (Guzik et al., 2020; Vargas et al., 2020).

La hipertensión también modifica la dinámica del SRAA. Algunos estudios sugieren que tratamientos antihipertensivos como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o los bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARA-II) podrían inducir una mayor expresión del receptor ACE2. Teóricamente, esto facilitaría el ingreso del SARS-CoV-2 en células endoteliales y epiteliales. Aunque el alcance clínico de este fenómeno continúa en evaluación, investigaciones recientes señalan que, en pacientes con HTA de mal control y daño vascular sostenido, la sobreexpresión de ACE2 podría asociarse con mayor susceptibilidad a la replicación viral y una respuesta inflamatoria más severa (Vaduganathan et al., 2020; South, Diz & Chappell, 2020).

Además, las personas con hipertensión suelen presentar niveles elevados de biomarcadores inflamatorios específicos que incluyen: la Proteína C reactiva (PCR) e interleucina-6 (IL-6), junto con concentraciones aumentadas de dímero D y ferritina, parámetros que se han vinculado directamente con un peor pronóstico en COVID-19 (Zhou et al., 2020). Esto demuestra que la HTA no solo actúa como un factor predisponente, sino que también intensifica una respuesta inmunitaria desregulada, favoreciendo eventos de inmutrombosis y microangiopatía que conducen a daño pulmonar, cardíaco y renal.

En consecuencia, estos mecanismos explican por qué la hipertensión arterial constituye un determinante decisivo para la gravedad SARS-CoV-2, destacando la

necesidad de un control estricto de esta condición como parte de las estrategias de prevención y manejo clínico en poblaciones de riesgo.

Teoría de la disfunción endotelial

La disfunción endotelial (DE) se entiende como un desequilibrio multifactorial en la homeostasis vascular, en el cual el endotelio pierde su capacidad para regular funciones esenciales que incluyen: la resistencia vascular periférica (tono vascular), la permeabilidad, la pérdida de liquidez de la sangre (coagulación) y la reacción inflamatoria. Este deterioro se asocia estrechamente con la fisiopatología de enfermedades cardiovasculares y metabólicas crónicas (Theofilis et al., 2021).

Un elemento fundamental de este proceso es la reducción en la producción de óxido nítrico (NO), consecuencia de la variación funcional de la enzima eNOS. La disminución del NO favorece la vasoconstricción, estimula la adhesión de leucocitos al endotelio y promueve un estado inflamatorio sostenido (Sun, Wu, Nie & Bian, 2020). Esta situación conlleva a un microambiente procoagulante y proaterogénicos caracterizado por estrés oxidativo, liberación continua de citocinas proinflamatorias e incremento en la manifestación de moléculas de adhesión, entre ellas: la VCAM-1 e ICAM-1 (Higashi, 2022).

En tal sentido, esta teoría se vuelve muy importante al vincular dichas comorbilidades con la severidad de la enfermedad. Dichas condiciones favorecen un estado persistente de inflamación y estrés oxidativo que acelera y amplifica el deterioro endotelial preexistente (Higashi, 2022; Theofilis et al., 2021). En este escenario, el incremento de radicales libres de oxígeno (ROS) contribuye al desacoplamiento de la eNOS, generando peroxinitrito y disminuyendo aún más la biodisponibilidad de NO. Esto no solo altera el equilibrio vasodilatador, sino que también daña la glicocálix endotelial

—estructura esencial para la integridad vascular—, aumentando la permeabilidad y el riesgo de eventos trombóticos (Sun et al., 2020; Theofilis et al., 2021).

La afectación por SARS-CoV-2 exagera de manera significativa este estado de disfunción endotelial mediante mecanismos directos e indirectos. Por un lado, el virus se une al receptor ACE2 presente en células endoteliales, reduciendo su actividad vaso protectora y favoreciendo la acción de la angiotensina II, un péptido proinflamatorio y vasoconstrictor (Xu, Ilyas & Weng, 2020). Por otro lado, la fuerte respuesta inflamatoria desencadenada durante la infección activa rutas como NF- κ B y el inflamasoma NLRP3, induciendo fibrosis endotelial, transición endotelio-mesenquimal (EndoMT) y procesos de senescencia celular (Sun et al., 2020). Estas alteraciones potencian la formación de micro trombos y el daño multiorgánico, reflejado clínicamente en el aumento de marcadores como dímero D, factor von Willebrand y moléculas de adhesión (Xu et al., 2020).

Las repercusiones clínicas de esta teoría son evidentes en sus efectos microvasculares y macrovasculares reportadas en COVID-19, incluyendo insuficiencia o dificultad respiratoria (Síndrome de distrés respiratorio agudo - SDA), trombosis sistémica, lesión renal aguda y alteraciones neurológicas (Sun et al., 2020; Xu et al., 2020). Por tanto, la pérdida de función endotelial constituye un eje patológico que conecta las multimorbilidades de larga duración con la severidad del COVID-19, especialmente en grupos con elevada incidencia de estas enfermedades.

En consecuencia, el modelo justifica la exploración y el uso de terapias dirigidas a proteger el endotelio. Entre las estrategias propuestas se encuentran los inhibidores del sistema renina-angiotensina, las estatinas, los anticoagulantes y agentes antioxidantes, todos orientados a restablecer la función vascular, reducir el riesgo de coagulopatías y

mejorar los resultados clínicos en pacientes con esta afección (Sun et al., 2020; Higashi, 2022).

Así, la teoría de la disfunción endotelial ofrece un marco conceptual sólido para comprender cómo la interacción entre comorbilidades y daño vascular crónico predispone a una respuesta exacerbada contra el SARS-CoV-2, destacando la necesidad de estrategias terapéuticas que coloquen al endotelio como un punto focal en el trato clínico de los casos de grave peligro.

Teoría inmunotrombótica.

La teoría inmunotrombótica describe un mecanismo fisiológico en el que los sistemas inmunitarios y de coagulación actúan de manera coordinada para limitar la diseminación de agentes patógenos dentro del torrente sanguíneo. Este proceso integrador involucra la participación de neutrófilos, plaquetas, células endoteliales y componentes del sistema del complemento, los cuales conforman una red defensiva diseñada para “atrapar” microorganismos y contener la infección (Engelmann & Massberg, 2013).

Aunque este mecanismo cumple inicialmente una función protectora, su desregulación puede generar consecuencias patológicas significativas. Cuando la activación inmunotrombótica se intensifica de forma descontrolada, se favorece la formación de trombos intravasculares y se promueve un daño vascular que puede comprometer múltiples órganos. Este fenómeno ha sido ampliamente documentado en infecciones severas, cuadros sépticos y, recientemente, en pacientes con COVID-19 (Engelmann & Massberg, 2013; Fuchs et al., 2010).

Respecto a la afección por SARS-CoV-2, la inmunotrombosis se identifican como un componente decisivo de la coagulopatía asociada a la afección. Distintos estudios

confirman que el virus induce un estado de endotelitis acompañado de una liberación aumentada de factor von Willebrand, hiperactivación plaquetaria, activación del complemento y formación masiva de trampas extracelulares de neutrófilos (NETs). Estas NETs funcionan como estructuras tipo andamio donde se deposita fibrina y se organizan agregados plaquetarios, facilitando la aparición de micro trombos tanto a nivel pulmonar como sistémico (Nicolai et al., 2020; Ebeyer-Masotta, Eichhorn, Weissm, Lauková & Weber, 2022).

La presencia de NETs se relaciona estrechamente con la elevación de mediadores inflamatorios (IL-6) y con marcadores de mal pronóstico entre ellos el dímero-D, lo que evidencia el rol central de este mecanismo en la progresión hacia estados críticos de la enfermedad (Middleton et al., 2020; Nicolai et al., 2020).

Las plaquetas cumplen una función fundamental en esta interacción. Su activación no solo contribuye a la formación del trombo, sino que también promueve la señalización inmunológica. Plaquetas activadas liberan citoquinas, quimioquinas y expresan P-selectina, molécula que facilita la formación de agregados plaqueta-neutrófilo y plaqueta-monocito. Esta interacción activa la expresión de factor tisular y amplifica la cascada de coagulación, reforzando el círculo inflamatorio-trombótico característico de COVID-19 (Hottz et al., 2020).

Este bucle de retroalimentación es potenciado aún más por la tormenta de citoquinas, que incrementa tanto la activación plaquetaria como la formación de NETs. En consecuencia, pacientes en estado grave suelen presentar elevaciones marcadas de NETs, dímero-D, PAI-1, factor von Willebrand y trombocitosis reactiva, indicadores claros de inmunotrombosis exacerbada (Nicolai et al., 2020; Ebeyer-Masotta et al., 2022).

En conjunto, este modelo resalta la necesidad de abordar terapéuticamente la inmunotrombosis como un proceso multifactorial en el que confluyen inflamación y coagulación. Las estrategias propuestas incluyen inhibidores de NETs, fármacos anti-P-selectina, anticoagulación temprana, moduladores del complemento e intervenciones dirigidas al sistema de proteína C, las cuales han mostrado ser enfoques prometedores en el manejo de las complicaciones trombo inflamatorias asociadas al COVID-19 (Levy, Sniecinski, Welsby & Levi, 2022; Nicolai et al., 2020).

2.2.2.3. La malnutrición

La malnutrición (MN) se concibe como un estado patológico derivado de desequilibrios en la ingesta, absorción o utilización de nutrientes y energía. Este fenómeno incluye tanto las deficiencias como los excesos nutricionales, así como la distribución inadecuada de nutrientes en el organismo (OMS, 2025). Bajo esta definición se agrupan la desnutrición —manifestada como retraso del crecimiento, emaciación, bajo peso y carencias de micronutrientes— y la sobrenutrición, expresada en sobrepeso y obesidad. La coexistencia simultánea de ambas formas dentro de una misma población se conoce como “doble carga de la malnutrición”, un problema cada vez más frecuente en países de ingresos medios y regiones en desarrollo (OMS, 2023; UNICEF, OMS & Banco Mundial, 2023). De este modo, la malnutrición no se limita a situaciones de insuficiencia alimentaria, sino que abarca también los trastornos asociados al exceso calórico, reflejando su naturaleza compleja y paradójica.

La desnutrición presenta diversas formas clínicas: el wasting, que refleja pérdida aguda de peso; el stunting, indicador de desnutrición crónica; el underweight, asociado a peso bajo para la edad; y la escasez de micronutrientes entre ellos el hierro (Fe), Zinc (Zn)

y vitamina A, que repercuten de manera importante en la progresión física y cognitiva sobre todo de los menores de edad (UNICEF, OMS y Banco Mundial, 2023).

En contraste, la sobrenutrición distinguida por el exceso de tejido adiposo y se asocia estrechamente con una mayor propensión a patologías no transmisibles (ENT), entre entre ellas la DM, HTA y afecciones cardiovasculares. Este fenómeno puede coexistir con deficiencias de micronutrientes, incluso en contextos donde la alimentación es abundante pero desequilibrada (Calder et al., 2020).

El impacto global de la malnutrición es considerable. La OMS reportó que, en 2022, más de 390 millones de adultos presentaban bajo peso, mientras que aproximadamente 2.500 millones tenían sobrepeso u obesidad; de ellos, cerca de 890 millones se encontraban en condición de obesidad (OMS, 2024). Asimismo, alrededor de la mitad de los decesos de niños < 5 años son atribuidas a la desnutrición crónica, reflejando su importante contribución a la carga global de morbilidad (UNICEF et al., 2023).

En el Perú, donde coexisten altos niveles de pobreza, inseguridad alimentaria y creciente prevalencia de ENT, la malnutrición constituye un desafío multidimensional que requiere intervenciones integrales (Soto-Cabezas et al., 2023).

Desde la perspectiva fisiológica, la malnutrición afecta procesos esenciales para la salud. En estados de desnutrición, disminución progresiva de masa muscular, la atrofia tisular y la alteración de la respuesta inmunitaria incrementan la susceptibilidad a infecciones, prolongan la recuperación y, en primeros años de vida involucran el neurodesarrollo (Morales, Montserrat-de la Paz, León & Rivero-Pino, 2024).

Por otro lado, la obesidad (OB) promueve una inflamación crónica leve, derivado de la expansión del tejido adiposo, el cual secreta mediadores proinflamatorios que contribuyen al estrés oxidativo, la insulinoresistencia, y a la disfunción endotelial (Calder et al., 2020). Ambos extremos del espectro nutricional —déficit o exceso— predisponen a mecanismos fisiopatológicos que pueden explicar los vínculos entre la malnutrición y mayor severidad en COVID-19: una respuesta inmunitaria deficiente, mayor vulnerabilidad a daño multiorgánico y complicaciones inflamatorias graves (Hegazi, Miller & Sauer, 2024).

