

UNIVERSIDAD NACIONAL JOSÉ FAUSTINO SÁNCHEZ CARRIÓN

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**BIOMARCADORES Y RADIOGRAFIAS COMO PREDICTORES DE SEVERIDAD
EN COVID-19 EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL, HOSPITAL REGIONAL
DE HUACHO, ENERO – FEBRERO 2021**

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

Presentado por:

Luis Enrique Palacios Ramírez

Asesor

M.C. Enrique Marín Vega

HUACHO – PERÚ

2021

**BIOMARCADORES Y RADIOGRAFIAS COMO PREDICTORES DE SEVERIDAD
EN COVID-19 EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL, HOSPITAL REGIONAL
DE HUACHO, ENERO – FEBRERO 2021**

TESIS PREGRADO

ASESOR:

M.C. Enrique Marín Vega

MIEMBROS DEL JURADO

M.C. Efraín Ademar Estrada Choque

PRESIDENTE

M.C. Edgar Iván Valladares Vergara

SECRETARIO

DR. Edwin Efraín Suarez Alvarado

VOCAL

UNIVERSIDAD NACIONAL JOSÉ FAUSTINO SÁNCHEZ CARRIÓN

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

HUACHO, 2021

DEDICATORIA

En memoria De mi padre, Aquilino Palacios
Portella, quien perdió la batalla contra esta pandemia,
un superhéroe de verdad bien anónimo y mortal, solo
el recuerdo de su vida me da sustento espiritual y me
permite enfrentar el futuro, A mi madre y hermanos
por no dejarme afligir

Luis Enrique Palacios Ramírez

AGRADECIMIENTO

A mi universidad José Faustino Sánchez Carrión, por su dedicada formación para forjar un profesional en mí y a mis maestros por impartir sus conocimientos experiencias.

A mi Madre y mi Padre por ser el motor durante todos estos años, gracias por nunca dudar de mí y estar siempre conmigo, gracias por creer que si se podía y apoyarme.

Al personal de la unidad de Estadística e Informática del Hospital Regional de Huacho por brindarme las facilidades para lograr mi objetivo.

ÍNDICE

PORTADA	i
TÍTULO: ASESORA Y MIEMBROS DEL JURADO	ii
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTO.....	iv
ÍNDICE GENERAL.....	v
ÍNDICE DE TABLAS	viii
RESUMEN.....	ix
ABSTRACT	x
INTRODUCCIÓN	xi
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la realidad problemática	1
1.2 Formulación del problema	4
1.2.1 Problema general	4
1.2.2 Problemas específicos	4
1.3 Objetivos de la investigación.....	5
1.3.1 Objetivo general	5
1.3.2 Objetivos específicos	5
1.4 Justificación de la investigación	5
1.5 Delimitación del estudio	6

1.6 Viabilidad del estudio.....	6
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	8
2.1 Antecedentes de la investigación	8
2.1.1 Antecedentes a nivel internacional	8
2.1.2 Antecedentes a nivel nacional	13
2.2 Bases teóricas.....	15
2.3 Bases filosóficas	27
2.4 Definiciones conceptuales	29
2.5 Hipótesis de la investigación	30
2.6 Operacionalización de variables	32
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	33
3.1 Diseño metodológico	33
3.1.1 Tipo de investigación	33
3.1.2 Nivel de investigación.....	33
3.1.3 Diseño de investigación	33
3.1.4 Enfoque de investigación	33
3.2 Población y muestra	34
3.2.1 Población.....	34
3.2.2 Muestra.....	34
3.3 Técnicas de instrumentos de recolección de datos.....	34

3.3.1 Técnica	34
3.3.2 Instrumento.....	35
3.4 Técnicas para el procesamiento de la información	35
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	36
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN	41
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	44
6.1 Conclusiones	44
6.2 Recomendaciones.....	45
CAPÍTULO VII: REFERENCIAS	46
7.1 Fuentes documentales.....	46
7.2 Fuentes bibliográficas.....	46
7.3 Fuentes hemerográficas	47
7.4 Fuentes electrónicas	48
ANEXOS	55

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. <i>Relación entre la linfopenia y el desarrollo de severidad de COVID-19.....</i>	36
Tabla 2. <i>Relación entre la leucocitosis y el desarrollo de severidad de COVID-19.....</i>	37
Tabla 3. <i>Relación entre el PCR cuantitativo y el desarrollo de severidad de COVID-19.....</i>	38
Tabla 4. <i>Relación entre el Dímero D y el desarrollo de severidad de COVID-19.....</i>	39
Tabla 5. <i>Relación entre la radiografía y el desarrollo de severidad de COVID-19.....</i>	40

RESUMEN

La investigación tuvo como **objetivo** identificar los biomarcadores y radiografía predictores de severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del Hospital Regional de Huacho, enero – febrero 2021. El **diseño de la investigación** fue no experimental, de tipo prospectivo, de nivel correlacional y enfoque cuantitativo; se trabajó con una muestra 180 pacientes, donde se consideró una relación de 1 a 1 entre casos y controles, con una muestra de 90 casos y 90 controles. El recojo de la información se realizó de las historias clínicas mediante la ficha de recolección de datos y el procesamiento de la información se realizó en el Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versión 25, realizándose el análisis inferencial mediante la Razón de momios (Odds ratio) y la prueba de Chi cuadrado, considerando estadísticamente significativo, todo valor de $p < 0.05$. Los **resultados indican** que los pacientes que presentaron linfopenia (OR=47.4; IC 95%: 19.2-117.2), leucocitosis (OR=8.6; IC 95%: 4.0 – 18.3), PCR cuantitativo positivo (OR=2.2; IC 95%: 1.8-2.6), Dímero D positivo (OR=5.9; IC 95%: 3.0-11.4) y radiografía leve, moderada o severa de los pulmones (OR=4.6; IC 95%: 3.3 - 6.5) desarrollaron COVID-19 severo. En **conclusión**, la mayoría de los pacientes que presentaron biomarcadores positivos y evidencias radiográficas desarrollaran COVID-19 severo.

Palabra clave: Linfopenia, Leucocitosis, Dímero D, Radiografía, COVID-19.

ABSTRACT

The **objective** of the research was to identify biomarkers and radiographic predictors of COVID-19 severity in hospitalized patients of the Regional Hospital of Huacho, January - February 2021. The **research** design was non-experimental, prospective, correlational and quantitative; we worked with a sample of 180 patients, where a 1 to 1 ratio between cases and controls was considered, a sample of 90 cases and 90 controls was estimated. The information was collected from the clinical histories by means of the data collection form; while the information was processed in the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 25, performing the inferential analysis by means of the Odds Ratio and the Chi-square test, considering statistically significant, any value of $p < 0.05$. The **results** indicate that patients who presented with lymphopenia (OR=47.4; 95% CI: 19.2-117.2), leukocytosis (OR=8.6; 95% CI: 4.0 - 18.3), positive quantitative CRP (OR=2. 2; 95% CI: 1.8-2.6), positive D-dimer (OR=5.9; 95% CI: 3.0-11.4) and mild, moderate or severe radiography of the lungs (OR=4.6; 95% CI: 3.3 - 6.5) developed severe COVID-19. In **conclusion**, the majority of patients with positive biomarkers and radiographic evidence will develop severe COVID-19.

Keyword: Lymphopenia, Leukocytosis, D-dimer, X-ray, COVID-19.

INTRODUCCIÓN

El COVID-19 posee una letalidad de 3,6%, la cual es mucho mayor que el 0,1% en la influenza. Así, tanto su letalidad, como su rápida diseminación, son responsables de la actual crisis mundial. Por ello, desde un inicio se buscó medicamentos que podrían tener una acción antiviral frente a este agente, y es así que se evaluó información de estudios realizados para los dos coronavirus que ocasionaron enfermedad severa en la década anterior, el del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) 2 (OMS, 2019). En el Perú existe la necesidad de investigar y generar evidencias sobre los resultados terapéuticos y factores que determinan el riesgo de severidad. Por esta razón, se desarrolló la presente investigación, la misma que está dividida en seis capítulos:

Capítulo I. Se describió la problemática sobre el COVID-19, se formuló los problemas, objetivos, justificación y delimitación de la investigación.

Capítulo II. Se analizó los antecedentes (nacionales e internacionales) y las bases teóricas que sirven como fundamento para la investigación; así como la definición de los términos más importantes.

Capítulo III. En esta parte se diseñó la ruta de investigación, donde se plasmó el tipo de investigación, población, muestra, técnicas e instrumento de recojo de datos y se explicó el procesamiento de los resultados.

Capítulo IV. Se muestran los resultados estadísticos de la investigación de acuerdo a cada objetivo planteado.

Capítulo V. Se realizó el análisis y discusión de los resultados con los hallazgos de otros investigadores.