En cuanto al diagnóstico, los sistemas actuales avanzan hacia una estandarización internacional. Indicadores como el perímetro braquial medio (MUAC) y las tablas de crecimiento de la OMS facilitan la identificación de desnutrición severa. En adultos, herramientas como IMC y los análisis de composición corporal permiten diferenciar entre desnutrición y obesidad (Abbott, 2024; Hegazi, Miller & Sauer, 2024). La disponibilidad de criterios diagnósticos claros y medibles es crucial para diseñar y aplicar estrategias adecuadas de intervención nutricional, especialmente en contextos como el peruano, donde múltiples formas de malnutrición convergen y complican la gestión clínica y epidemiológica (Soto-Cabezas et al., 2023).

Su impacto en el Covid-19

La malnutrición -ya sea por déficit nutricional, como ocurre en la desnutrición, o por exceso, como en el sobrepeso y la obesidad- constituye un determinante clínico relevante en la evolución de diversas infecciones, incluida la COVID-19. Desde la perspectiva inmunometabólica, un estado nutricional inadecuado compromete de manera marcada la función inmunitaria, favoreciendo la progresión acelerada y más severa de la afección por SARS-CoV-2. En individuos que presentan desnutrición proteico-calórica o

deficiencia de micronutrientes esenciales (vitaminas A, C, D y E, así como zinc y selenio), se ha documentado una disminución significativa en los linfocitos T y B, alteraciones en la función fagocítica y reducción en la producción de citoquinas protectoras, afectando tanto la inmunidad innata como la adaptativa (Calder, 2020; Cederholm et al., 2019).

La malnutrición crónica también induce un estado inflamatorio persistente de bajo grado que altera los mecanismos homeostáticos del sistema inmune. Este fenómeno se ha vinculado con una mayor susceptibilidad a infecciones respiratorias graves, situación evidenciada claramente durante la pandemia de COVID-19. Estudios realizados en Europa y América Latina reportaron que los pacientes con riesgo nutricional elevado al momento del ingreso —evaluado mediante herramientas como el Mini Nutritional Assessment (MNA) o el Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002)— presentaron tasas superiores de ingreso a UCI, intubación, complicaciones metabólicas y mortalidad (Bedock et al., 2020; Brugliera et al., 2020). Esto demuestra que la malnutrición no solo deteriora la respuesta frente a la infección viral, sino que además limita la capacidad de reparación tisular y la recuperación funcional (Bedock et al., 2020; Brugliera et al., 2020).

Los procesos de estrés oxidativo e inflamación crónica propios de la malnutrición también intensifican los mecanismos de daño celular atribuibles al SARS-CoV-2. En pacientes desnutridos se ha verificado el aumento de biomarcadores de inflamación entre ellas, la proteína C reactiva (PCR) y la ferritina, así como alteraciones en citoquinas proinflamatorias —especialmente la interleucina-6 (IL-6)—, directamente asociadas a la “tormenta de citoquinas” y al daño multiorgánico característico de los cuadros graves de COVID-19 (Galmés, Serra & Palou, 2020). Esta situación se exagera en adultos mayores, en quienes la malnutrición coexiste con inmunosenescencia y sarcopenia, generando un impacto negativo aún más profundo en el pronóstico clínico.

Ante esta problemática, la Organización Mundial de la Salud y organismos especializados como la European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) han recomendado la evaluación nutricional inmediata en casos clínicos con COVID-19, así como la instauración temprana de intervenciones nutricionales (Barazzoni et al., 2020). Tanto el soporte enteral como el parenteral —cuando corresponda— han demostrado reducir la estancia hospitalaria y mejorar los desenlaces clínicos en personas con malnutrición asociada a COVID-19 (Barazzoni et al., 2020).

En el contexto peruano, un estudio llevado a cabo en un establecimiento de salud público de Lima evidenció que cerca del 42 % de los adultos mayores ingresados en UCI por COVID-19 presentaban sobrepeso o algún grado de desnutrición, junto con altos grados de proteína C reactiva (PCR) y leucopenia. Estos factores se asociaron con mayor mortalidad y con un incremento en la duración de la estancia hospitalaria (Fernández-Yóplac et al., 2024). Estos hallazgos reafirman no solo la alta prevalencia de malnutrición en el país, sino también su papel determinante en la evolución clínica de enfermedades infecciosas emergentes, resaltando la urgencia de adoptar estrategias integrales en salud pública y en nutrición clínica.

Teoría del tejido adiposo como órgano endocrino (obesidad)

Durante las últimas décadas, la comprensión del tejido adiposo ha experimentado un cambio conceptual significativo. De ser considerado un simple reservorio energético, hoy se sabe que es un órgano endocrino regulador de múltiples funciones vitales a través de la liberación de hormonas y citocinas, colectivamente denominadas adipocinas (Rosen & Spiegelman, 2006; Ahima, 2006).

Kershaw y Flier (2004) destacaron tempranamente que el tejido adiposo produce una amplia gama de compuestos bioactivos —incluyendo leptina, adiponectina, resistina,

TNF- α e IL-6— que intervienen en el equilibrio energético, la receptividad a la insulina y la respuesta inflamatoria. Gracias a su capacidad secretora, este tejido actúa como un regulador central de la homeostasis sistémica, con efectos significativos sobre el metabolismo, el sistema inmune y la función cardiovascular (Kershaw & Flier, 2004).

El rasgo que particularmente distingue al tejido adiposo como órgano endocrino es su comportamiento disfuncional en estados de obesidad, especialmente en la acumulación visceral. La obesidad visceral induce cambios profundos en la frecuencia de liberación de adipocinas: disminuyen los niveles de adiponectina —una molécula de acción antiinflamatoria y protectora de la función insulínica— mientras se incrementa la elaboración de leptina, resistina, TNF- α e IL-6. Esta alteración provoca una inflamación lenta y prolongada leve que promueve resistencia a la insulina, estrés oxidativo y modificaciones en la regulación metabólica (Cnop et al., 2003; Wang, Tao, Gupta & Scherer, 2015).

Los mediadores inflamatorios producidos por el tejido adiposo impactan de manera sistémica sobre órganos como hígado, músculo, endotelio y células inmunes, lo que favorece la manifestación de trastornos coexistentes metabólicos entre ellos, la DM2 y enfermedades cardiovasculares.

Además, estudios posteriores han demostrado que el tipo de expansión del tejido adiposo determina la magnitud del daño metabólico. La hipertrofia adipocitaria —caracterizada por un aumento del tamaño celular— es particularmente perjudicial en comparación con la hiperplasia, que implica la generación de un mayor número de adipocitos pequeños (Poulos, Hausman & Hausman, 2010).

Los adipocitos hipertrofiados presentan disfunción del retículo endoplásmico, aumentan la creación de radicales de oxígeno (ROS) y secretan mayores cantidades de adipocinas proinflamatorias. Estos mediadores estimulan a los macrófagos residentes para adoptar un fenotipo proinflamatorio, estableciendo un ciclo de retroalimentación que perpetúa la inflamación crónica dentro del tejido adiposo (Wang et al., 2015).

En este sentido, la función endocrina y metabólica del tejido adiposo adquiere una relevancia adicional. Se ha observado que las personas con obesidad muestran niveles elevados de leptina y resistina, lo que intensifica la respuesta de las vías inflamatorias JAK/STAT y NF- κ B y aumenta la susceptibilidad a desarrollar una tormenta de citocinas (Sniderman, Thanassoulis & Glavinovic, 2019).

Asimismo, investigaciones recientes señalan que el tejido adiposo expresa el receptor ACE2 en niveles comparables a los de otros órganos susceptibles a la infección viral, lo que convierte al pániculo adiposo en un posible reservorio para el SARS-CoV-2 (Gammone & D'Orazio, 2021). Esta característica favorece la persistencia viral, la disfunción endotelial, la inmunotrombosis y el aumento de complicaciones sistémicas, contribuyendo a la mayor gravedad observada en pacientes con obesidad (Gammone & D'Orazio, 2021; Sniderman et al., 2019).

En definitiva, esta teoría manifiesta que el tejido adiposo disfuncional no solo participa en la génesis de comorbilidades metabólicas, sino que también desempeña un papel determinante en la vulnerabilidad frente al COVID-19. Su reconocimiento es esencial para el diseño de estrategias preventivas y terapéuticas dirigidas a grupos con obesidad (grupos de riesgo).

Teoría de la Inmunonutrición (desnutrición)

La teoría de la inmunonutrición parte del reconocimiento de que determinados nutrientes —denominados inmunonutrientes— poseen la capacidad de modular de manera directa la actividad del sistema inmunológico, favoreciendo la protección contra agentes infecciosos y la adecuada resolución de la respuesta inflamatoria (Talvas et al., 2014; Chow & Barbul, 2014). Este enfoque sostiene que la desnutrición, entendida tanto como déficit de nutrientes esenciales como exceso de calorías en el caso de la obesidad, compromete funciones críticas de la inmunidad, incrementando la vulnerabilidad frente a infecciones. Por ello, la inmunonutrición se ubica en la intersección entre la nutrición clínica y la inmunomodulación, funcionando como un puente conceptual entre la alimentación y el mantenimiento de la homeostasis inmunitaria.

Los inmunonutrientes más estudiados incluyen aminoácidos (glutamina, arginina), ácidos grasos omega-3, micronutrientes como zinc, selenio y vitaminas A, C, D y E, además de nucleótidos y antioxidantes (Talvas et al., 2014; Ma et al., 2024). Cada uno de estos compuestos influye en procesos esenciales para la inmunidad: fortalecen la barrera intestinal, favorecen la maduración y activación de células inmunes, regulan la producción de citocinas, modulan la generación de radicales libres de oxígeno y aumentan la capacidad fagocítica. En consecuencia, su administración en dosis terapéuticas puede corregir déficits funcionales en condiciones clínicas particulares, como estados críticos, postoperatorios o infecciones virales severas.

En personas con obesidad infectadas por SARS-CoV-2, la inmunonutrición adquiere un papel especialmente relevante, dado que la obesidad constituye una forma de malnutrición caracterizada por inflamación crónica y disfunción inmunitaria persistente. Evidencia reciente muestra que la suplementación inmunonutricional es capaz de atenuar

la respuesta inflamatoria exacerbada, mejorar la regulación inmunológica y optimizar el estado nutricional. Estudios han reportado reducciones en marcadores inflamatorios como IL-6 y proteína C reactiva (PCR), así como un mejor mantenimiento de la masa proteica después del uso de fórmulas inmunonutricionales, lo que sugiere un doble efecto: estabilización metabólica y modulación inmune (Scarcella et al., 2023; Talvas et al., 2014).

Estos beneficios pueden resultar críticos en el abordaje de los casos clínicos de COVID-19 que exhiben comorbilidades asociadas a la malnutrición.

Otro componente fundamental de la inmunonutrición es su influencia sobre el eje intestino–pulmón, mediado por el microbiota intestinal. La suplementación con prebióticos, probióticos y nutrientes específicos contribuye a reforzar la barrera intestinal, disminuir la translocación bacteriana y modular respuestas inflamatorias sistémicas. Esto adquiere particular relevancia en COVID-19, debido a que la disbiosis intestinal puede agravar la inflamación respiratoria y favorecer desenlaces clínicos adversos. Así, la inmunonutrición emerge como una herramienta integradora que conecta el estado nutricional, el microbiota y la respuesta inmunológica, ofreciendo una estrategia complementaria para mejorar el pronóstico en pacientes críticamente enfermos (Ma et al., 2024).

2.3 Bases filosóficas

La pandemia de COVID-19 invita a una profunda reflexión sobre el vínculo entre el ser humano y la naturaleza. Gutiérrez (2020) señala que la explotación desmedida de los recursos naturales, la degradación ambiental y la destrucción de ecosistemas han configurado escenarios propicios para la emergencia de nuevos patógenos, lo que pone en evidencia la interdependencia entre los sistemas ecológicos y la salud humana.

Desde la perspectiva social, Jaramillo (2020) subraya que esta crisis sanitaria representa la mayor tragedia global desde la Gran Depresión, afectando a toda la humanidad sin distinción de raza, credo o condición socioeconómica. En este sentido, la pandemia puede considerarse un fenómeno biosocial que ha generado debates profundos en torno a la eficacia de las estrategias y políticas implementadas por los distintos Estados para contener la propagación del virus.

En el plano filosófico, la pandemia desafía el dictum hegeliano de que la reflexión se produce siempre con posterioridad al acontecimiento. Como plantea Jaramillo (2020), los análisis filosóficos han acompañado de manera simultánea el desarrollo de la crisis, abordando no solo su dimensión biosocial, sino también las implicancias en los modelos económicos, políticos y sociales de las diferentes sociedades.