Capítulo VI. Se plasmo las conclusiones generales y específicas; además de las recomendaciones referentes a los hallazgos en el estudio.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

El 31 de diciembre del año 2019, la sede de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en China reveló de una serie de casos de neumonía de causa desconocida en Wuhan, China (Siddiqi y Mandeep, 2020). El 11 de febrero de 2020, el patógeno de la enfermedad fue identificado como enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), un nuevo tipo de coronavirus llamado coronavirus 2 (SARS-CoV-2), también llamado síndrome respiratorio agudo severo. El 5 de marzo, Perú confirmó su primer caso importado de COVID-19 como paciente peruano con antecedentes de viajes a España, Francia y República Checa. A medida que aumenta el número de casos en 112 países / regiones fuera de China, la Organización Mundial de la Salud (OMS) anunció la pandemia de COVID-19 el 11 de marzo de 2020. En febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) nombró Enfermedad por coronavirus SARS-CoV-2 2019 (COVID-19). Desde entonces, se han realizado varios estudios sobre esta infección (Phelan, Katz y Gostin, 2020; Ministerio de Salud, 2021).

La pandemia del COVID-19 ha cambiado paradigmas en el manejo y control de enfermedades infecciosas. Su rápida transmisibilidad ha hecho que se expanda rápidamente en 200 países en menos de tres meses. Esta enfermedad se transmite por partículas aerotransportadas (bastante similar a la tuberculosis). Las personas infectadas asintomáticas o pre sintomáticas son las que transmiten el virus, este hecho hace difícil tener un control y manejo de esta enfermedad. Se cree que cerca del 30% de infectados fueron asintomáticos, el otro 60%, de acuerdo a la clasificación clínica de Wuhan, puede desarrollar cuadros leves, moderadas, severas o críticas y el 10% sufrirá un cuadro severo

(Mendoza-Ticona et al., 2020).

De acuerdo a la OMS, a julio de 2021 existen 188.655.968 casos confirmados de COVID-19, incluidas 4.067.517 muertes. En América existen 74,411,952 confirmados, es el continente que más casos tiene hasta la actualidad. Dentro de ello, Estados Unidos y Brasil son los dos países que más fallecimientos presentan, con unos 33.643.529 casos y 603.170 muertes, mientras que Brasil ha registrado 19.209.9729 casos y 537.394 muertes”, seguida de Perú con 2.088.143 casos y 194.442 muertos, Argentina con 100.250 muertes y Colombia (114.337).

Si bien es cierto, hasta el momento existen varias vacunas aprobadas por la Agencia Europea del Medicamento, el cual se ha logrado aplicarse como 3.402.275.866 dosis a nivel mundial, logrando disminuir la segunda ola de contagios (OMS, 20219. Sin embargo, el SARS-CoV-2 ha mutado teniendo nuevas variantes como el Delta (B.1.617.2) y el Alfa. (B.1.1.7), que son las más peligrosas, que parecen transmitirse con mayor facilidad, incluso, disminuye la eficacia de algunos tratamientos con anticuerpos monoclonales y de los anticuerpos generados por alguna de las vacunas contra la COVID-19 (De Simone, 2020). El COVID-19 es una enfermedad que aún no se puede controlar, la humanidad no logra superar, aún con el aumento de las inmunizaciones, sigue siendo un problema mundial.

En el Perú, según las cifras del Sistema Informático Nacional de Defunciones (Sinadef) tiene la mayor tasa de mortalidad por COVID-19 a nivel mundial. A julio de 2021 suma 194 845 fallecidos y 2 088 143 contagiados con un índice de letalidad de 9.33%. En el caso de la Región Lima Provincias, la suma es 7 021 fallecidos y 69 164 contagiados con un índice de letalidad de 10.15% uno de los más altos entre las regiones (Sistema Informático Nacional de Defunciones Sinadef, 2021).

Dentro del espectro clínico de los pacientes infectados por COVID-19, algunos desarrollan una neumonía vírica con hipoxemia severa e infiltrados pulmonares característicos que pueden evolucionar a síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), la forma más grave de insuficiencia respiratoria aguda (Siddiqi y Mandeep). El escenario de la pandemia ha llevado al límite los recursos de muchas Unidades de Cuidado Intensivos (UCI) en diferentes países a nivel mundial. Los datos retrospectivos procedentes de China, Italia y Estados Unidos describieron las características clínicas de los pacientes críticos, los factores pronósticos para SDRA o muerte, así como las estrategias ventilatorias comúnmente utilizadas (Zhou et al., 2020; Grasselli et al., 2020; Richardson et al., 2020). Sin embargo, en el Perú no se han realizado estudios que permitan evidenciar los biomarcadores que predicen el desarrollo del COVID-19 severo, tal como LDH, Troponina I, ferritina, transferrina, IL-6.

Hasta la fecha se han identificado otros parámetros de laboratorio que pueden ser predictores de progresión de la enfermedad, como son: leucocitosis, linfopenia, trombocitopenia, aumento de valores de dímero D, procalcitonina, biomarcadores cardíacos, citocinas proinflamatorias, ferritina, etc. (Lippi, Wong y Henry 2020).

En Hospital Regional de Huacho se observa una incidencia importante de casos de infección por coronavirus, y por ser Hospital COVID, además recibe pacientes complicados que son ingresados en las áreas de UCI, cuidados intermedios y hospitalización en salas específicas para esta patología, con todas las medidas de bioseguridad tanto para el personal como para los pacientes y sus familiares. La gran demanda por una cama UCI ha llevado a priorizar la atención, para el cual se ha considerado determinados indicadores que predicen la severidad en los pacientes, basado en criterios de los propios especialistas, sin un sustento científico de por medio.

Durante mi estancia, en el internado medico estuve en contacto con pacientes con COVID-19 y que mucho de ellos tenían mal pronóstico ya sea en el proceso de la hospitalización o post hospitalización (después del alta, regresaban algunos pacientes con secuelas de fibrosis pulmonar, insuficiencia renal, cardiopatías). Así mismo, pude evidenciar que algunos marcadores biomoleculares coincidían con el ingreso a las UCIS, el nivel de severidad, mortalidad.

Las alternativas posibles a esta situación problemática sería el de identificar a través de un trabajo de investigación serio de qué manera los marcadores biomoleculares y la radiografía contribuye en valorar un estado predictivo de nuestro paciente, de tal manera que pueda ser seleccionado y, utilizado para poder anticiparnos y actuar de forma más eficaz con nuestro paciente previendo los estragos severos contra el paciente.

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema general.

¿Qué biomarcadores y radiografía están relacionado al desarrollo severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del Hospital Regional de Huacho, enero–febrero 2021?

1.2.2 Problemas específicos.

- a) ¿Existe relación entre la linfopenia y el desarrollo severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho?
- b) ¿Existe relación entre la leucocitosis y el desarrollo severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho?
- c) ¿Existe relación entre el PCR cuantitativa y el desarrollo severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho?

- d) ¿Existe relación entre el Dímero D y el desarrollo severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho?
- e) ¿Existe relación entre los resultados de la radiografía y el desarrollo de severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo general.

Identificar los biomarcadores y radiografías predictores de severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho, enero – febrero 2021.

1.3.2 Objetivos específicos.

- a) Determinar la relación entre la linfopenia y el desarrollo severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho.
- b) Determinar la relación entre la leucocitosis y el desarrollo severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho.
- c) Determinar la relación entre el PCR cuantitativa y el desarrollo severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho.
- d) Determinar la relación entre el Dímero D y el desarrollo severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho.
- e) Determinar la relación entre los resultados de la radiografía y el desarrollo de severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho.

1.4 Justificación de la investigación

Ante el devastador problema mundial de salud pública que está generando el SARS-CoV-2 se hace necesario de desarrollar estrategia de diagnóstico que permitan salvar vidas, mediante estudio serios que permitan determinar la severidad del COVID-

19 en los pacientes que se encuentran Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) a partir de la evolución de ciertos indicadores.

En ese contexto la presente investigación se justifica, debido que contribuirá con identificar aquellos pacientes que tienen mayores posibilidades de desarrollar una forma severa de la enfermedad y de esta manera poder optimizar la utilización de recursos, tanto físico como ambientales.

En el aspecto económico la investigación contribuirá con desarrollar una planificación estratégica en la atención priorizada de los pacientes de COVID-19, el cual ayudará a optimizar los recursos humanos y económicos del Hospital Regional de Huacho. Asimismo, orientar a la población sobre los cuadros de severidad de los pacientes. Explicar qué personas son las que están propensos a desarrollar el COVID-19 y quienes no lo están; debido que las familias una vez que uno de sus integrantes ha salido positivo, piensan inmediatamente en internarse, sin tener ninguna certeza que desarrollará cuadros severos, por el mismo pánico, el cual genera altos costos económicos.

1.5 Delimitación del estudio

1.5.1 Delimitación espacial

El presente estudio se desarrolló en el área de triaje diferenciado del Hospital Regional de Huacho, que se encuentra ubicado en el distrito de Huacho, provincia de Huaura – Lima - Perú

1.5.2 Delimitación temporal

El estudio se realizó entre el mes de enero y febrero.

1.6 Viabilidad del estudio

Viabilidad económica: Debido al tipo de investigación a realizarse el costo del

estudio es asequible, los que serán cubiertos con recursos propios del investigador.

Viabilidad bibliográfica: Se cuentan con suficiente información bibliográfica (libros, tesis, artículos científicos, informes, etc.) para todo el sustento y desarrollo de la investigación. Importante indicar que en el contexto nacional no se cuenta con muchas investigaciones sobre el tema, por cual en la parte de los antecedentes del estudio se consideró solo tres investigaciones.

Viabilidad técnica: el presente trabajo de investigación de tipo correlacional cuenta con suficiente cantidad de técnicas e instrumentos para la recolección de información por lo cual el trabajo es accesible

Viabilidad administrativa: la investigación a realizarse tiene acceso sin restricciones a los datos estadísticos e historias clínicas de los pacientes con COVID -19, guardando la ética correspondiente para cada paciente. Existe una coordinación entre el hospital y la universidad para temas de investigación

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

2.1.1 Antecedentes a nivel internacional.

Stringer et al., (2021) desarrollaron un estudio denominado: “Papel de la Proteína C-Reactiva como Marcador Pronóstico en COVID-19”, con la finalidad de estudiar los niveles séricos de proteína C reactiva y su asociación con la mortalidad. Este estudio es retrospectivo y se trabajó con 271 personas que fueron infectados con COVID-19. Se aplica un método de remuestreo para comparar el rendimiento de los modelos utilizando las estadísticas C de Harrell y los estándares de información de Akaike. Los resultados indican que la distribución de los niveles de proteína C reactiva (PCR) en las cohortes de prueba y validación no se ve afectada por la edad. El modelo muestra una distribución bimodal. Descubrimos que un umbral de nivel de PCR superior a 40 mg / L era suficiente para predecir la mortalidad (se observó el mismo rendimiento cuando la PCR se acercó a una variable lineal). La PCR durante el ingreso fue bimodal y los niveles superiores a 40 mg / L constituyen un umbral óptimo para una mejor monitorización del paciente asociado con un mayor riesgo de progresión clínica adversa. Se concluyó que los niveles altos de PCR en el momento de la internación se asociaron con riesgo aumentado de mortalidad intrahospitalaria y fueron indicadores de gravedad de la enfermedad en el momento de internación.

Centro Cochrane Iberoamericano (2021) desarrolló un estudio denominado: “D- dímero está asociado a la gravedad de los pacientes con la COVID-19”, con la finalidad de comprobar si los aumentos en los valores del D-dímero se asocian con la gravedad del COVID-19. El estudio fue de enfoque cuantitativo y sistemático; evaluaron cinco estudios

en los que se ofrecieron valores de D-dímero tanto para pacientes con una evolución leve como grave de la enfermedad. Los resultados indican que en una serie de 41 pacientes hospitalizados, los valores de D-dímero en los pacientes con una enfermedad grave fueron hasta cinco veces superiores que en aquellos que no ingresaban en la unidad de cuidados intensivos; además, en 183 paciente se describieron valores de D-dímero de hasta 3,5 veces mayores entre los pacientes que fallecían a consecuencia de su enfermedad; también, en 138 pacientes hospitalizados a consecuencia de la COVID-19, estos mostraron unos valores de D-dímero 2,5 veces superiores en los pacientes ingresados en UCI; en otro estudio, se mostró una mayor diferencian entre los valores de D-dímero entre pacientes que fallecieron y los que sobrevivieron; por último, en 1099 pacientes con confirmación de laboratorio de COVID-19, observó una mayor proporción de pacientes con un D-dímero por encima de los valores establecidos (0,5 mg/L) entre los que padecían una enfermedad más grave (59,6% frente a 43,2%; $P = 0,002$). Se concluyó, que los pacientes con peor pronóstico han mostrado niveles de D-dímero mucho más altos que los pacientes con enfermedad menos grave.

Liao et al., (2021) desarrolló un estudio denominado: “Características clínicas y factores pronósticos de la progresión a grave de los pacientes con COVID-19: un estudio observacional retrospectivo”, con la finalidad de estudiar las características clínicas y factores pronósticos de los pacientes de leve o moderada a grave. El estudio fue de enfoque cuantitativo y retrospectivo; la población de 521 pacientes. Para el recojo de datos se empleó el historial médico. Los resultados indican que la mediana del período de incubación (inicio al refugio) (14 días), fiebre, distribución de la temperatura máxima (38 ° C), producción de esputo, dolor de garganta, dificultad para respirar, mialgia o artralgia, falta de apetito, cefalea, diabetes y PCR (10 por L) fueron factores predictivos para los

pacientes que se transformaron de tipo leve o moderado a tipo severo con coeficientes distintos de cero. Se concluyó, que la fiebre, la distribución de la temperatura máxima (38 ° C), la mialgia o artralgia y la distribución de la PCR (10 por L) fueron los factores predictivos significativos de COVID-19 severo.

Bhargava et al., (2021) desarrolló un estudio denominado: “Predictores de infección grave por COVID-19”, con la finalidad de determinar los factores de riesgo de infección grave en COVID-19. El estudio fue observacional retrospectivo; la población fue de 197 pacientes. Se realizó la revisión de historias clínicas. Los resultados indican que los factores de riesgo de infección grave incluyeron enfermedad renal preexistente (odds ratio [OR], 7,4; IC del 95%, 2,5-22,0), requerimiento de oxígeno en el momento de la hospitalización (OR, 2,9; IC del 95%, 1,3- 6,7), lesión renal aguda (OR, 2,7; IC del 95%, 1,3-5,6) y PCR al ingreso (OR, 1,006; IC del 95%, 1,001-1,01). La raza, la edad y el nivel socioeconómico no fueron predictores independientes. Se concluyó, que la enfermedad renal aguda o preexistente, el oxígeno suplementario en la hospitalización y la PCR al ingreso fueron predictores independientes del desarrollo de COVID-19 grave.

Marta-Enguita et al., (2020) desarrollaron un estudio en España, denominado: “Factores de riesgo y predictores de gravedad en pacientes hospitalizados por COVID-19: análisis de 52 casos”, con la finalidad de identificar los riesgos de gravedad en los pacientes para desarrollar cuadros graves. El estudio fue de enfoque cuantitativo y prospectivo; la población fue de 52 pacientes. Para la recolección de datos se empleó el historial clínico de los pacientes. Los resultados indican que los valores de dímero-D (OR 4,89; IC 95%: 1,26-18,93) y PCR a las 48 h se asociaron con el riesgo de fallecer o precisar ingreso en la UCI (OR 5,36; IC 95%: 1,19-24,09); además, todos los pacientes fallecidos (5/52) y los que precisaron UCI eran varones, y una edad avanzada se asoció a

mayor mortalidad. Se concluyó, que los niveles elevados de dímero-D y troponina-I al ingreso se asociaron con una mayor mortalidad y severidad del COVID-19.

Basbus et al. (2020) desarrollaron un estudio en Argentina, titulado: “Índice neutrófilo-linfocito como factor pronóstico de COVID-19”, con el objetivo de conocer predictores de neutrófilo-linfocito (INL) para la mala evolución del COVID-19. Se evaluó una cohorte retrospectiva de 131 pacientes con COVID-19 confirmado, entre marzo y mayo de 2020. Se analizaron las características basales de la población, la asociación del INL ≥ 3 con COVID-19 grave y la tasa de mortalidad de la enfermedad. La mediana de edad fue de 52 años, 54% fueron hombres. En 21 pacientes se encontraron criterios de gravedad, 9 de ellos requirieron ventilación mecánica. Los resultados indican un INL ≥ 3 el 81% (18/21) de los pacientes graves y el 33% (36/110) de los pacientes leves (OR = 8.74. IC del 95%: 2.74-27.86; $p < 0.001$). La edad y la hipertensión se asociaron con enfermedad grave. La mortalidad observada en la cohorte fue del 7% (9). En 7 de los 9 pacientes fallecidos se observó un INL ≥ 3 ($p = 0.03$). En conclusión, se identificó que el INL es un conjunto con otros predictores, podría usarse como un marcador pronóstico temprano dada la alta accesibilidad y el bajo costo de la prueba

Liu et al., (2020) realizaron un estudio denominado: “Análisis de las características clínicas y los signos de alerta temprana en pacientes con COVID-19 grave: un estudio retrospectivo”, con la finalidad de determinar los factores de riesgo de COVID-19 grave. El estudio fue de enfoque cuantitativo; diseño no experimental; la población fue de 104 pacientes. Se utilizó SPSS 19.0 para limpiar y analizar los datos. Los resultados indican que, los pacientes de ≥ 63 años (razón de posibilidades = 41,0; IC del 95%: 2,8, 592,4), con un valor absoluto de linfocitos de $1,02 \times 10^9 / L$ (razón de posibilidades = 6,1; IC del 95% = 1,5, 25,2) y un nivel de proteína C reactiva de $\geq 65,08$ mg / L (razón de

posibilidades = 8,9; IC del 95% = 1,0, 74,2) tenían un mayor riesgo de enfermedad grave; además, Además, 29 (27,9%) participantes tenían enfermedades subyacentes, siendo la enfermedad cardiovascular la enfermedad subyacente más común, seguida de la enfermedad metabólica y respiratoria. Se concluyó, que la alteración de los linfocitos como también de la proteína C, son predictores causales para el aumento de riesgo por COVID-19.