Desde el ámbito tecnológico, Harari (2020) advierte acerca de la utilización de sistemas de vigilancia biométrica a gran escala como mecanismos de control de la pandemia. En diversos países, el empleo de tecnologías como computadores, teléfonos inteligentes y cámaras de reconocimiento facial ha suscitado importantes cuestionamientos éticos respecto a la privacidad y los derechos individuales.

Por último, en la dimensión ontológica y epistemológica, la pandemia evidencia la necesidad de adoptar un enfoque integral que contemple simultáneamente los factores biológicos y los determinantes sociales de la salud. Como destaca Dieterlen Struck (citado en Gutiérrez, 2020), esta perspectiva resulta esencial para mejorar la atención de poblaciones vulnerables y fortalecer las orientaciones en el ámbito hospitalario.

2.4 Definición de términos básicos

COVID-19

La COVID-19 es un padecimiento producto de la infección con el coronavirus SARS-CoV-2, cuya principal afectación se presenta a nivel del sistema respiratorio, aunque puede comprometer múltiples órganos en casos moderados y graves, especialmente en personas con condiciones de salud preexistentes (Organización Mundial de la Salud, 2021).

Comorbilidad

El término comorbilidad hace referencia a la presencia simultánea o sucesiva de dos o más enfermedades o trastornos en un mismo individuo. Esta coexistencia puede generar interacciones clínicas que complican la evolución, el tratamiento y el pronóstico de cada una de las condiciones implicadas (Valderas et al., 2019).

Hipertensión arterial

Se define como una afección arraigada en la que la tensión sanguínea permanece elevada de manera persistente por encima de los valores considerados normales. Se clasifica como hipertensión cuando las cifras son iguales o superiores a 130/80 mmHg, lo que aumenta sustancialmente el riesgo de complicaciones, incluido un peor desenlace en casos de infección por COVID-19 (Thomas, 2022).

Diabetes mellitus

Es un trastorno que genera errores en el metabólico, distinguido por HGL sostenida, originada por una producción insuficiente de insulina o por la incapacidad del organismo para utilizarla adecuadamente. Este desequilibrio metabólico se ha vinculado al empeoramiento del estado de salud en casos con diagnóstico de COVID-19 (Diabetes Teaching Center at the University of California, San Francisco, s. f.).

Sobrepeso y obesidad

El sobrepeso y la obesidad corresponden a estados de acumulación excesiva o anómala de tejido adiposo que pueden afectar negativamente la salud. Su clasificación se realiza mediante el índice de masa corporal (IMC): valores ≥ 25 kg/m² indican sobrepeso, mientras que cifras ≥ 30 kg/m² corresponden a obesidad (Organización Mundial de la Salud, 2024).

Factores de riesgo

Son el conjunto de características personales o condiciones contextuales que incrementan las posibilidades de que una persona o población desarrolle una enfermedad o sea más vulnerable a ella. Estos elementos pueden ser biológicos, conductuales, ambientales o sociales (Instituto Nacional de Estadística, 2024).

2.5. Hipótesis de investigación

Considerando la naturaleza de la investigación y en concordancia con los problemas y objetivos planteados, se formulan las siguientes hipótesis que orientarán el desarrollo del estudio:

2.5.1. Hipótesis general.

Existe una correlación significativa entre el grado de severidad del COVID-19 y la presencia de comorbilidades presentadas por los pacientes en el Hospital de Barranca – 2021.

2.5.2. Hipótesis específicas.

La presencia de DM (comorbilidad metabólica) está significativamente asociada con un mayor grado de severidad del COVID-19 en los pacientes del Hospital de Barranca – 2021.

La HTA (comorbilidad cardiovascular) está significativamente asociada con una mayor severidad del COVID-19 en lo pacientes del Hospital de Barranca – 2021.

La malnutrición (normal, sobrepeso, obesidad) está asociada significativamente con el grado de severidad del COVID-19 en los pacientes del Hospital de Barranca – 2021.

Estas hipótesis fueron sometidas a comprobación mediante el análisis estadístico correspondiente, utilizando los datos recopilados de las historias clínicas y aplicando las pruebas de correlación pertinentes para establecer la validez de las relaciones propuestas.

2.6 Operacionalización de las variables

Este apartado del estudio se desarrolló considerando la naturaleza correlacional de la investigación, estableciendo como variables principales el COVID-19 en pacientes hospitalizados y las comorbilidades. Para cada variable se identificaron dimensiones específicas basadas en la revisión teórica y los antecedentes analizados.

En el caso del COVID-19, se consideraron las manifestaciones clínicas y el proceso de desarrollo de la afección, conforme se muestra en la siguiente tabla:

Cuadro 1

Operacionalización de las variables

Var.	Def. Conceptual	Def. Operacional	Dim.	Ind.	Escala de Med.	Ítems
COVID-19 en pacientes hospitalizados	Enfermedad infecciosa causada por el coronavirus SARS-CoV-2, caracterizada por su capacidad de afectar principalmente el sistema respiratorio y generar complicaciones sistémicas, especialmente en pacientes con condiciones preexistentes (Organización Mundial de la Salud, 2021).	Se evaluará mediante la revisión de historias clínicas, considerando las características clínicas y evolución de los pacientes	Grado de severidad	<ul style="list-style-type: none"> • Severo • Moderado • Leve 	Ordinal	2
Comorbilidades	Presencia simultánea de dos o más trastornos o enfermedades en un mismo individuo, que pueden presentarse de manera simultánea o secuencial (Valderas et al., 2023)	Se medirá a través del registro de condiciones preexistentes documentadas en las historias clínicas	Enfermedades metabólicas Enfermedades cardiovasculares Malnutrición	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes mellitus (Sí/No) • Hipertensión arterial (Sí/No) • Obesidad (IMC) • Sobrepeso 	Nominal Nominal Nominal	1.1 1.2. 1.3. 1.4.

Nota. Elaboración propia

CAPITULO III.

Metodología

3.1 Diseño metodológico del estudio

3.1.1. Enfoque metodológico

El estudio se desarrolló bajo un enfoque metodológico de carácter sistemático y ordenado, orientado a analizar la relación existente entre el COVID-19 y las comorbilidades en pacientes hospitalizados. La investigación se clasificó como de naturaleza básica, dado que tuvo como finalidad ampliar el cuerpo de conocimientos teóricos sobre la interacción entre dichas variables en el contexto clínico (Díaz et al., 2013).

3.1.2. Nivel o alcance del estudio

Esta investigación es tiene un alcance correlacional, dado que se buscó identificar el grado de asociación entre la severidad del COVID-19 y las afecciones coexistentes en los casos clínicos en el Hospital de Barranca. Este nivel permitió examinar patrones de relación entre las variables de interés sin establecer causalidad directa (Hernández-Sampieri & Mendoza, 2018).

3.1.3. Diseño metodológico del estudio

Según su diseño este estudio es no experimental - transversal, ya que las variables se analizaron tal como ocurrieron en su entorno real, sin manipular deliberadamente las condiciones del fenómeno estudiado. Lo anterior supuso que para la obtención de los datos se revisen las historias clínicas, registrando los datos según se encontraban documentados en el hospital (Hernández-Sampieri & Mendoza, 2018).

En cuanto a su temporalidad, el estudio se enmarcó en un diseño transversal retrospectivo. Los datos se recuperaron de un único periodo correspondiente al año 2021, lo que permitió describir y analizar la situación en un momento determinado (Hernández-Sampieri & Mendoza, 2018).

En conjunto, este diseño metodológico aportó evidencia útil para comprender las relaciones entre la severidad del COVID-19 y las comorbilidades, contribuyendo al fortalecimiento del conocimiento científico y sirviendo como base para futuras investigaciones en el ámbito hospitalario.

3.2. Población y muestra

3.2.1. Población

Constituida por 991 historias clínicas correspondientes a casos hospitalizados con diagnóstico definitivo de COVID-19, determinado por medio de pruebas moleculares o antigénicas. Todas las historias clínicas (HC) incluidas contenían información registrada sobre las comorbilidades presentadas por los pacientes atendidos en el Hospital de Barranca durante el año 2021.

3.2.2. Muestra

Se determinó empleando la fórmula estadística:

$$n = N * Z^2\alpha * p * q / [e^2 * (N-1) + Z^2\alpha * p * q]$$

La fórmula es para poblaciones finitas, donde:

- $N = 991$ (tamaño de la población)
- $Z\alpha = 1.96$ (nivel de confianza del 95%)
- $p = 0.5$ (proporción esperada)
- $q = 0.5 (1-p)$
- $e = 0.05$ (margen de error del 5%)

Aplicando la fórmula: $n = 991 * (1.96)^2 * 0.5 * 0.5 / [(0.05)^2 * (991-1) + (1.96)^2 * 0.5 * 0.5]$ $n = 277$

Considerando el intervalo de confianza IC:95 % y el margen de error ME:5 %, la muestra definitiva quedó conformada por 277 historias clínicas.

3.3. Recojo de los datos

Esta etapa se realizó por medio de del análisis documental, la cual, de acuerdo con Hernández-Sampieri y Mendoza (2018), permite obtener datos pertinentes y organizados a partir de documentos ya existentes. En este estudio, dicha técnica se aplicó mediante una revisión detallada de las historias clínicas pertenecientes a la muestra seleccionada.

La herramienta principal fue una ficha de recolección diseñada en concordancia con la Norma Técnica de Salud NTS N.º 139-MINSA/2018/DGAIN, aprobada por la Resolución Ministerial N.º 265-2018-MINSA (Ministerio de Salud del Perú, 2018). Esta normativa aseguró que el proceso de registro siguiera los lineamientos oficiales establecidos para la gestión del historial médico del sistema de salud nacional.

La ficha se estructuró en secciones destinadas a documentar de manera sistemática las características relevantes de cada caso, incluyendo datos sociodemográficos,

comorbilidades, manifestaciones clínicas del COVID-19, evolución del cuadro y desenlaces de la hospitalización. El diseño del instrumento buscó garantizar la precisión, utilidad y pertinencia de los datos recogidos.

Asimismo, su aplicación respetó estrictamente los principios de confidencialidad y privacidad estipulados en la norma técnica mencionada, asegurando la protección y manejo adecuado de la información sensible contenida en los expedientes clínicos.

3.4. El proceso de tratamiento de datos

Este proceso se desarrolló de manera secuencial. En una primera etapa, los datos obtenidos a través de las fichas de recolección fueron organizados y codificados en una matriz elaborada en Microsoft Excel 2019, lo que permitió estructurar adecuadamente la base de datos previa al análisis estadístico.

Posteriormente, la segunda fase consistió en procesar los datos mediante el software SPSS v. 26.0. En este entorno se efectuó una exploración descriptiva inicial, según correspondía la naturaleza de cada variable.

El análisis inferencial, inició evaluándose el patrón en que se distribuyen los datos utilizando el test de K-S, dada la magnitud de la muestra, que superaba los 50 casos. Con base en los resultados de esta prueba, se determinaron los procedimientos estadísticos más adecuados para explorar la relación entre las variables en estudio.

El contraste de hipótesis se realizó mediante los coeficientes de correlación de Spearman o Pearson, seleccionados de acuerdo con el comportamiento de la distribución. Se propuso un nivel de significación $\alpha=5\%$ ($p < 0.05$) para identificar asociaciones estadísticas significativas entre las variables estudiadas.

Finalmente, la interpretación de la fuerza de las correlaciones se llevó a cabo siguiendo los criterios establecidos por Hernández-Sampieri y Mendoza (2018), permitiendo categorizar adecuadamente los valores obtenidos.

Tabla 1

Escalas de interpretación

Rangos	Medida (Bisquerra,2004)	Hernández y Mendoza (2018)
1	Perfecta	
0.91 – 1.00	Muy alta	Perfecta
0.76 – 0.90	Alta	Muy fuerte
0.51 – 0.75	Moderada	Considerable
0.11 - 0.50	Baja	Media
0.01 – 0.10	Muy baja	Débil
0	Nula	No existe correlación

Nota: Datos obtenidos de Hernández y Mendoza (2018)

Finalmente, los resultados fueron presentados mediante tablas y figuras estadísticas, las cuales fueron elaboradas siguiendo los criterios establecidos en las normas APA séptima edición, facilitando así su interpretación y comprensión.

3.5. Matriz de consistencia

La organización y coherencia metodológica del presente estudio se encuentra sistematizada en la matriz de consistencia, instrumento que permitió visualizar la congruencia iniciando por el problema, los objetivos, las hipótesis, las variables y subvariables y la metodología empleada.