Kim et al., (2020) desarrollaron un estudio denominado: “Predictores de resultados de COVID-19 en pacientes con enfermedad hepática crónica: estudio multicéntrico de EE. UU.”, con la finalidad de identificar los predictores de mortalidad en pacientes de COVID-19. El estudio fue observacional y de diseño no experimental; la población fue de 978 pacientes. Se realizó la revisión de literatura médica, historial médico. Los resultados indican que, los factores de mortalidad general fueron la enfermedad hepática relacionada con el alcohol (EHA) (índice de riesgo [HR] 2,42; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,29-4,55), cirrosis descompensada (HR 2,91 [1,70- 5,00]) y carcinoma hepatocelular (HCC) (HR 3,31 [1,53-7,16]). Otros factores fueron el aumento de la edad, la diabetes, la hipertensión, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el fumador actual, se asociaron de forma independiente con el riesgo de COVID-19 grave. Se concluyó, Los factores de riesgo que predicen una mayor mortalidad global entre los pacientes con EPC y COVID-19 son la EHA, la cirrosis descompensada y el CHC.

Wong et al., (2020) Desarrollaron un estudio retrospectivo denominado “Frecuencia y distribución de los hallazgos radiográficos de tórax en pacientes positivos para COVID-19” donde se evaluó a 64 pacientes COVID positivo, los cuales también presentaban comorbilidades ya antes mencionadas; sus radiografías fueron clasificadas mediante la escala RALE, donde 51 pacientes demostraron anomalías en estas. La

consolidación pulmonar fue el hallazgo más común, seguido de opacidades en vidrio esmerilado. De los hallazgos anormales en la radiografía, 26 pacientes (41%) ocuparon una puntuación de gravedad de 1-2. Otros 13 (20%) ocuparon una afectación más extensa con una puntuación 3-4, y cinco pacientes (8%) oscilaron en una puntuación de 5-6, ningún paciente llegó a una puntuación de gravedad superior a 6.

2.1.2 Antecedentes a nivel nacional.

Luna (2021), desarrolló un estudio denominado: “Factores clínicos, bioquímicos e imagenológicos predictores de mortalidad en pacientes con COVID-19: un artículo de revisión narrativa”, con la finalidad de discutir críticamente los factores clínicos, bioquímicos e imagenológicos asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19. El estudio fue básica y descriptiva; La técnica que se utilizó fue la revisión de literatura médica para obtener los datos. Los resultados indican que, uno de los principales factores asociados a mortalidad por covid-19 es la presencia de enfermedades preexistentes como hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, DM2, obesidad, y EPOC, debido al constante estado pro inflamatorio que desenlazan dichas enfermedades; además, la alteración en los valores del hemograma como leucocitos $>10 \times 10^9/L$, neutrófilos $> 6.3 \times 10^9/L$, recuento plaquetario $\leq 75 \text{ cel}/L$, al igual que los factores de coagulación como dímero D $> 0,28 \text{ ug}/L$, aumento en el tiempo de protrombina y aumento en ciertas citoquinas como TNF- α e IL-6, a demás proteína C reactiva $>150 \text{ mg}/L$ mantiene al organismo en un estado inflamatorio crónico, agravando la mejoría de este. Se concluyó, la presencia de enfermedades preexistentes y las alteraciones en los valores del hemograma agravan la salud del paciente por COVID-19.

Lázaro et al., (2021), quienes desarrollaron un estudio denominado: “Hipoalbuminemia como predictor de mortalidad de sepsis por COVID-19. Hospital II

Chocope, 2020”, con la finalidad de determinar si la hipoalbuminemia es predictora de mortalidad de sepsis por COVID-19. El estudio fue de enfoque cuantitativo; retrospectivo censal; la población fue de 208 pacientes. La técnica empleada es la de análisis documental, mediante la revisión de historias clínicas. Los resultados indican que, hubo asociación estadísticamente significativa entre la hipoalbuminemia y mortalidad ($p=0,014$), los pacientes con hipoalbuminemia tuvieron 3 veces más riesgo de fallecer. (OR=3,97 IC al 95% de 1,24-12,74). Así mismo, la sensibilidad y especificidad más alta de la prueba fue cuando el punto de corte de la hipoalbuminemia estuvo en 1,38 g/dL. Se concluyó, la hipoalbuminemia llegó a ser un predictor de mortalidad en pacientes con sepsis por COVID-19 en el Hospital de Chocope.

Robles (2021), quien desarrolló un estudio denominado: “Linfopenia como predictor de severidad en enfermedad causada por SARS-COV-2”, con la finalidad de explicar cómo se relaciona la linfopenia y la severidad en enfermedad COVID19. El estudio fue de enfoque cuantitativo; retrospectivo. La técnica empleada es la revisión sistemática. Los resultados indican que, la linfopenia, de forma independiente, es un factor predictor de severidad en enfermedad por SARS-CoV-2; la apoptosis y agotamiento funcional inducidos por la tormenta de citoquinas, acción directa del virus sobre el linfocito y la Influencia del ácido láctico en el medio del linfocito son los principales mecanismos por los cuales el virus logra reducir el conteo linfocitario y su funcionalidad con posterior evolución de la enfermedad hacia formas severas. Se concluyó, el coronavirus de tipo 2, influye en la respuesta inmunológica de los linfocitos a través de distintos mecanismos, y altera su morfología, dando como resultado una pobre defensa inmunológica y posterior progresión de la enfermedad hacia la severidad.

2.2 Bases teóricas

2.2.1 COVID-19

La nueva enfermedad asociada al coronavirus, originada en China en 2019 y denominada enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19, por sus siglas en inglés), es causada por un nuevo virus, llamado coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2, por sus siglas en inglés). Se caracteriza por su contagio directo, aparición de neumonía grave y peor evolución en adultos mayores o pacientes con comorbilidades como hipertensión, obesidad, diabetes o inmunosupresión, y por su rápida diseminación en el mundo (Acosta, et al., 2020).

Desde el punto de vista clínico, la enfermedad se ha caracterizado por un amplio espectro de manifestaciones y formas clínicas que comprenden: enfermedad ligera sin neumonía, una forma común con neumonía, forma grave con distrés respiratorio y una forma crítica con insuficiencia respiratoria, shock e incluso la muerte (Gonzales, Acosta, Oliva, Rodríguez y Cabeza, 2020).

El virus de SARSCoV-2 ha “mostrado ser una enfermedad que se contagia rápidamente. La severidad de esta enfermedad ha variado desde una gripe autolimitada hasta una neumonía fulminante, que implica falla respiratoria y muerte” (Torres, et al., 2020, p.23). Hasta el momento, no existen medicamentos aprobados que sean específicos para el manejo de esta infección viral.

Por otro lado, Ezpeleta y García (2020), instauran que el “coronavirus 2 asociado al síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), es el agente responsable de la grave pandemia actual y causa la enfermedad asociada al coronavirus o COVID-19, y pertenece al género beta –coronavirus” (p.34).