Tabla 2.
Matriz de coherencia metodológica

Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Dimensiones	Metodología
<p>Problema General: ¿Cómo se asocia el nivel de severidad del COVID-19 con las comorbilidades identificadas en los pacientes atendidos en el Hospital de Barranca durante el año 2021?</p>	<p>Objetivo General: Determinar el grado que se asocia la severidad del COVID-19 y las comorbilidades presentadas por pacientes en el Hospital de Barranca – 2021.</p>	<p>Hipótesis General: Existe una correlación significativa entre el grado de severidad del COVID-19 y la presencia de comorbilidades presentadas por los pacientes en el Hospital de Barranca – 2021.</p>	<p>V1: COVID-19 en pacientes hospitalizados</p>	<p>Grado de severidad</p>	<p>Tipo: Básica Nivel: Correlacional Diseño: No experimental</p>
<p>Problemas Específicos</p> <p>1. ¿De qué manera se asocia la presencia de DM (comorbilidad metabólica) con la gravedad del COVID-19 de los pacientes atendidos en el Hospital de Barranca – 2021?</p> <p>2. ¿Existirá una correlación entre la HTA (comorbilidad cardiovascular) y la gravedad del COVID-19 de los pacientes atendidos en el Hospital de Barranca – 2021?</p> <p>3. ¿Existirá una correlación entre la malnutrición (normal, sobrepeso, obesidad) y la gravedad del COVID-19 de los pacientes atendidos en el Hospital de Barranca – 2021?</p>	<p>Objetivos Específicos</p> <p>1. Analizar si la presencia de DM (comorbilidad metabólica) se encuentra asociada a la severidad del COVID-19.</p> <p>2. Establecer si la HTA (comorbilidad cardiovascular) se encuentra asociada a la severidad con la severidad del COVID-19.</p> <p>3. Evaluar si la malnutrición (normal, sobrepeso, obesidad) se encuentra asociada a la severidad del COVID-19.</p>	<p>Hipótesis Específicas</p> <p>1. La presencia de DM (comorbilidad metabólica) está significativamente asociada con un mayor grado de severidad del COVID-19 en los pacientes del Hospital de Barranca – 2021.</p> <p>2. La HTA (comorbilidad cardiovascular) está significativamente asociada con una mayor severidad del COVID-19 en los pacientes del Hospital de Barranca – 2021.</p> <p>3. La malnutrición (normal, sobrepeso, obesidad) está asociada significativamente con el grado de severidad del COVID-19 en los pacientes del Hospital de Barranca – 2021.</p>	<p>V2: Comorbilidades</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades metabólicas, • Enfermedades cardiovasculares, • Malnutrición 	<p>Población: 991 historias clínicas de los pacientes Muestra: 277 historias clínicas de los pacientes. El análisis documental como técnica Fichas de recolección de datos como instrumento tratamiento de datos: Análisis estadístico descriptivo e inferencial</p>	

Nota. Elaboración propia.

CAPITULO IV.

Resultados

4.1. Análisis de resultados

4.1.1. Resultados de la normalidad de datos

Tabla 3.

Resultados para las variables relacionadas con comorbilidades y severidad del COVID-19

	Kolmogorov-Smirnov ^a		
	Estadístico	gl	Sig.
G Severidad	,240	277	,000
Diabetes	,492	277	,000
Hipertensión	,480	277	,000
Mal nutrición	,234	277	,000

Nota. Tabla elaborada por los autores mediante los datos obtenidos en esta investigación.

En la Tabla 3 todas las variables analizadas presentaron una distribución no normal dado sus valores de significación $p < .05$.

4.2. Resultados del test significación para las hipótesis

4.2.1. Test para la hipótesis general.

Tabla 4.

Resumen de resultados de correlación entre variables

Hipótesis específica	Coef. Spearman	Chi-cuadrado	Sig.	Decisión sobre H ₀	Asociación significativa
Diabetes mellitus	0.443	58.525	.000	Rechazada	Sí
Hipertensión arterial	0.469	65.014	.000	Rechazada	Sí
Estado nutricional	0.209	87.998	.000	Rechazada	Sí

Nota. Tabla elaborada por los autores mediante los datos obtenidos en esta investigación.

La Tabla 4 resume los resultados de las hipótesis específicas. Los valores de $p < .05$ y los coeficientes de correlación positivos respaldan asociaciones estadísticamente

significativas entre la variable comorbilidad y la severidad del COVID-19, confirmando la hipótesis general.

4.2.2. Test para las hipótesis específicas

Diabetes Mellitus (DM)

Tabla 5

Distribución cruzada de diabetes mellitus por grado de severidad

G Severidad	Sin diabetes	Con diabetes	Total
Leve	68	0	68
Moderado	114	18	132
Severo	40	37	77
Total	222	55	277

Nota. Tabla elaborada por los autores mediante los datos obtenidos en esta investigación.

Se observa que el grupo con diabetes mellitus estuvo sobrerrepresentados en los casos severos (Tabla 5), mientras que en los casos leves no se registró ningún paciente con esta condición, lo que destaca su vínculo con formas graves de la enfermedad.

Tabla 6

Coefficiente de correlación entre DM y severidad

Variable	Coef. Spearman	Sig.
Diabetes - Severidad	0.443	0.000

Nota. Tabla elaborada por los autores mediante los datos obtenidos en esta investigación.

La Tabla 6 muestra que la relación entre diabetes mellitus y severidad de la enfermedad fue positiva y de magnitud moderada ($r_s = .443$, $p < .001$).

Tabla 7

Resultados de la asociación para DM y severidad

Estadístico	Valor	df	Sig.
Chi-cuadrado Pearson	58.525	2	0.000

Nota. Tabla elaborada por los autores mediante los datos obtenidos en esta investigación

En la Tabla 7, la prueba de Chi-cuadrado corroboró una asociación significativa entre DM y severidad, $\chi^2(3, N = 277) = 58.525$, $p < .001$, confirmando la hipótesis alternativa.

Hipertensión arterial (HTA)

Tabla 8

Distribución cruzada de hipertensión arterial por grado de severidad

G Severidad	Sin hipertensión	Con hipertensión	Total
Leve	68	0	68
Moderado	111	21	132
Severo	36	41	77
Total	215	62	277

Nota. Tabla elaborada por los autores mediante los datos obtenidos en esta investigación.

En la Tabla 8 se aprecia que los pacientes con hipertensión arterial concentraron una mayor proporción en los casos severos, reforzando su relación con la gravedad de la infección.

Tabla 9

Coefficiente de correlación entre HTA y severidad

Variable	Coef. Spearman	Sig.
Hipertensión - Severidad	0.469	0.000

Nota. Tabla elaborada por los autores mediante los datos obtenidos en esta investigación.

La Tabla 9 reporta una correlación positiva moderada entre hipertensión arterial y severidad del COVID-19 ($r_s = .469$, $p < .001$), estadísticamente significativa.

Tabla 10

Resultados de la asociación para HTA y severidad

Estadístico	Valor	df	Sig.
Chi-cuadrado Pearson	65.014	2	0.000

Nota. Tabla elaborada por los autores mediante los datos obtenidos en esta investigación.

La Tabla 10 confirma, una asociación Chi-cuadrado significativa entre HTA y severidad de la enfermedad, $\chi^2(3, N = 277) = 65.014$, $p < .001$.

Malnutrición

Tabla 11

Distribución cruzada del estado nutricional por grado de severidad

Variable			Coef. Spearman	Sig.	
Estado nutricional - Severidad			0.209	0.000	
G Severidad	Delgadez	Normal	Sobrepeso	Obesidad	Total
Leve	0	27	41	0	68
Moderado	0	16	43	73	132
Severo	2	19	30	26	77
Total	2	62	114	99	277

Nota. Tabla elaborada por los autores mediante los datos obtenidos en esta investigación

En la Tabla 11 se observa que el sobrepeso y la obesidad estuvieron asociados principalmente con casos moderados y severos de COVID-19, mientras que la delgadez y el peso normal se vincularon en mayor medida con los casos leves.

Tabla 12.

Coefficiente de correlación de la malnutrición por grado de severidad.

Variable	Coef. Spearman	Sig.
Malnutrición - Severidad	0.209	0.000

Nota. Tabla elaborada por los autores mediante los datos obtenidos en esta investigación.

La Tabla 12 reporta una relación débil positiva entre el malnutrición y severidad de la afección ($r_s = .209$, $p < .001$), dicha asociación resultó estadísticamente significativa.

Tabla 13

Resultados de la asociación para estado nutricional y severidad

Estadístico	Valor	df	Sig.
Chi-cuadrado Pearson	87,998	10	0.000

Nota. Tabla elaborada por los autores mediante los datos obtenidos en esta investigación.

Finalmente, la Tabla 13 confirma la existencia de una asociación de Chi-cuadrado significativa entre malnutrición y severidad $\chi^2(3, N = 277) = 87.998, p < .001$.

CAPITULO V

Discusión

5.1 Relación entre la diabetes mellitus y la severidad del COVID-19

La DM se identifica como la comorbilidad más sobresaliente en la progresión del COVID-19 debido a su impacto directo sobre el sistema inmunológico y el desarrollo de inflamación crónica. Este estudio identificó una correlación positiva moderada ($\rho = 0,443$, $p = 0,000$), que refleja la influencia significativa de esta condición en el agravamiento de la enfermedad. Este hallazgo se alinea con lo reportado por Martínez et al. (2021), quienes argumentan que la diabetes no solo debilita las defensas inmunológicas del organismo, sino que también incrementa la probabilidad de desarrollar infecciones secundarias y complicaciones severas.

En línea con esto, de acuerdo con estos hallazgos, Krishna et al. (2021) y Salinas et al. (2021) identificaron que la DM incrementa la necesidad de hospitalización y la probabilidad de desenlaces adversos debido a alteraciones metabólicas como la hiperinsulinemia (resistencia a la insulina) y las alteraciones en la capacidad de mantener niveles estables de azúcar en la sangre (desregulaciones en los niveles de glucosa). Además, González et al. (2020) destacan que estas alteraciones metabólicas también aumentan la inflamación sistémica, lo que agrava las condiciones clínicas en casos confirmados con el SARS-CoV-2. En este estudio se destaca la necesidad de diseñar programas de prevención y manejo especializado para la población diabética, particularmente en regiones con acceso limitado a servicios de salud, como Barranca.

5.2 Relación entre la hipertensión arterial y la severidad del COVID-19

Entre las comorbilidades evaluadas, la hipertensión arterial mostró la relación más fuerte con la severidad del COVID-19, evidenciada mediante los valores ($\rho = 0,469$, $p = 0,000$). Este resultado respalda investigaciones previas de González et al. (2020) y Martínez et al. (2021), quienes documentan que este estado de salud amplifica las complicaciones cardiovasculares y respiratorias, aumentando el riesgo de daño multiorgánico. Este riesgo es particularmente preocupante en pacientes con hipertensión no controlada, ya que la inflamación sistémica y el estrés hemodinámico exacerban la evolución de esta afección.

Wilson et al. (2020) aportan un enfoque complementario al señalar que los pacientes hipertensos enfrentan una desregulación en la capacidad de manejar el estrés adicional causado por el COVID-19, aumentando la incidencia de casos graves. En este contexto, este estudio resalta la importancia de fortalecer las políticas de salud pública para garantizar un diagnóstico temprano y un manejo efectivo de la hipertensión, especialmente en zonas rurales donde las desigualdades económicas y sociales limitan el acceso a tratamientos adecuados.

5.3 Relación entre el estado nutricional y la severidad del COVID-19

El estado nutricional también desempeñó un papel significativo en la severidad del COVID-19, particularmente en pacientes con obesidad, se confirmó relación positiva débil aunque significativa estadísticamente hablando ($\rho = 0,209$, $p = 0,000$). Esto se alinea con los hallazgos de Wilson et al. (2020), quienes señalan que la obesidad aumenta la inflamación sistémica y compromete la función pulmonar, factores que dificultan el manejo clínico de los pacientes infectados. Además, la obesidad se relaciona

frecuentemente con otras comorbilidades metabólicas como la diabetes y la hipertensión, lo que multiplica el riesgo de complicaciones graves.

Martínez et al. (2021) y González et al. (2020) destacan que los grupos que presentan obesidad tienen mayores probabilidades de requerir hospitalización en cuidados intensivos debido a su vulnerabilidad ante infecciones severas. Estos hallazgos subrayan la necesidad de implementar programas integrales de salud que promuevan un manejo temprano del sobrepeso y la obesidad para mitigar los efectos negativos asociados al COVID-19.

5.4 Factores con mayor incidencia en la severidad del COVID-19

De las comorbilidades analizadas, la hipertensión arterial demostró ser el factor con mayor incidencia en la severidad del COVID-19, según el coeficiente de correlación más alto ($\rho = 0,469$) y los resultados del test de Chi-cuadrado (65,014, $p = 0,000$). Este hallazgo refuerza las conclusiones de Wilson et al. (2020), quienes identificaron a la hipertensión como un factor determinante en el agravamiento del virus, debido a su relación con el aumento del estrés cardiovascular y las respuestas inflamatorias.