Según Ruiz y Jiménez (2020) la Taxonomía de SARS-CoV-2:

Superreino Riboviria

Orden Nidovirales

Suborden Coronavirineae

Familia Coronaviridae

Subfamilia Orthocoronavirinae

Género Betacoronavirus

Subgénero Embecovirus, Hibecovirus, Nobecovirus

Especie Human coronavirus 229E -Human coronavirus HKU1

a) Epidemiología de SARS-CoV-2

El SARS-CoV-2 se transmite por contacto de persona a persona y a través de secreciones de una persona infectada (principalmente gotitas respiratorias). Las gotas que se liberan al hablar, estornudar o toser varían en tamaño, y las gotas más grandes ($> 5 \mu\text{m}$) generalmente se esparcen no más de 1 metro y permanecen en el aire durante más de 17 minutos antes de depositarse en el suelo. Los más pequeños ($<5 \mu\text{m}$) permanecen en el aire durante mucho tiempo y forman aerosoles que pueden dispersarse a distancias más largas. Por lo tanto, cuando se inhalan las gotitas o se toca la superficie contaminada con las gotitas, el virus entra en las membranas mucosas de la boca, la nariz y los ojos y se produce la infección. Un experimento de 7 días a 21-23°C y 40% de humedad mostró que el virus podría permanecer infeccioso durante diferentes períodos de tiempo dependiendo de la naturaleza de la superficie. Cobre 4 horas, cartón 24 horas, acero inoxidable 48 horas Hasta 72 horas en plástico. Por supuesto, este tipo de experimentación depende en gran medida de factores ambientales y del tamaño del inóculo, y no es prudente extrapolarlo al

entorno cotidiano. Un factor importante es la temperatura. A 56°C, el número de partículas de virus infectadas se redujo en un factor de 1.000 en 10 minutos ya 70°C en un factor de 1.000 en 1 minuto. En general, los virus son sensibles a desinfectantes y conservantes como alcohol a 70°, lejía doméstica, jabón, clorhexidina y povidona yodada (Ramiro, 2020).

La cantidad de producción basal, conocido como R_0 (número promedio de personas infectadas con el virus), ayuda a predecir si una epidemia causará una epidemia mayor y puede incluso determinar la proporción de residentes que deben estar infectados para formar una barrera preventiva. La propagación de enfermedades o "cortafuegos". Se calcularon diferentes valores de R_0 para el SARSCoV-2: entre 2.2 y 2.6 y entre 1.9 y 6.5, aunque no los valores más altos para virus altamente contagiosos (el sarampión puede tener valores entre 12 y 18) para el SARS-CoV y Esto se debe al valor del MERS-CoV (Ramiro, 2020).

Finalmente, debe tenerse en cuenta que la estabilidad ambiental del SARS-CoV-2 parece ser similar a la del SARS-CoV. Los virus infectados con SARS-CoV -2 se eliminan y se propagan cuando el tracto respiratorio superior está asintomático y la carga viral es alta. Al respecto, se ha descrito una carga viral significativa en las secreciones nasales y faringe en pacientes, así como en infecciones asintomáticas, lo que confirma su papel en la transmisión viral. Esta carga viral se debe a la capacidad del virus para replicarse en el tracto respiratorio superior desde el inicio de la infección, y el SARS-CoV carece de esta capacidad, aunque la mucosa expresa el correceptor de ambos virus. (Ramiro, 2020).

b) Características del virión

El coronavirus es una partícula de virus con envoltura esférica con un diámetro de 120 nanómetros La nucleocápside es simétrica en espiral y contiene un genoma de ARN monocatenario, positivamente polar.

La envoltura es una bicapa lipídica con tres proteínas diferentes intercaladas. La glicoproteína S forma trímeros, formando agujas que sobresalen 20 nm de la superficie del virión. Cada unidad tiene una masa de aproximadamente 180 Kdal y contiene dos subunidades: S1 actúa como un receptor de unión de ligando en la superficie de la célula diana y S2 participa en la fusión de la envoltura del virión de la célula con la membrana plasmática. celda. La glicoproteína de 25 Kdal M integrada en la envoltura es la proteína con mayor contenido en la envoltura del virión y desempeña un papel en el ensamblaje del virión en las células infectadas. La proteína E no glicosilada es un pentámero con una masa de monómero inferior a 8 Kdal, la proteína de envoltura más rara y también importante en el ensamblaje (Ruiz y Jiménez, 2020).

Aproximadamente 46 Kdal de proteína N se unen al genoma para formar una nucleocápside helicoidal. El genoma es una molécula de ARN monocatenario con polaridad positiva con un casquete típico ("casquete") en el extremo 5' y una cola de poliadenilación en el extremo 3'. Se han secuenciado los genomas de muchos aislados y el genoma de referencia propuesto por GenBank tiene 29.903 pares de bases. Los genes que codifican las cuatro proteínas estructurales se enumeran en el orden S, E, M, N (extremos 5' a 3'). Especie de proteína no estructural. La comparación del genoma de 101 cepas de virus reveló dos haplotipos, S y L, donde S es la versión ancestral (Ruiz y Jiménez, 2020).

c) Periodo de incubación

El periodo de incubación mediana es de mediano es de 5,1 días. A los 11,7 días, el 95% de los casos sintomáticos han desarrollado ya sus síntomas (4,63–65). Este parámetro se utiliza para calcular el tiempo de cuarentena que un contacto de un caso debe realizar para evitar la transmisión de la infección a otras personas (Quesada, et al., 2020, p.232).

Sin embargo, la mayoría de estudios ha instaurado que el periodo de incubación es de 4 a 7 días, y que podrían tener una duración de 2 a 14 días.

La gran mayoría (80%) de los casos son asintomáticos (pueden ser contagiosos) o tienen cuadros leves con malestar general y tos ligera, en tanto que el 15 por ciento hace un cuadro moderado con fiebre, tos seca persistente, fatiga, sin neumonía, y el 5 por ciento hacen cuadros severos, caracterizados por fiebre constante, tos, disnea severa, debido especialmente a la neumonía viral; daño cardiovascular, falla multiorgánica, y pueden fallecer entre 3 a 4% de los afectados. (Maguiña, Gástelo y Tequen, 2020).

d) Tratamiento

Hasta la fecha, no existe un tratamiento antiviral específica para tratar el Sars-cov-2. Los pacientes con síntomas leves deben recibir tratamiento sintomático y aislarlos en casa. Los casos graves se aíslan en hogares de ancianos y se tratan con o sin ventilación mecánica, con un enfoque en el alivio de los síntomas sistémicos, la oxigenoterapia y el apoyo respiratorio en situaciones de emergencia. Se han utilizado varios agentes antivirales, entre ellos la ribavirina, una combinación de lopinavir / ritonavir y remdesivir.

Sin embargo, debemos esperar los resultados de varios ensayos clínicos en curso antes de decidir sobre una terapia antiviral eficaz.

Desde el advenimiento del SARS-CoV-2, el mundo se ha esforzado por desarrollar una vacuna viral eficaz y segura, y la proteína S, una proteína que se une a ACE2, un receptor celular en el pulmón, es el foco de la investigación. mencionado anteriormente.

Entre las opciones se encuentran las que utilizan la proteína S recombinante purificada y fragmentos de mRNA o DNA de la proteína S que puedan inducir la

formación de anticuerpos. Como primera medida, se desarrollaron pruebas que permitan detectar los casos de sars-cov-2, las cuales se aborda en el siguiente cuadro:

Resultados de las pruebas			Interpretación clínica
rRT-PCR	IgM	IgG	
+	-	-	“El paciente puede estar en la etapa temprana de la infección”
+	+	-	“El paciente puede estar en una etapa intermedia de la infección”
+	+	+	“El paciente está en la etapa tardía, pero aún activa de la infección”
+	-	+	“El paciente puede estar en la etapa tardía o recurrente de la infección”
-	+	-	“El paciente puede estar en la etapa intermedia de la infección y el resultado de la rRT-PCR puede ser falso negativo”
-	-	+	“El paciente puede tener una infección resuelta o antigua”
-	+	+	“El paciente puede estar en la etapa de recuperación de la infección o el resultado de la rRT-PCR puede ser falso negativo”

Nota: Interpretación de los resultados de la rRT-PCR y las pruebas serológicas determinadas de forma paralela.

Fuente: Díaz y Toro (2020).

e) Evolución clínica

En la literatura se precisa algunos síntomas de gravedad y de letalidad, el curso clínico de la enfermedad se ve afectado por la capacidad diagnóstica y de vigilancia en distintos momentos de la epidemia. Según la experiencia del brote de China, 80% de los casos confirmados tuvieron sintomatología entre leve y moderada (incluyendo casos de neumonía leve), 13,8% tuvieron un curso clínico grave (disnea, taquipnea 30/min,

saturación O₂ 93%, PaO₂/FiO₂ 300, y/o infiltrados pulmonares de 50% de los campos radiológicos en 24-48%) y 6,1% presentaron un curso crítico (insuficiencia respiratoria, shock séptico y/o fallo multiorgánico) (Díaz y Toro, 2020).

f) Complicaciones clínicas

Otros de las determinaciones del Ministerio de Sanidad (2020), de España, es que las complicaciones descritas asociadas a COVID-19 son las siguientes:

- Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA): es la complicación más grave que comienza tras el inicio de la disnea. En los casos graves y críticos, el tiempo entre el inicio de la enfermedad hasta que se presenta disnea es de 5 días, para precisar hospitalización, 7 días y entre el inicio de la enfermedad hasta presentar SDRA, 8 días.
- Cardíacas: Arritmias, lesión cardíaca aguda, shock, cardiomiopatía.
- Tromboembólicas: tromboembolismo pulmonar, accidente cerebro vascular (incluso en <50 años sin factores de riesgo).
- Respuesta inflamatoria excesiva: Similar al síndrome de liberación de citoquinas con fiebre persistente, elevación de marcadores inflamatorios (dímero D, ferritina) y citoquinas proinflamatorias. Se asocia a los casos en estado crítico y al fallecimiento.

2.2.2 Variantes del COVID-19

Con el pasar de los tiempos los virus cambian y el SARS-CoV-2, que causa el COVID-19, no es una excepción. La mayoría de los cambios tienen poco o ningún efecto

sobre la naturaleza del virus. Sin embargo, algunos cambios, como la facilidad de transmisión, la gravedad de la enfermedad involucrada, o la efectividad de las vacunas, terapias, herramientas de diagnóstico u otras medidas de salud pública y sociedades, pueden afectar a algunos (OMS, 2020).

Desde enero de 2020, la OMS ha estado monitoreando y evaluando la evolución del SARS CoV-2 en colaboración con socios, redes de expertos, autoridades nacionales, instituciones e investigadores. Aparición de variantes que plantean un mayor riesgo para la salud pública mundial Para fines de 2020, se utilizarán categorías específicas de "Variantes preocupantes" (VOI) y "variantes de interés" (VOC) para monitorear e investigar en todo el mundo y responder a las Pandémica COVID-19 Pautas finales para (Sociedad Argentina de Pediatría, 2020).

En este contexto, la OMS (2021) convocó a algunos científicos del Grupo de Trabajo de Evolución de Virus de la OMS y de la Red de Laboratorios de Referencia COVID-19 de la OMS, representantes de GISAID, Nextstrain y Pango, y otros expertos en nomenclatura viral y microbiana que se comunicaron con varios países e Instituciones. Y le hemos encargado que busque nombres para VOI y VOC que sean fáciles de pronunciar y no causen estigma. Este grupo de expertos, ahora convocado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), recomienda que el uso de los nombres alfabéticos griegos Alpha, Beta y Gamma sea más fácil y práctico para la discusión personal científico.

La OMS (2021) a clasificado a las variantes dos tipos: variantes preocupantes y variantes de interés:

Variantes preocupantes

Según la OMS (2021) es una variante del SARS-CoV-2 que cumple con los criterios para ser definida como una VOI (véase abajo) y en relación con la cual se ha demostrado, tras una evaluación comparativa, que está asociada a uno o más de los siguientes cambios en un grado que resulte significativo para la salud pública mundial.

Aumento de la transmisibilidad o cambio perjudicial en la epidemiología de la COVID-19; o

Aumento de la virulencia o cambio en la presentación clínica de la enfermedad; o

Disminución de la eficacia de las medidas sociales y de salud pública o de los medios de diagnóstico, las vacunas y los tratamientos disponibles

Denominación de la OMS	Laje Pango lineage	Clado/linaje GISAID	Clado Nextstrain	Primeras muestras documentadas	Fecha de designación
Alpha	B.1.1.7	GRY (anteriormente GR/501Y.V1)	20I (V1)	Reino Unido, septiembre 2020	18 diciembre 2020
Beta	B.1.351	GH/501Y.V2	20H (V2)	Sudáfrica, mayo 2020	18 diciembre 2020
Gamma	P.1	GR/501Y.V3	20J (V3)	Brasil, noviembre 2020	11 enero 2021
Delta	B.1.617.2	G/478K.V1	21A	India, octubre 2020	VOI: 4 abril 2021 VOC: 11 mayo 2021

Nota: Variantes preocupantes en el mundo. Fuente: OMS (2021).

Variantes de interés

De acuerdo a la OMS (2021) es un aislado de SARS-CoV-2 es una variante de interés (VOI) si, en comparación con un aislado de referencia, su genoma tiene mutaciones con implicaciones fenotípicas establecidas o presuntas, y o bien:

Ha sido identificada como causa de transmisión comunitaria o de múltiples

casos/grupos de COVID-19, o ha sido detectada en múltiples países; O BIEN

La OMS, en consulta con el Grupo de trabajo de la OMS sobre la evolución del virus SARS-CoV-2, ha determinado que se trata de una VOI.

Denominación de	Linaje Pango	Clado/linaje	Clado	Primeras muestras	Fecha de
la OMS	lineage	GISAID	Nextstrain	documentadas	designación
Épsilon	B.1.427/B.1.429	GH/452R.V1	21C	Estados Unidos de América, marzo 2020	5 marzo 2021
Zeta	P.2	GR/484K.V2	20B/S.484K	Brasil, abril 2020	17 marzo 2021
Eta	B.1.525	G/484K.V3	21D	Múltiples países, diciembre 2020	17 marzo 2021
Theta	P.3	GR/1092K.V1	21E	Filipinas, enero 2021	24 marzo 2021
Iota	B.1.526	GH/253G.V1	21F	Estados Unidos de América, noviembre 2020	24 marzo 2021
Kappa	B.1.617.1	G/452R.V3	21B	India, octubre 2020	4 abril 2021
Lambda	C.37	GR/452Q.V1	20D	Perú, agosto 2020	14 junio 2021

Nota: Variantes de interés en el mundo. Fuente: OMS (2021).

2.2.3 Linfopenia

Se puede hablar de linfopenia o linfocitopenia cuando el número absoluto de linfocitos es inferior a 1.000 células/ μ l en adultos (<20%). El recuento normal de linfocitos en adultos varía entre 1.000 y 4.800 células/ μ l. Las cifras oscilan entre los 3.000-9.500 células/ μ l en niños menores de 2 años. A la edad de 5 años el límite inferior es de 1.500 células/ μ l. El 75% de los linfocitos son células T (CD3+), el 14% células B

(CD20+) y el 12% linfocitos NK (CD56+). De las células T, el 65% son linfocitos T auxiliares/inductores (CD4+) y el resto son linfocitos T supresores/citotóxicos (CD8+) (Lefrère y Hermine, 2009).

La linfopenia es un elemento que por sí solo presenta pocas orientaciones diagnósticas. Tampoco constituye de por sí una urgencia diagnóstica. Lo que cuenta son sus valores absolutos. Asimismo, la linfopenia afecta con más frecuencia al subgrupo de los linfocitos CD4+. Predispone a más riesgo de infecciones oportunistas, así como a tumores y enfermedades autoinmunes. Un recuento de linfocitos T cooperadores (CD4+) <500 células/ μ l indica inmunodeficiencia de células T. Si la cifra es menor de 200 indica inmunodeficiencia grave. La proporción de CD4+/CD8+ debe ser mayor de 1. La inversión de este cociente sugiere también inmunodeficiencia de células T (VIH) (Lefrère y Hermine, 2009).

2.2.4 Leucocitosis

Es un aumento en el número de glóbulos blancos (leucocitos) de más de 11 000 células por microlitro de sangre (11×10^9 por litro), está causada a menudo por una respuesta normal del organismo frente a algunos fármacos, como los corticosteroides, o bien para ayudar a combatir una infección. Sin embargo, también algunas neoplasias de la médula ósea (como la leucemia) o la liberación de glóbulos blancos anormales o inmaduros de la médula ósea al torrente sanguíneo provocan un aumento del número de glóbulos blancos (leucocitos) en la sangre (Campuzano, 2018).

El recuento total de leucocitos define algunos de los conceptos claves en el análisis del hemograma y en la aplicación de la prueba en la práctica médica. El recuento de

leucocitos puede variar de acuerdo con la edad, el género y la raza [12, 13]. En la tabla 1 se presentan las variaciones del recuento total y diferencial de leucocitos, derivado del análisis de 18.063 leucogramas, realizados con un autoanализador de hematología XE-2100, mediante el método de Bhattacharya [14], para definir los valores de referencia de un laboratorio clínico privado de Medellín, Colombia. El recuento total de leucocitos define los conceptos semiológicos de leucocitosis y leucopenia. El recuento total de leucocitos con métodos manuales tiene un coeficiente de variación (inexactitud) que oscila entre el 6,5%, para los recuentos normales o altos, a 15%, para los recuentos bajos, en tanto que con los autoanализadores de hematología oscila entre 1% y 3%, respectivamente. (Campuzano, 2018).

2.2.5 Proteína C Reactiva (PCR)

La Proteína C reactiva (PCR) es una proteína producida y secretada por el hígado al torrente sanguíneo en respuesta a la inflamación. Es la manera de como el organismo protege los tejidos cuando ocurre una lesión o infección. Puede ocasionar dolor, rubor e hinchazón en la zona afectada o lesionada. (University of Rochester,2018).

Normalmente la Proteína C Reactiva en sangre son bajas. Los niveles elevados son signos de una infección grave o de otros trastornos. (University of Rochester,2018).

Otros nombres: proteína C Reactiva, PCR de alta sensibilidad; PCR- as.