En segundo lugar, la diabetes mellitus presentó una correlación positiva moderada ($\rho = 0,443$), lo que confirma su importancia como factor que exacerba el riesgo de complicaciones graves, especialmente cuando coexiste con otras comorbilidades. Por último, el estado nutricional mostró una relación positiva más débil ($\rho = 0,209$), pero significativa, reforzando la relevancia de intervenciones clínicas más focalizadas en la prevención y la gestión de la condición de la obesidad a fin de aminorar los riesgos asociados.

5.4 Relevancia del estudio

Este análisis es particularmente relevante al abordar las comorbilidades en el contexto rural de Barranca, Perú, una región caracterizada por desigualdades económicas y sociales que agravan el acceso efectivo a la atención médica de calidad (Ministerio de Salud del Perú, 2021). La literatura científica internacional, como resultados presentados por González et al. (2020) y Martínez et al. (2021), ha evidenciado ampliamente los vínculos entre diabetes hipertensión y obesidad con la severidad del COVID-19.

Este estudio aporta una perspectiva local que destaca la necesidad de fortalecer los sistemas de salud pública con programas que prioricen la prevención y el manejo integral de estas comorbilidades. Asimismo, subraya la importancia de investigar las implicancias sociales y económicas en la progresión clínica del COVID-19 para diseñar estrategias más eficientes y adaptadas a las necesidades particulares de grupos vulnerables

CAPITULO VI

Conclusiones y Recomendaciones

6.1 Conclusiones

Se evidenció que las comorbilidades analizadas diabetes mellitus, hipertensión arterial y obesidad, son factores determinantes en la severidad del COVID-19. Estas condiciones incrementan el peligro de complicaciones graves, hospitalización y desenlaces adversos, destacándose como componentes esenciales en la evolución clínica de esta enfermedad.

La hipertensión arterial fue identificada como la principal variable de riesgo, al mostrar la correlación más fuerte con la severidad del COVID-19 ($\rho = 0,469$). Este hallazgo destaca su impacto crítico en el agravamiento de los pacientes, dada a su asociación con complicaciones cardiovasculares, respiratorias y como respuestas inflamatorias exacerbadas.

La diabetes mellitus se estableció como el segundo factor más influyente ($\rho = 0,443$), evidenciando una relación positiva moderada con la gravedad de esta afección. Los trastornos metabólicos e inmunológicos asociados con esta condición agravan significativamente el estado clínico de los pacientes, confirmando su relevancia en el manejo del COVID-19.

El estado nutricional, en particular la obesidad, también demostró ser un factor significativo en la progresión del COVID-19 ($\rho = 0,209$). Aunque su influencia fue menor en comparación con la hipertensión y la diabetes, la obesidad interactúa con estas comorbilidades, incrementando las complicaciones graves mediante mecanismos como la inflamación sistémica y la hiperinsulinemia (resistencia a la insulina).

Los hallazgos obtenidos constituyen evidencias sustantivas sobre la relevancia de atender estas condiciones en el contexto local de Barranca, Perú, donde las desigualdades socioeconómicas y las limitaciones en la accesibilidad a la atención médica amplifican los efectos adversos de las estas comorbilidades en la población.

6.2 Recomendaciones

Es importante formular programas de manejo de comorbilidades en los sistemas hospitalarios, los cuales deben incluir la identificación temprana de estas condiciones en el ingreso de los pacientes y durante el seguimiento clínico. Estos programas deben ser liderados por el Ministerio de Salud (MINSU), mediante la creación de lineamientos nacionales específicos. A su vez, se recomienda desarrollar programas de capacitación para médicos y enfermeros que trabajen en áreas críticas, asegurando que cuenten con los conocimientos necesarios para ofrecer una atención adecuada e integral.

La asignación de recursos a la atención primaria de salud es crucial para asegurar un seguimiento integral y continuo de los pacientes con comorbilidades en todas las etapas: antes, durante y después de emergencias sanitarias. Este enfoque no solo permitiría una detección temprana y un control efectivo de estas condiciones, sino que también contribuiría a mitigar su impacto en la salud de los pacientes, disminuyendo las complicaciones graves asociadas. Además, fortalecer la atención primaria aliviaría

significativamente la carga hospitalaria, optimizando la capacidad de los servicios de salud y mejorando los resultados clínicos a largo plazo.

Los hospitales deben implementar sistemas de alerta temprana que identifiquen a los pacientes en alto riesgo de complicaciones graves debido a comorbilidades. Se sugiere utilizar herramientas tecnológicas que faciliten el acceso a la historia clínica y antecedentes médicos, además de fortalecer la infraestructura tecnológica hospitalaria mediante la creación de plataformas digitales interconectadas, las cuales permitan realizar el seguimiento remoto de los pacientes.

La formación continua del personal de salud es crucial para garantizar un manejo adecuado y actualizado de las comorbilidades en el marco del COVID-19. Este proceso debe surgir de una colaboración activa entre los gobiernos regionales, las universidades y los centros de formación en salud, con el propósito de desarrollar programas de capacitación específicos y prácticos. Además, resulta indispensable integrar módulos que aborden el manejo integral de la salud mental de los pacientes, considerando los efectos psicológicos de la pandemia, tanto en los individuos como en los profesionales de la salud. Esto garantizará una atención más completa y humanizada, orientada a mejorar tanto los resultados clínicos como el bienestar emocional de los pacientes.

Es imprescindible fortalecer las capacidades de diagnóstico temprano del COVID-19 y otras afecciones de las vías respiratorias mediante la mejora de la infraestructura y los recursos en centros de salud a nivel regional y local. Esto incluye garantizar el abastecimiento de pruebas diagnósticas y priorizar su aplicación en poblaciones vulnerables y pacientes con comorbilidades.

Las campañas de sensibilización lideradas por el MINSA deben destacar la importancia del control de afecciones permanentes y crónicas como la HTA, DM y la

obesidad, especialmente en contextos de pandemia. La información pública sobre el manejo de estas comorbilidades contribuiría a reducir el riesgo de complicaciones graves y mejorar el pronóstico de los pacientes.

El desarrollo de investigaciones futuras sobre los efectos del COVID-19 en grupos de pacientes con comorbilidades en diversos contextos del Perú resulta esencial para generar información valiosa que oriente la formulación de políticas de salud más efectivas. Estas investigaciones deberían emplear diseños longitudinales, permitiendo un análisis detallado del progreso de los grupos de pacientes post-COVID-19. Además, es crucial examinar la interacción entre factores sociales, económicos y de salud mental, ya que estos influyen significativamente en el proceso de recuperación. Este enfoque permitirá una comprensión más completa de las necesidades de los pacientes y facilitará el desarrollo de estrategias adaptadas a las características específicas de cada población.

Finalmente, se debe fortalecer la infraestructura tecnológica en los sistemas hospitalarios para garantizar un seguimiento eficiente de los pacientes con comorbilidades. Esto incluye la implementación de herramientas digitales que reduzcan la carga hospitalaria y permitan mejorar los resultados clínicos a largo plazo.

CAPITULO VII

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

6.1. Fuentes documentales

Centro Nacional de Estimación, Prevención y Reducción del Riesgo de Desastres (CENEPRED). (2020). *Escenario de riesgo por COVID-19 para la ciudad de Barranca, provincia de Barranca y departamento de Lima*.

<https://bit.ly/470f880>

Martínez Yovera, C. L. (2021). *Factores asociados a la mortalidad hospitalaria por COVID-19 en la Universidad Nacional de Piura* [Tesis de grado, Universidad Nacional de Piura]. Repositorio Institucional

UNP. <https://repositorio.unp.edu.pe/handle/20.500.12676/2672>

Ministerio de Salud del Perú. (2018). *Norma Técnica de Salud N° 139 MINS/2018/DGAIN: Norma técnica de salud para la gestión de la historia clínica*. <https://bit.ly/4q4E0UN>

Ministerio de Salud del Perú. (2023). *Resolución Ministerial N.° 137-2023-MINSA: Aprobar la NTS N.° 197-MINSA/DGIESP-2023, Norma Técnica de Salud "Manejo de adultos con afección pos-COVID-19 (COVID prolongado)"*.

Ministerio de Salud.

<https://www.minsa.gob.pe/normaslegales/Resoluciones/2023/RM137-2023-MINSA.pdf>

Organización Mundial de la Salud. (2021). *COVID-19 Strategic Preparedness and Response Plan (SPRP 2021)*. <https://bit.ly/4h3n0KN>

Organización Panamericana de la Salud. (2021). *COVID-19 y comorbilidades en las Américas*. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53253>

6.2. Fuentes bibliográficas

DeFronzo, R. A., Ferrannini, E., Zimmet, P., & Alberti, G. (2015). *International Textbook of Diabetes Mellitus* (4th ed.). Wiley-Blackwell.

Díaz-Bravo, L., Torruco-García, U., Martínez-Hernández, M., & Varela-Ruiz, M. (2013). La entrevista, recurso flexible y dinámico. *Investigación en Educación Médica*, 2 (7), 162-167.

Hernández-Sampieri, R., & Mendoza, C. P. (2018). *Metodología de la investigación: Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta*. McGraw-Hill Interamericana.

NIH National Institutes of Health. (2022). *COVID-19 treatment guidelines*. Recuperado de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570371/pdf/Bookshelf_NBK570371.pdf

Liu, S., Zhi, Y., & Ying, S. (2020). COVID-19 and asthma: Reflection during the pandemic. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 59(1), 78–88.

6.3. Fuentes hemerográficas

Acosta, G., Escobar, G., Bernaola, G., Alfaro, J., Taype, W., Marcos, C. & Amado, J. (2020). Caracterización de pacientes con COVID-19 grave atendidos en un

- hospital de referencia nacional del Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 37(2), 253-258. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5437>
- Ahima, R. S. (2006). Adipose tissue as an endocrine organ. *Obesity*, 14(S8), 242S–249S. <https://doi.org/10.1038/oby.2006.317>
- Amancio, A., & Del Carpio, S. (2021). Relación entre las comorbilidades y la morbilidad y la mortalidad en la COVID-19. *Revista Academia de Ciencias de Cuba*, 11(2), 1-15.
<http://portal.amelica.org/ameli/jatsRepo/444/4442245026/4442245026.pdf>
- American Diabetes Association. (2022). Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care*, 45(Supplement_1), S17–S38. <https://doi.org/10.2337/dc22-S002>
- Barazzoni, R., Bischoff, S. C., Breda, J., Wickramasinghe, K., Krznaric, Z., Nitzan, D., ... & Singer, P. (2020). ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clinical Nutrition*, 39(6), 1631–1638. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.022>
- Bello-Chavolla, O., Bahena-López, J., Antonio-Villa, N., Vargas-Vázquez, A., González-Díaz, A., Márquez-Salinas, A., Fermín-Martínez, C., Naveja, J., & Aguilar-Salinas, C. (2020). Predicting Mortality Due to SARS-CoV-2: A Mechanistic Score Relating Obesity and Diabetes to COVID-19 Outcomes in Mexico. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 105(8), dgaa346. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa346>

- Bedock, D., Bel Lassen, P., Mathian, A., Moreau, P., Couffignal, J., Ciangura, C., ... & Oppert, J. M. (2020). Prevalence and severity of malnutrition in hospitalized COVID 19 patients. *Clinical Nutrition ESPEN*, 40, 214–219.
<https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.09.018>
- Berbudi, A., Rahmadika, N., Tjahjadi, A. I., & Ruslami, R. (2020). Type 2 diabetes and its impact on the immune system. *Current Diabetes Reviews*, 16(5), 442–449.
<https://doi.org/10.2174/1573399815666191024085838>
- Blanco-Melo, D., Nilsson-Payant, B. E., Liu, W.-C., Uhl, S., Hoagland, D., Møller, R., ... & tenOever, B. R. (2020). Imbalanced host response to SARS-CoV-2 drives development of COVID-19. *Cell*, 181(5), 1036-1045.e9.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.04.026>
- Blaslov, K., Naranda, F. S., Kruljac, I., & Renar, I. P. (2018). Treatment approach to type 2 diabetes: Past, present and future. *World Journal of Diabetes*, 9(12), 209.
<http://dx.doi.org/10.4239/wjd.v9.i12.209>
- Brownlee, M. (2005). The pathobiology of diabetic complications: A unifying mechanism. *Diabetes*, 54(6), 1615–1625.
<https://doi.org/10.2337/diabetes.54.6.1615>
- Brugliera, L., Spina, A., Castellazzi, P., Cimino, P., Arcuri, P., Negro, A., ... & Alemanno, F. (2020). Nutritional management of COVID 19 patients in a
<https://doi.org/10.1038/s41430-020-0664-x>
- Calder, P. C. (2020). Nutrition, immunity and COVID 19. *BMJ Nutrition, Prevention & Health*, 3(1), 74–92. <https://doi.org/10.1136/bmjnph-2020-000085>

- Calder, P. C., Carr, A. C., Gombart, A. F., & Eggersdorfer, M. (2020). Optimal nutritional status for a well-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections. *Nutrients*, 12(4), 1181.
<https://doi.org/10.3390/nu12041181>
- Castro, A. M., & Villena, A. E. (2021). La pandemia del COVID-19 y su repercusión en la salud pública en Perú. *Acta Médica Peruana*, 38(3), 161–162.
<https://doi.org/10.35663/amp.2021.383.2227>
- Cederholm, T., Jensen, G. L., Correia, M., Gonzalez, M. C., Fukushima, R., Higashiguchi, T., ... & Compher, C. (2019). GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition—A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clinical Nutrition*, 38(1), 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.002>
- Ceriello, A. (2020). Hyperglycemia and COVID-19: What was known and what is really new? *Diabetes Research and Clinical Practice*, 167, 108383.
<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108383>
- Chakrabarti, S. K., & Chattopadhyay, D. (2025). The Link Between Immune Aging and Type 2 Diabetes: A Review of Mechanisms and Implications.
<http://dx.doi.org/10.14218/ERHM.2025.00018>
- Chung, M. K., Zidar, D. A., Bristow, M. R., Cameron, S. J., Chan, T., Harding, C. V., ... & Singh, T. (2021). COVID-19 and cardiovascular disease: From basic mechanisms to clinical perspectives. *Nature Reviews Cardiology*, 18(9), 543–558. <https://doi.org/10.1161/circresaha.121.317997>
- Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L., & MacKenzie, C. R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and

validation. *Journal of Chronic Diseases*, 40(5), 373–383.