2.2.6 Dímero D

Este es un análisis de sangre que busca una sustancia llamada dímero-D. Esta prueba se usa para descartar la posibilidad de un coágulo de sangre o un derrame cerebral. El dímero D es una mezcla heterogénea de productos de degradación producidos

por fibrina digerida con plasmina. Dado que el dímero D se produce por la acción secuencial de la trombina, el factor XIII y la plasmina, es un biomarcador importante de coagulación y activación fibrinolítica y se puede obtener en el laboratorio (Rosa, 2020).

En la actualidad, existen muchos métodos en el mercado con diferentes formatos y bases. Hay pruebas cualitativas, semicuantitativas y cuantitativas. También se dividen en "pruebas en el lugar de atención" (POCT) o métodos "al lado de la cama" que se utilizan en los laboratorios. Actualmente existen más de 30 métodos de detección diferentes, todos los cuales usan anticuerpos monoclonales para detectar dímeros D. Pueden tener diferentes especificidades para los diversos productos de degradación producidos por la digestión de fibrina. Estos productos de degradación son específicos de las reacciones del epítipo de fibrina. Lo que se mide en el ensayo del dímero D no es una sola molécula, sino un conjunto heterogéneo de entidades que son liberadas por fibrina plasmina y contienen dominios D reticulados adyacentes (González-Fernández et al., 2020).

2.2.7 Radiografía

La radiografía de tórax (RxT) "es una modalidad de imagen presente en la mayoría de establecimientos de salud y es el primer estudio de imágenes para identificar la patología pulmonar" (Antonio. et al., 2005, p.345).

2.3 Bases filosóficas

La filosofía médica es una rama de la filosofía de la ciencia. En los problemas tradicionales, sus temas de estudio son la objetividad del diagnóstico clínico, el realismo de la clasificación de entidades patológicas, la discusión de si el tema es científico o no, y lo más importante, la definición del concepto de enfermedad. Con mucho, el tema más importante.

Sin embargo, en las últimas décadas la gente ha discutido repetidamente la posibilidad de una crisis científica y médica. Los síntomas de esta crisis son cada vez más burocráticos, y el grado de especialización ha crecido tanto que los pacientes tienen que peregrinar de un especialista a otro. Tratamientos que deberían desaparecer con el desarrollo de la ciencia, bajo el supuesto de que la discapacidad dificulta el tratamiento de los síntomas aislados de los pacientes y las quejas acompañantes, dificultando cada vez más a los médicos la escucha de los pacientes, etc. (Misiak, 1964).

A finales del siglo XIX, se contagió de las tendencias del positivismo. Auguste Comte clasificó los fenómenos sociales y naturales como puramente científicos, argumentando que solo se puede confiar en condiciones mensurables. En otras palabras, la única forma efectiva de obtener la verdad es una visión científica, y hasta ahora se ha estudiado este principio (Misiak, 1964).

Desde sus inicios, la epidemiología como disciplina en el campo de la salud ha tenido supuestos teóricos controvertidos. El libro clásico "Pensamiento causal en las ciencias de la salud", publicado por primera vez en la década de 1970, señaló que "la lógica epidémica es la aplicación departamental de la misma lógica que domina el conocimiento científico moderno". Debido a su relevancia para los métodos inductivos, elegimos la observación como un rasgo distintivo de otras disciplinas básicas en el campo que se basan en la experimentación para generar datos científicos (De Almeida, 2000).

Según Conte (Graña, citado en 2015), la búsqueda del conocimiento ha evolucionado de la lógica de Platón a la lógica de las leyes de la naturaleza y avanza hacia una explicación racional o filosófica, pero al mismo tiempo la verdad de un hecho., acción o fenómeno. Se abstrae la curiosidad. Solo cuando se alcanza la etapa positiva final podemos observar y describir empíricamente los fenómenos que ocurren naturalmente, y medir y verificar estos

fenómenos para llegar al conocimiento verdadero. Solo este tipo de conocimiento puede conducir y, en última instancia, avanzar. La expresión del positivismo en el Perú puede haber sido mayor entre 1890 y 1930, durante los cuales pasó la actividad de la élite científica peruana (32 investigadores científicos), incluido el campo médico.

Basada en los elementos del positivismo o pospositivismo, se dice que la ciencia moderna tiene la misión de explicar la realidad del mundo y de los seres humanos e influir en el proceso natural y explicar los fenómenos y orientar a la humanidad a una especie de eudaimonía moderna.

2.4 Definiciones conceptuales

Biomarcadores: “Un biomarcador se define como una característica que se puede medir de manera objetiva y es evaluada como un indicador de un proceso biológico normal, un proceso patogénico o como la respuesta farmacológica a una intervención” (Pérez de Arce et al., 2020, p.345).

COVID-19: Este “es un nuevo virus que está mucho más próximo genéticamente a los coronavirus de los murciélagos que del SARS humano. Este virus infecta y se replica en los neumocitos y macrófagos del parénquima pulmonar en los que reside el receptor celular ACE-2” (Reina, 2020, p.34).

Linfopenia: “Es una disminución del número de glóbulos blancos (leucocitos) por debajo de 4000 células por microlitro de sangre (4×10^9 por litro), suele hacer que las personas sean más vulnerables a las infecciones” (Instituto Nacional del Cáncer, 2021, p.34).

Leucocitosis: “Es un aumento en el número de glóbulos blancos (leucocitos) de más de 11 000 células por microlitro de sangre” (11×10^9 por litro) (Rodríguez, 2018).

PCR cuantitativa: “La Proteína C reactiva (PCR) es una proteína producida y secretada por el hígado al torrente sanguíneo en respuesta a la inflamación. Es la manera de como el organismo protege los tejidos cuando ocurre una lesión o infección. Puede ocasionar dolor, rubor e hinchazón en la zona afectada o lesionada” (University of Rochester,2018).

Dímero D: “Es una mezcla heterogénea de productos de degradación generados a partir de la digestión de la fibrina por la plasmina. Dado que el Dímero D resulta de la acción secuencial de la trombina, el Factor XIIIa y la plasmina, es un importante biomarcador de activación de la coagulación y la fibrinólisis”. (Rosa, 2020, p.454)

2.5 Hipótesis de la investigación

2.5.1. Hipótesis general

Existen biomarcadores y radiografías predictores de severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho, enero - marzo 2021.

2.5.2. Hipótesis específicas

- a) Existe relación significativa entre la linfopenia y el desarrollo severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho.
- b) Existe relación significativa entre la leucocitosis y el desarrollo severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho.
- c) Existe relación significativa entre el PCR cuantitativo y el desarrollo severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho.
- d) Existe relación significativa entre el Dímero D y el desarrollo severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho.

- e) Existe relación significativa entre los resultados de las radiografías y el desarrollo de la severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del Hospital Regional de Huacho

2.6 Operacionalización de variables

Variables	Definición	Definición operacional	Tipo	Escala	Fuente	Codificación
X1: Linfopenia	Es un número anormalmente bajo de linfocitos (un tipo de glóbulos blancos) en la sangre.	Linfocitos < 1.000 células/ul (<20%)	Cuantitativa. continua	Intervalo	Historia clínica	Si: (1) No: (2)
X2: Leucocitosis	Extensión de leucocitos circulantes en la sangre	Leucocitos >11000/mcL	Cuantitativa. continua	Intervalo	Historia clínica	Si: (1) No: (2)
X3: Proteína C reactiva (PCR)	Mide el nivel de proteína C reactiva (PCR) en la sangre	PCR 10 mg/l	Cuantitativa. continua	Intervalo	Historia clínica	Positivo (1) Negativo (2)
X4: Dímero D	Determina fragmento de proteína que se produce cuando un coágulo de sangre se disuelve en el cuerpo	Dímero D 1,0 mg/L	Cuantitativa. continua	Intervalo	Historia clínica	Positivo (1) Negativo (2)
X5: Radiografía	Es una modalidad de imagen presente en la mayoría de establecimiento de salud.	<ul style="list-style-type: none"> - Normal:0 - Leve 1-2 - Moderada: 3-6 - Severa >6 	Cuantitativa. continua	Intervalo	Historia clínica	Si (1) No (2)
Y: COVID -19 severo	Es una enfermedad respiratoria aguda grave.	<ul style="list-style-type: none"> - SatO2< igual 93% - PaO2/FiO2< igual 300 - Frecuencia respiratoria> 30 rpm - Compromiso pulmonar >50% predominantemente tipo consolidación.(NIH) 	Cuantitativa. continua	Intervalo	Historia clínica	Si: (1) No: (2)

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

3.1 Diseño metodológico

3.1.1 Tipo de investigación.

La investigación es tipo observacional – transversal, dado que es de casos y controles, y en el transversal porque de ellos se estudia las variables simultáneamente en un determinado momento, haciendo un corte en el tiempo (Cohen y Gómez, 2019).