[https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)

Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., ... Zhang, L. (2020).

Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *The Lancet*, 395(10223), 507-513. [http://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30211-7](http://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30211-7)

Chow, O., & Barbul, A. (2014). Immunonutrition: role in wound healing and tissue regeneration. *Advances in Wound Care*, 3(1), 46–53.

<https://doi.org/10.1089/wound.2012.0415>

Cnop, M., Havel, P. J., Utzschneider, K. M., Carr, D. B., Sinha, M. K., Boyko, E. J., ...

& Kahn, S. E. (2003). Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoproteins: evidence for independent roles of age and sex. *Diabetologia*, 46(4), 459–469. <https://doi.org/10.1007/s00125-003-1074-z>

Cnop, M., Landchild, M. J., Vidal, J., Havel, P. J., Knowles, N. G., Carr, D. R., ... &

Kahn, S. E. (2003). The concurrent accumulation of intra-abdominal and subcutaneous fat explains the association between insulin resistance and plasma leptin levels. *Diabetes*, 52(4), 921–927.

<https://doi.org/10.2337/diabetes.51.4.1005>

Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses.

(2020). The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiology*, 5(4), 536–544. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>

DeFronzo, R. A. (2009). From the triumvirate to the ominous octet: A new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*, 58(4), 773–795.

<https://doi.org/10.2337/db09-9028>

Ebeyer-Masotta, M., Eichhorn, T., Weiss, R., Lauková, L., & Weber, V. (2022).

Activated Platelets and Platelet-Derived Extracellular Vesicles Mediate COVID-19-Associated Immunothrombosis. *Frontiers in cell and developmental biology*,

10, 914891. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.914891>

Engelmann, B., & Massberg, S. (2013). Thrombosis as an intravascular effector of innate immunity. *Nature Reviews Immunology*, 13(1), 34–45.

<https://doi.org/10.1038/nri3345>

Elixhauser, A., Steiner, C., Harris, D. R., & Coffey, R. M. (1998). Comorbidity measures for use with administrative data. *Medical Care*, 36(1), 8–27.

<https://doi.org/10.1097/00005650-199801000-00004>

Fajgenbaum, D. C., & June, C. H. (2020). Cytokine storm. *New England Journal of Medicine*, 383(23), 2255–2273. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2026131>

Fernández Yóplac, A., Calizaya Milla, S. E., Carranza Cubas, S. P., Saintila, J., &

Calizaya Milla, Y. E. (2024). Analysis of nutritional status in older adult patients hospitalized for COVID-19 in intensive care units, Peru, 2020. *Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria*, 44(1), 66–73. <https://doi.org/10.12873/441fernandez>

Földi, M., Farkas, N., Kiss, S., Zádori, N., Vánca, S., Szakó, L., ... & Hegyi, P. (2020).

Obesity is a risk factor for developing critical condition in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, 21(10), e13095.

<https://doi.org/10.1111/obr.13095>

- Fuchs, T. A., Brill, A., Duerschmied, D., Schatzberg, D., Monestier, M., Myers, D. D. Jr., ... Wagner, D. D. (2010). Extracellular DNA traps promote thrombosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(36), 15880–15885. <https://doi.org/10.1073/pnas.1005743107>
- Furman, D., Campisi, J., Verdin, E., Carrera-Bastos, P., Targ, S., Franceschi, C., ... Slavich, G. M. (2019). Chronic inflammation in the etiology of disease across the lifespan. *Nature Medicine*, 25(12), 1822–1832. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0675-0>
- Galmés, S., Serra, F., & Palou, A. (2020). Current state of evidence: Influence of nutritional and nutrigenetic factors on immunity in the COVID 19 pandemic framework. *Nutrients*, 12(9), 2738. <https://doi.org/10.3390/nu12092738>
- Gammone, M. A., & D'Orazio, N. (2021). Review: Obesity and COVID-19: A Detrimental Intersection. *Frontiers in endocrinology*, 12, 652639. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.652639>
- Gimbrone, M. A., & García-Cardena, G. (2016). Endothelial cell dysfunction and the pathobiology of atherosclerosis. *Circulation Research*, 118(4), 620–636. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306301>
- Gómez, J., Galindo, S., Montes, M., & Martín, A. (2021). Trombosis y coagulopatía en COVID-19. *Current Problems in Cardiology*, 46(3), 100742. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100742>
- Grasselli, G., Zangrillo, A., Zanella, A., Antonelli, M., Cabrini, L., Castelli, A., ... & Pesenti, A. (2020). Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients

- infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*, 323(16), 1574–1581. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.5394>
- Guan, W. J., Ni, Z. Y., Hu, Y., Liang, W. H., Ou, C. Q., He, J. X., ... & Zhong, N. S. (2020). Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, 382(18), 1708–1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- Guzik, T. J., Mohiddin, S. A., Dimarco, A., Patel, V., Savvatis, K., Marelli Berg, F. M., ... & Bhella, D. (2020). COVID 19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovascular Research*, 116(10), 1666–1687. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa106>
- Hamis, S. J., & Macfarlane, F. R. (2020). A single-cell mathematical model of SARS-CoV-2 induced pyroptosis and the effects of anti-inflammatory intervention. *arXiv*. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2008.04172>
- Harrison, S., Fazio-Eynullayeva, E., Lane, D., Underhill, P. & Lip, G. (2020). Comorbidities and the risk of mortality in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 16(1), e0244522. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003321>
- Hegazi, F., Miller, A., & Sauer, A. (2024). Evolution of the diagnosis of malnutrition in adults: A primer for clinicians. *Frontiers in Nutrition*, 11, 1169538. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1169538>
- Higashi, Y. (2022). Roles of oxidative stress and inflammation in vascular endothelial dysfunction-related disease. *Antioxidants*, 11(10), 1958. <https://doi.org/10.3390/antiox11101958>

- Hottz, E. D., Azevedo-Quintanilha, I. G., Palhinha, L., Teixeira, L., Barreto, E. A., Pão, C. R. R., ... Bozza, F. A. (2020). Platelet activation and platelet–monocyte aggregates trigger tissue factor expression in patients with severe COVID-19. *Blood*, 136(11), 1330–1341. <https://doi.org/10.1182/blood.2020007252>
- Hodgson, K., Morris, J., Bridson, T., Govan, B., Rush, C., & Ketheesan, N. (2020). Immunological mechanisms contributing to the double burden of diabetes and intracellular bacterial infections. *Immunology*, 161(2), 151–162. <https://doi.org/10.1111/imm.12394>
- Hueda-Zavaleta, M., Copaja-Corzo, C., Bardales-Silva, F., Flores-Palacios, R., Barreto-Rocchetti, L. & Benites-Zapata, V. (2021). Factores asociados a la muerte por COVID-19 en pacientes admitidos en un hospital público en Tacna, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 38(2), 214–223. Epub 10 de junio de 2021. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.382.7158>
- Inzucchi, S. E., Bergenstal, R. M., Buse, J. B., Diamant, M., Ferrannini, E., Nauck, M., ... Matthews, D. R. (2012). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A patient-centered approach. *Diabetes Care*, 35(6), 1364–1379. <https://doi.org/10.2337/dc12-0413>
- Iwasaki, A., & Medzhitov, R. (2015). Control of adaptive immunity by the innate immune system. *Nature Immunology*, 16(4), 343–353. <https://doi.org/10.1038/ni.3123>
- Jaramillo, J. M. (2020). Algunas reflexiones filosóficas a propósito del coronavirus: la polémica Han-Harari y el problema ontológico el Covid-19. *Revista Colombiana*

de Filosofía de la Ciencia, 20(41), 235-258.

<https://doi.org/10.18270/rcfc.v20i41.3387>

Kessler, S. E., & Aunger, R. (2022). The evolution of the human healthcare system and its implications for understanding our responses to COVID-19. *Evolution, Medicine, and Public Health*, 10(1), 87–107. <https://doi.org/10.1093/emph/eoac004>

Kershaw, E. E., & Flier, J. S. (2004). Adipose tissue as an endocrine organ. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(6), 2548–2556. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0395>

Kim, L., Garg, S., O'Halloran, A., Whitaker, M., Pham, H., Anderson, E. J., Armistead, I., Bennett, N. M., Billing, L., & Como-Sabetti, K. (2021). Risk factors for intensive care unit admission and in-hospital mortality among hospitalized adults identified through the US Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Associated Hospitalization Surveillance Network (COVID-NET). *Clinical Infectious Diseases*, 72(9), e206–e214. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1012>

Krishna, B., Metaxaki, M., Sithole, N., Landín, P., Martín, P., & Salinas-Bortán, A. (2024). Cardiovascular disease and COVID-19: A systematic review. *IJC Heart & Vasculature*. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2024.101482>

Lee, J., Yun, J.-S., & Ko, S.-H. (2022). Advanced Glycation End Products and Their Effect on Vascular Complications in Type 2 Diabetes Mellitus. *Nutrients*, 14(15), 3086. <https://doi.org/10.3390/nu14153086>

- Levy, J. H., Sniecinski, R. M., Welsby, I. J., & Levi, M. (2016). Antithrombin: Anti-inflammatory properties and clinical applications. *Thrombosis and Haemostasis*, 115(4), 712–728. <https://doi.org/10.1160/th15-08-0687>
- Li, G., Hilgenfeld, R., Whitley, R., & De Clercq, E. (2023). Therapeutic strategies for COVID-19: Progress and lessons learned. *Nature Reviews Drug Discovery*, 22(6), 449–475. <https://doi.org/10.1038/s41573-023-00672-y>
- Lucas, C., Wong, P., Klein, J., Castro, T. B. R., Silva, J., Sundaram, M., ... & Iwasaki, A. (2020). Longitudinal analyses reveal immunological misfiring in severe COVID-19. *Nature*, 584(7821), 463–469. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2588-y>
- Lumeng, C. N., & Saltiel, A. R. (2011). Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *Journal of Clinical Investigation*, 121(6), 2111–2117. <https://doi.org/10.1172/JCI57132>
- Ma, X., Pei, B., Wu, N., Wang, C., Yu, Y., & Yang, W. (2024). Current research and future prospects of immunonutrition in gastrointestinal malignancies. *Frontiers in Immunology*, 15, 1420415. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1420415>
- Martos, F., Luque, J., Jiménez, N., Mora, E., Asencio, C., García, J., Salcedo, I., & Pérez, R. (2021). Comorbilidad y factores pronósticos al ingreso en una cohorte COVID-19 de un hospital general. *Revista Clínica Española*, 221(9), 529-535. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.05.017>
- Medzhitov, R. (2008). Origin and physiological roles of inflammation. *Nature*, 454(7203), 428–435. <https://doi.org/10.1038/nature07201>

- Mehta, P., McAuley, D. F., Brown, M., Sanchez, E., Tattersall, R. S., & Manson, J. J. (2020). COVID-19: Consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *The Lancet*, 395(10229), 1033-1034. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30628-0)
- Mejía, F., Medina, C., Cornejo, E., Morello, E., Vásquez, S., Alave, J., Schwalb, A., & Málaga, G. (2020). *Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú. SciELO*. <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/858/1187>
- Middleton, E. A., He, X. Y., Denorme, F., Campbell, R. A., Ng, D., Salvatore, S. P., ... Campbell, R. A. (2020). Neutrophil extracellular traps contribute to immunothrombosis in COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *Blood*, 136(10), 1169–1179. <https://doi.org/10.1182/blood.2020007008>
- Morales, F., Montserrat-de la Paz, S., Leon, M. J., & Rivero-Pino, F. (2024). Effects of Malnutrition on the Immune System and Infection and the Role of Nutritional Strategies Regarding Improvements in Children's Health Status: A Literature Review. *Nutrients*, 16(1), 1. <https://doi.org/10.3390/nu16010001>
- Moore, J. B., & June, C. H. (2020). Cytokine release syndrome in severe COVID-19. *Science*, 368(6490), 473–474. <https://doi.org/10.1126/science.abb8925>
- Nägele, M. P., Haubner, B., Tanner, F. C., & Ruschitzka, F. (2020). Endothelial dysfunction in COVID-19: Current findings and therapeutic implications. *Atherosclerosis*, 314, 58–62. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.10.014>

- Nicholson, K. L., Makovski, T., Griffith, L. E., Raina, P., & Stranges, S. (2018). Multimorbidity and comorbidity revisited: Refining the concepts for international health research. *Journal of Clinical Epidemiology*, 98, 25–32. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2018.09.008>
- Nicolai, L., Leunig, A., Brambs, S., Kaiser, R., Weinberger, M., Weigand, M. A., ... Langer, F. (2020). Immunothrombotic dysregulation in COVID-19 pneumonia is associated with respiratory failure and coagulopathy. *Circulation*, 142(12), 1176–1189. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048488>
- O'Brien, J., Du, K. & Peng, C. (2020). Incidence, clinical features, and outcomes of COVID-19 in Canada: impact of sex and age. *Journal of Ovarian Research* 13, 137. <https://doi.org/10.1186/s13048-020-00734-4>
- Park, A., & Iwasaki, A. (2020). Type I and type III interferons—induction, signaling, evasion, and application to combat COVID-19. *Cell Host & Microbe*, 27(6), 870–878. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.05.008>
- Peña, Y., Suárez, A. & Arruebarrena, N. (2020). Caracterización de casos positivos y sospechosos de COVID-19 con comorbilidades. *Revista Finlay*, 10(3), 314-323. <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/858>
- Ploeger, H. E., Takken, T., de Greef, M. H., & Timmons, B. W. (2009). The effects of acute and chronic exercise on inflammatory markers in children and adults with a chronic inflammatory disease: a systematic review. *Exercise immunology review*, 15, 6–41. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19957870/>
- Popkin, B. M., Du, S., Green, W. D., Beck, M. A., Algaith, T., Herbst, C. H., ... & Shekar, M. (2020). Individuals with obesity and COVID-19: A global

perspective on the epidemiology and biological relationships. *Obesity Reviews*, 21(11), e13128. <https://doi.org/10.1111/obr.13128>

Poulos, S. P., Hausman, D. B., & Hausman, G. J. (2010). The development and endocrine functions of adipose tissue. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 323(1), 20–34. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2009.12.011>

Plasencia, T., Aguilera, R. & Almaguer, L, (2020). Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y metaanálisis. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 19(1), e3389.

<https://revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3389>

Rabbani, N., & Thornalley, P. J. (2018). Advanced glycation end products in the pathogenesis of chronic kidney disease. *Kidney international*, 93(4), 803–813. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.11.034>

Rahman, S., Montero, M., Rowe, K., Kirton, R. & Kunik, F. (2021). Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: A review of current evidence. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 13(7), 807-821. <https://doi.org/10.1080/17512433.2021.1902303>

Richardson, S., Hirsch, J., Narasimhan, M., Crawford, J., McGinn, T., Davidson, K., the Northwell COVID-19 Research Consortium, Barnaby, D., Becker, L., Chelico, J., Cohen, S., Cookingham, J., Coppa, K., Diefenbach, M., Dominello, A., Duer-Hefele, J., Falzon, L., Gitlin, J., Hajizadeh, N., Harvin, T., Hirschwerk, D., Kim, E., Kozel, Z., Marrast, L., Mogavero, J., Osorio, G., Qiu, M. & Zanos, T. (2020). Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients

Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*, 323(20), 2052–2059. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>

Rodríguez, M., Quintana, A., Díaz, V., Charaja, K., Becerra, W., & Cueva, K. (2020). Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes adultos con neumonía por SARS-CoV-2 en un hospital público de Lima, Perú. *Acta Médica Peruana*, 37(4), 437-446. <http://dx.doi.org/10.35663/amp.2020.374.1676>

Rodríguez-Iturbe, B., Pons, H., & Johnson, R. J. (2017). Role of the immune system in hypertension. *Physiological Reviews*, 97(3), 1127–1164. <https://doi.org/10.1152/physrev.00031.2016>

Rodríguez-Morales, A., Cardona-Ospina, J., Gutiérrez-Ocampo, E., Villamizar-Peña, R., Holguin-Rivera, Y., Escalera-Antezana, J., Alvarado-Arnez, L., Bonilla-Aldana, K., Franco-Paredes, C., Hernao-Martínez, A., Paníz-Mondolfi, A., Lagos-Grisales, G., Ramírez-Vallejo, E., Suárez, J., Zambrano, L., Villamil-Gómez, W., Blabin-Ramon, G., Rabaan, A., Harapan, H. Dhama, K. & Sah, R. (2020). Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 34, 101742. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101623>

Rosen, E. D., & Spiegelman, B. M. (2006). Adipocytes as regulators of energy balance and glucose homeostasis. *Nature*, 444(7121), 847–853. <https://doi.org/10.1038/nature05483>

Salinas, J., Sánchez, C., Rodríguez, R., Rodríguez, L., Díaz, A., & Bernal, R. (2021). Características clínicas y comorbilidades asociadas a mortalidad en pacientes

con COVID-19 en Coahuila (México). *Revista Clínica Española*, 221(8), 785-793. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.12.006>

Sanyaolu, A., Okorie, C., Marinkovic, A., Patidar, R., Younis, K., Desai, P., ... & Mangat, J. (2020). Comorbidity and its impact on patients with COVID-19. *SN Comprehensive Clinical Medicine*, 2(8), 1069–1076. <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00363-4>

Soto-Cabezas, M. G., Reyes-Vega, M. F., Soriano-Moreno, A. N., Ordoñez-Ibargüen, L., Martel, K. S., Flores-Jaime, N., Chirinos-Saire, J., Velásquez, J. P., & Munayco, C. V. (2023). Comorbidities associated with COVID-19 mortality in adults in Lima, Peru: a retrospective cohort study. *Revista Peruana De Medicina Experimental Y Salud Pública*, 40(2), 132-40. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2023.402.12170>

Sousa, G., Garces, T., Cestari, V., Florencio, R., Moreira, T. & Pereira, M. (2020). Mortality and survival of COVID-19. *Epidemiology & Infection*, 148, e123. <https://doi.org/10.1017/S0950268820001405>

Scarcella, M., Scarpellini, E., Piergallini, S., Rinninella, E., Routhiaux, K., Rasetti, C., ... Barchitta, M. (2023). Effect of immuno-nutrition on malnutrition, inflammatory response and clinical course of semi critically ill COVID 19 patients: a pilot perspective study. *Nutrients*, 15(5), 1250. <https://doi.org/10.3390/nu15051250>

Singh, A. K., Gillies, C. L., Singh, R., Singh, A., Chudasama, Y., Coles, B., ... & Khunti, K. (2021). Prevalence of co-morbidities and their association with mortality in

- patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 23(4), 870–884. <https://doi.org/10.1111/dom.14124>
- Schipper, H. S., Prakken, B., Kalkhoven, E., & Boes, M. (2012). Adipose tissue-resident immune cells: key players in immunometabolism. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 23(6), 407–415. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2012.05.011>
- Sniderman, A. D., Thanassoulis, G., & Glavinovic, T. (2019). Apolipoprotein B Particles and Cardiovascular Disease: A Narrative Review. *JAMA Cardiol.* 2019;4(12):1287–1295. doi:10.1001/jamacardio.2019.3780
- Sun, H. J., Wu, Z. Y., Nie, X. W., & Bian, J. S. (2020). Role of endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the link between inflammation and hydrogen sulfide. *Frontiers in pharmacology*, 10, 1568. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01568>
- South, A. M., Diz, D. I., & Chappell, M. C. (2020). COVID 19, ACE2 and the cardiovascular consequences. *American Journal of Physiology–Heart and Circulatory Physiology*, 318(5), H1104–H1110. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00217.2020>
- Soto-Cabezas, M. Gabriela, Reyes-Vega, Mary F., Soriano-Moreno, Anderson N., Ordoñez-Ibargüen, Luis, Martel, Kevin S., Flores-Jaime, Noemi, Chirinos-Saire, Jenny, Velásquez, J. Pierre, & Munayco, Cesar V.. (2023). Comorbilidades asociadas a la mortalidad por COVID-19 en adultos en Lima, Perú: un estudio de cohorte retrospectiva. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 40(2), 132-140. Epub 30 de junio de 2023. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2023.402.12170>

- Talvas, J., Garrait, G., Goncalves-Mendès, N., Rouanet, J., Vergnaud-Gauduchon, J., Kwiatkowski, F., ... & Vasson, M. P. (2015). Immunonutrition stimulates immune functions and antioxidant defense capacities of leukocytes in radiochemotherapy-treated head & neck and esophageal cancer patients: a double-blind randomized clinical trial. *Clinical nutrition*, 34(5), 810-817. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.12.002>
- Theofilis, P., Sagris, M., Oikonomou, E., Antonopoulos, A. S., Siasos, G., Tsioufis, C., & Tousoulis, D. (2021). Inflammatory mechanisms contributing to endothelial dysfunction. *Biomedicines*, 9(7), 781. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9070781>
- Torres-Flores, A., Wong-Baeza, I. & López-Macías, C. (2024). Contribución de las células T de memoria en la generación de inmunidad de larga duración contra COVID-19. *Gaceta médica de México*, 160(2), 135-143. Epub 25 de octubre de 2024. <https://doi.org/10.24875/gmm.23000451>
- Vaduganathan, M., Vardeny, O., Michel, T., McMurray, J. J. V., Pfeffer, M. A., & Solomon, S. D. (2020). Renin–angiotensin–aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 382(17), 1653–1659. <https://doi.org/10.1056/NEJMSr2005760>
- Verdecchia, P., Cavallini, C., Spanevello, A., & Angeli, F. (2020). The pivotal link between ACE2 deficiency and SARS-CoV-2 infection. *European Journal of Internal Medicine*, 76, 14–20. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.04.037>

- Valderas, J. M., Starfield, B., Sibbald, B., Salisbury, C., & Roland, M. (2009). Defining comorbidity: Implications for understanding health and health services. *Annals of Family Medicine*, 7(4), 357–363. <https://doi.org/10.1370/afm.983>
- Varga, Z., Flammer, A. J., Steiger, P., Haberecker, M., Andermatt, R., Zinkernagel, A. S., ... & Moch, H. (2020). Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID 19. *The Lancet*, 395(10234), 1417–1418. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
- Vistoli, G., De Maddis, D., Cipak, A., Zarkovic, N., Carini, M., & Aldini, G. (2013). Advanced glycoxidation and lipoxidation end products (AGEs and ALEs): an overview of their mechanisms of formation. *Free Radical Research*, 47(sup1), 3–27. <https://doi.org/10.3109/10715762.2013.815348>
- Vila, Á., Ochoa, O., Torrente, C., Vila, Á., Satué, E., Hospital, I., De Diego, C., Gómez, F. & Basora, J. (2020). Evaluación de la incidencia y perfil de riesgo de COVID-19 según comorbilidad previa en adultos ≥ 50 años del área de Tarragona. *Revista Española de Salud Pública*, 94(1), 1-13. <https://ojs.sanidad.gob.es/index.php/resp/article/view/821>
- Wang, Q. A., Tao, C., Gupta, R. K., & Scherer, P. E. (2015). Tracking adipogenesis during white adipose tissue development, expansion and regeneration. *Nature Medicine*, 21(2), 125–134. <https://doi.org/10.1038/nm.3324>
- Whelton, P. K., Carey, R. M., Aronow, W. S., Casey, D. E. Jr., Collins, K. J., Dennison Himmelfarb, C., ... & Wright, J. T. Jr. (2018). 2017 ACC/AHA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in

adults. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(19), e127–e248.

<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.006>

Wilson, J., Simpson, L., Ferreira, A., Rustagi, A., Roque, J., Asuni, A., Ranganath, T., Grant, P., Subramanian, A., Rosenberg-Hasson, Y., Maecker, H., Holmes, S., Levitt, J., Blish, C. & Rogers, A. (2020). Cytokine profile in plasma of severe COVID-19 does not differ from ARDS and sepsis. *JCI Insight*, 5(13), e140289. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.140289>

Xu, S. W., Ilyas, I., & Weng, J. P. (2023). Endothelial dysfunction in COVID-19: an overview of evidence, biomarkers, mechanisms and potential therapies. *Acta Pharmacologica Sinica*, 44(4), 695-709. <https://doi.org/10.1038/s41401-022-00998-0>

Yan, S. F., Ramasamy, R., & Schmidt, A. M. (2004). The RAGE axis: a fundamental mechanism signaling diabetic complications and aging. *Diabetes and Vascular Disease Research*, 1(4), 175–184. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.109.212217>

Yupari, I., Díaz, A., Ríos, C., & Castro, M. (2021). Factores de riesgo de mortalidad por COVID-19 en pacientes hospitalizados: Un modelo de regresión logística. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 21(1), 19-27. <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v21i1.3264>

Zheng, Y., Madre, Y., Zhang, J., & Xie, X. (2020). COVID-19 y el sistema cardiovascular. *Nature Reviews Cardiology*, 17(5), 259–260. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5>

Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., ... & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, 395(10229), 1054–1062.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)

6.4. Fuentes electrónicas

Abbott. (2024). MUAC and the MUAC Z-Score Tape Backgrounder. Abbott Nutrition. Recuperado de <https://www.abbott.com/content/dam/corp/abbott/en-us/documents/pdfs/MUAC-and-MUAC-z-score-backgrounder.pdf>

Blake, P., & Wadhwa, D. (2020, 14 de diciembre). *Resumen anual 2020: El impacto de la COVID-19 en 12 gráficos*. Banco Mundial. Recuperado de <https://blogs.bancomundial.org/es/en/resumen-anual-2020-el-impacto-de-la-covid-19-coronavirus-en-12-graficos>

Diabetes Teaching Center at the University of California, San Francisco. (s. f.). *¿Qué es la diabetes mellitus?* Diabetes Education Online. <https://dtc.ucsf.edu/es/tipos-de-diabetes/diabetes-tipo-1/compreension-de-la-diabetes-tipo-1/datos-basicos/que-es-la-diabetes-mellitus/>

Gutiérrez, R. (2020, abril 21). *La filosofía en tiempos de COVID-19: ¿Qué papel tendría que jugar en esta crisis sanitaria global? ¿Qué nos puede aportar para mejorar la realidad?* Gaceta Digital UNAM. <https://www.gaceta.unam.mx/la-filosofia-en-tiempos-de-covid-19/>

Harari, Y. (2020, 20 de marzo). *The world after coronavirus*. Financial Times. <https://www.ft.com/content/19d90308-6858-11ea-a3c9-1fe6fedcca75>

IDF. (2021). IDF Diabetes Atlas (10th ed.). International Diabetes Federation.

<https://diabetesatlas.org>

Instituto Nacional de Estadística. (s. f.). *Factor de riesgo*. En SIGLAS INE. Recuperado

el [14, de noviembre, 2024], de

<https://www.ine.es/DEFIne/es/concepto.htm?c=4583>

NIH National Institutes of Health. (2022). COVID-19 Treatment Guidelines. U.S.

Recuperado de <https://www.nih.gov/>

[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570371/pdf/Bookshelf_NBK570371.p](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570371/pdf/Bookshelf_NBK570371.pdf)

[df](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570371/pdf/Bookshelf_NBK570371.pdf)

Organización Mundial de la Salud. (2025, mayo 7). *Malnutrición: ¿Qué es la*

malnutrición? Recuperado de <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/malnutrition>

Organización Mundial de la Salud. (2024, 13 de noviembre). *Coronavirus*. Recuperado

de <https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus>

Organización Mundial de la Salud. (2024, 1 de marzo). *Obesidad y sobrepeso*.

Recuperado de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

Organización Mundial de la Salud. (2024). Datos y cifras: Malnutrición. Recuperado de

WHO website <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition>

Organización Mundial de la Salud. (2023). Malnutrition factsheet. Ginebra: OMS.

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition>

Organización Mundial de la Salud. (2021). Hypertension. World Health Organization.

<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>

OMS. (2023). Desnutrición. Recuperado de la página "Health topics – Malnutrition"

https://www.who.int/health-topics/malnutrition#tab=tab_1

NIH National Institutes of Health. (2022). COVID-19 Treatment Guidelines. U.S.

Recuperado de <https://www.nih.gov/>

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570371/pdf/Bookshelf_NBK570371.pdf

Thomas, L. (2022, 28 de febrero). *Presión arterial alta (hipertensión)*. Mayo Clinic.

<https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/high-blood-pressure/diagnosis-treatment/drc-20373417>

UNICEF, OMS y Banco Mundial. (2023). Joint child malnutrition estimates: Levels and

trends. New York: UNICEF. <https://data.unicef.org/resources/jme-report-2023/>

World Health Organization. (2023, marzo 15). Tracking SARS CoV 2 variants.

Recuperado de <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>

World Health Organization. (2021). Clinical management of COVID 19: living

guidance (3.6 edition). Recuperado de

World Health Organization. (2020, 11 de febrero). *Naming the coronavirus disease*

(COVID-19) and the virus that causes it. Recuperado de

[https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)

ANEXOS

01. Instrumento de recopilación de información

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CÓDIGO:

HISTORIA CLÍNICA:

CARACTERÍSTICA BASALES

a. Edad: años

b. Sexo: Femenino () Masculino ()

1. Comorbilidades:

1.1. Diabetes Mellitus ()

1.2. Hipertensión Arterial ()

1.3. Obesidad ()

1.4. Sobrepeso ()

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

2. Síntomas clínicos¹

Gravedad de la Infección por COVID -19	Leve	Si () No ())
	Moderado	Si () No ())
	Severa	Si () No ())

¹ La gravedad del caso COVID-19, a través de la dieta.

La gravedad de la enfermedad puede determinarse mediante la cantidad oxígeno que recibía, la dieta.

Base de datos (3) - Excel

Archivo Inicio Insertar Disposición de página Fórmulas Datos Revisar Vista Ayuda Nitro PDF Pro

	A	B	C	D	E	F	G	H	I
			Variable Severidad del Covid-19		Variable : Comorbilidades				
	C	Sexo	Edad	Grado de severidad	Diabetes	Hipertensión	Obesidad		
1									
2									
3	1	Masculino	78	Severo	No	No	NORMAL		
4	2	Masculino	44	Moderado	No	No	OBESIDAD		
5	3	Femenino	73	Moderado	No	No	SOBREPESO		
6	4	Masculino	19	Leve	No	No	NORMAL		
7	5	Femenino	41	Moderado	No	No	OBESIDAD I		
8	6	Masculino	77	Moderado	No	No	NORMAL		
9	7	Femenino	31	Leve	No	No	NORMAL		
10	8	Masculino	64	Leve	No	No	NORMAL		
11	9	Masculino	64	Leve	No	No	NORMAL		
12	10	Masculino	70	Severo	Si	Si	NORMAL		
13	11	Masculino	23	Leve	No	No	NORMAL		
14	12	Femenino	33	Moderado	No	No	OBESIDAD II		
15	13	Masculino	61	Leve	No	No	NORMAL		
16	14	Femenino	19	Leve	No	No	NORMAL		
17	15	Masculino	39	Leve	No	No	SOBREPESO		
18	16	Femenino	60	Severo	No	No	NORMAL		
19	17	Femenino	73	Severo	Si	Si	OBESIDAD		
20	18	Masculino	62	Moderado	No	No	OBESIDAD		
21	19	Masculino	69	Moderado	No	No	NORMAL		
22	20	Masculino	39	Leve	No	No	SOBREPESO		
23	21	Masculino	41	Leve	No	No	SOBREPESO		
24	22	Masculino	38	Moderado	No	No	OBESIDAD		
25	23	Femenino	31	Moderado	No	No	SOBREPESO		
26	24	Masculino	72	Severo	No	No	OBESIDAD		
27	25	Masculino	61	Severo	Si	No	NORMAL		
28	26	Masculino	40	Severo	Si	Si	SOBREPESO		
29	27	Masculino	51	Leve	No	No	SOBREPESO		
30	28	Masculino	75	Severo	No	Si	NORMAL		
31	29	Femenino	23	Leve	No	No	SOBREPESO		
32	30	Masculino	34	Moderado	No	No	SOBREPESO		
		Hoja1	Hoja2						


Hoja1 Hoja2

Lista de accesibilidad: es necesario investigar

02. Trabajo estadístico desarrollado

base datos con el nombre (compartido) - 10/01/2012 10:00:00 AM

Archivo Editar Ver Datos Transformar Analizar Gráficos Utilidades Ampliaciones Ventana Ayuda



	VAR0000 1Codigo	VAR00002 Sexo	VAR0000 3Edad	VAR0000 4Severidad	VAR0000 5Diabetes	VAR0000 6Hipertension	VAR0000 7Nutricional	VAR	VAR	VAR	VAR
1	1.00	Masculino	78	Severo	No	No	Normal				
2	2.00	Masculino	44	Moderado	No	No	Obesidad 1				
3	3.00	Femenino	73	Moderado	No	No	Sobrepeso				
4	4.00	Masculino	19	Leve	No	No	Normal				
5	5.00	Femenino	41	Moderado	No	No	Obesidad 1				
6	6.00	Masculino	77	Moderado	No	No	Normal				
7	7.00	Femenino	31	Leve	No	No	Normal				
8	8.00	Masculino	54	Leve	No	No	Normal				
9	9.00	Masculino	54	Leve	No	No	Normal				
10	10.00	Masculino	70	Severo	Si	Si	Normal				
11	11.00	Masculino	23	Leve	No	No	Normal				
12	12.00	Femenino	33	Moderado	No	No	Obesidad 2				
13	13.00	Masculino	61	Leve	No	No	Normal				
14	14.00	Femenino	19	Leve	No	No	Normal				
15	15.00	Masculino	39	Leve	No	No	Sobrepeso				
16	16.00	Femenino	60	Severo	No	No	Normal				
17	17.00	Femenino	73	Severo	Si	Si	Obesidad 1				
18	18.00	Masculino	62	Moderado	No	No	Obesidad 1				
19	19.00	Masculino	69	Moderado	No	No	Normal				
20	20.00	Masculino	39	Leve	No	No	Sobrepeso				
21	21.00	Masculino	41	Leve	No	No	Sobrepeso				
22	22.00	Masculino	38	Moderado	No	No	Obesidad 1				
23	23.00	Femenino	31	Moderado	No	No	Sobrepeso				
24	24.00	Masculino	72	Severo	No	No	Obesidad 1				
25	25.00	Masculino	61	Severo	Si	No	Normal				
26	26.00	Masculino	40	Severo	No	Si	Obesidad 1				

Vista de datos Vista de variables

Archivo Editar Ver Datos Transformar Insertar Formato Analizar Gráficos Utilidades Ampliaciones Ventana Ayuda

Resultado

- Registro
- Explorar
 - Título
 - Notas
 - Conjunto de datos
 - Resumen de procesamiento de casos
 - Descriptivos
 - Pruebas de normalidad
 - G Severidad
 - Título
 - Gráfico de barras
 - Gráfico Q-Q
 - Gráfico Q-Q
 - Diagrama
 - Diabetes
 - Título
 - Gráfico de barras
 - Gráfico Q-Q
 - Gráfico Q-Q
 - Diagrama
 - Hipertensión
 - Título
 - Gráfico de barras
 - Gráfico Q-Q
 - Gráfico Q-Q
 - Diagrama
 - Estado Nutricional
 - Título
 - Gráfico de barras
 - Gráfico Q-Q
 - Gráfico Q-Q
 - Diagrama
- Registro
- Correlaciones no paramétricas
 - Título
 - Notas
 - Correlaciones
- Registro
- Correlaciones no paramétricas

Resumen de procesamiento de casos

	Válido		Casos Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
G Severidad	277	100,0%	0	0,0%	277	100,0%
Diabetes	277	100,0%	0	0,0%	277	100,0%
Hipertensión	277	100,0%	0	0,0%	277	100,0%
Estado Nutricional	277	100,0%	0	0,0%	277	100,0%

Descriptivos

		Estadístico	Dev. Error
G Severidad	Media	-2,03	,044
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	1,95
		Límite superior	2,12
	Media recortada al 5%	2,04	
	Mediana	2,00	
	Varianza	,524	
	Dev. Desviación	,724	
	Mínimo	1	
	Máximo	3	
	Rango	2	
Rango intercuartil	1		
Asimetría		-,049	,146
Curtosis		-1,083	,292
Diabetes	Media	,20	,024
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	,15
		Límite superior	,25
	Media recortada al 5%	,17	
	Mediana	,00	
Módulo	1,00		