3.1.2 Nivel de investigación.

La investigación es de nivel descriptivo correlacional, en estas investigaciones se determina el grado o magnitud del impacto de variables endógenas (propias del paciente), como exógenos (externas al paciente correlacionan en su magnitud con la presencia de COVID – 19 y, la toma de decisiones de acciones médicas especializadas de manera oportuna (Hernández-Sampieri & Torres,2018).

3.1.3 Diseño de investigación.

El estudio es no experimental de casos específicos, recolectados en un hospital público (Hernández-Sampieri & Torres,2018).

3.1.4 Enfoque de investigación.

El enfoque empleado en el desarrollo del estudio fue cuantitativo, debido que se llegó a medir las dos variables de forma numérica. Según Hernández-Sampieri y Torres (2018) refiere que en un estudio cuantitativo utiliza base de datos y/o informaciones para ratificar las hipótesis mediante análisis estadístico y una medición numérica.

3.2 Población y muestra

Población

La población fue de 600 pacientes atendidos con diagnóstico de COVID – 19 correspondiente de enero y febrero del año 2021 del Hospital Regional de Huacho.

Muestra

La muestra estuvo conformada por 180 pacientes atendidos con diagnóstico de COVID –19, hallados luego de aplicar el criterio de inclusión y exclusión para el estudio. Asimismo, para el valor muestral se hizo uso del programa Epidat 4.2, donde se consideró una relación de 1 a 1 entre casos y controles, se estimó una muestra de 90 casos y 90 controles

Criterios de inclusión

Sujetos con diagnóstico con COVID – 19.

Pacientes tiene historias clínicas con COVID – 19.

Historia clínica de sujetos con resultado integral para recuento leucocitario.

Historia clínica en buen estado y con letra legible.

Criterios de exclusión

Pacientes que no fueron evaluados en el Hospital Regional de Huacho.

Historias clínicas de pacientes sin resultado disponibles de biometría hemática en el sistema de registro médico.

Menores de edad

3.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.3.1 Técnica

La técnica que se utilizó fue la recolección de datos.

3.3.2 Instrumento

El instrumento que se usó fue la ficha de recolección de datos.

Descripción del instrumento: Se realizó la identificación de los casos de los pacientes que tuvieron COVID-19, correspondiente solo a casos severos, se buscaran los exámenes donde exista marcadores de severidad e informes radiológicos. toda información será recolectada en la ficha de recolección de datos.

3.4. Técnicas para el procesamiento de la información

Los datos de las historias clínicas fueron codificados y ordenados en una base de datos del software de Excel. El procesamiento y análisis de datos se realizó en el software SPSS versión 25.

El análisis descriptivo de variables demográficas de la población se realizó mediante tablas de frecuencias y gráficos estadísticos; mientras que el análisis inferencial se realizó mediante la Razón de momios (Odds ratio) para identificar y cuantificar la asociación entre las variables. En tanto, para el análisis bivariado se usó la prueba de Chi cuadrado, considerando estadísticamente significativo, todo valor de $p < 0.05$.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

Tabla 1

Relación entre la linfopenia y el desarrollo de severidad de COVID-19.

		COVID-19			X ²	p	OR	IC al 95%	
		Casos	Controles	Total					
Linfopenia	Si	N	82	16	97.6	0.000	47.4	<19.2- 117.2	
		%	45,6%	8,9%					54,4%
	No	N	8	74					82
		%	4,4%	41,1%					45,6%
Total		N	90	90	180				
		%	50,0%	50,0%	100,0%				

Fuente: Historias clínicas de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional de Huacho.

De acuerdo a la tabla 1, de los 180 pacientes hospitalizados en el Hospital Regional de Huacho, 90 desarrollaron COVID-19 severo y 90 no desarrollaron COVID-19 severo.

De los 90 pacientes que desarrollaron severidad, 82 presentaron linfopenia, y 8 no presentaron linfopenia; mientras que de los 90 pacientes que no desarrollaron severidad, 16 presentaron linfopenia y 74 no presentaron linfopenia.

Asimismo, se evidencio que un paciente que presenta linfopenia, tiene 47.4 veces más de probabilidad de desarrollar COVID-19 severo (OR=47.4; IC 95%: 19.2-117.2) a diferencia del que no tiene.

Por lo tanto, debido que la linfopenia es significativa para el estudio ($p=0.000$), se rechaza hipótesis nula (H_0) y se acepta la hipótesis alternativa (H_1), es decir, existe relación entre la linfopenia y el desarrollo severidad de COVID-19 en los pacientes hospitalizados.

Tabla 2

Relación entre la leucocitosis y el desarrollo de severidad de COVID-19.

			COVID-19 severo			X ²	p	OR	IC al 95%
			Casos	Controles	Total				
Leucocitosis	Si	N	49	11	60	36.100	0.00	8.6	<4.0- 18.3
		%	27,2%	6,1%	33,3%				
	No	N	41	79	120				
		%	22,8%	43,9%	66,7%				
Total	N	90	90	180					
	%	50,0%	50,0%	100,0%					

Fuente: Historias clínicas de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional de Huacho.

Según la tabla 2, de los 180 pacientes hospitalizados en el Hospital Regional de Huacho, 90 desarrollaron COVID-19 severo y 90 no desarrollaron COVID-19 severo.

De los 90 pacientes que desarrollaron severidad, 82 presentaron leucocitosis y 8 no presentaron leucocitosis; mientras que de los 90 pacientes que no desarrollaron severidad, 16 presentaron leucocitosis y 74 no presentaron leucocitosis.

Asimismo, se evidencio que un paciente que presenta leucocitosis, tiene 8.6 veces más de probabilidad de desarrollar COVID-19 severo (OR=8.6; IC 95%: 4.0-18.) a diferencia del que no tiene.

Por lo tanto, debido que la leucocitosis es significativa para el estudio ($p=0.000$), se rechaza hipótesis nula (H_0) y se acepta la hipótesis alternativa (H_1), es decir, existe relación entre la leucocitosis y el desarrollo severidad de COVID-19 en los pacientes hospitalizados.

Tabla 3

Relación entre el PCR cuantitativo y el desarrollo de severidad de COVID-19.

			COVID-19 severo		Total	X ²	p	OR	IC al 95%
			Casos	Controles					
PCR cuantitativo	Positivo	N	13	0	13	14.0	0.00	2.2	<1.8-2.6
		%	7,2%	0,0%	7,2%				
	Negativo	N	77	90	167				
		%	42,8%	50,0%	92,8%				
Total	N		90	90	180				
	%		50,0%	50,0%	100,0%				

Fuente: Historias clínicas de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional de Huacho.

De acuerdo a la tabla 3, de los 180 pacientes hospitalizados en el Hospital Regional de Huacho, 90 desarrollaron COVID-19 severo y 90 no desarrollaron COVID-19 severo.

De los 90 pacientes que desarrollaron severidad, 13 tuvieron PCR cuantitativo positivo y 77 tuvieron PCR cuantitativo negativo; mientras que de los 90 pacientes que no desarrollaron severidad, ningunos tuvieron PCR cuantitativo positivo y 90 tuvieron PCR cuantitativo negativo.

Asimismo, se evidencio que un paciente que tiene PCR cuantitativo positivo, tiene 2.2 veces más de probabilidad de desarrollar COVID-19 severo (OR=2.169; IC 95%: 1.8-2.6) a diferencia del que sale negativo.

Por lo tanto, debido que el PCR cuantitativo es significativa para el estudio ($p=0.000$), se rechaza hipótesis nula (H_0) y se acepta la hipótesis alternativa (H_1), es decir, existe relación entre el PCR cuantitativo positivo y el desarrollo severidad de COVID-19 en los pacientes hospitalizados.

Tabla 4

Relación entre el Dímero D y el desarrollo de severidad de COVID-19.

		COVID-19 severo			X ²	p	OR	IC al 95%
		Casos	Controles	Total				
Dímero D	Positivo	N	55	19	74	29.7	0.00	5.9
		%	30,6%	10,6%	41,1%			
	Negativo	N	35	71	106			
		%	19,4%	39,4%	58,9%			
Total	N	90	90	180				
	%	50,0%	50,0%	100,0%				

Fuente: Historias clínicas de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional de Huacho.

De acuerdo a la tabla 4, de los 180 pacientes hospitalizados en el Hospital Regional de Huacho, 90 desarrollaron COVID-19 severo y 90 no desarrollaron COVID-19 severo.

De los 90 pacientes que desarrollaron severidad, 55 tuvieron Dímero D positivo y 35 tuvieron Dímero D negativo; mientras que de los 90 pacientes que no desarrollaron severidad, 19 tuvieron Dímero D positivo y 71 tuvieron Dímero D negativo.

Asimismo, se evidencio que un paciente que tiene Dímero D positivo, tiene 5.9 veces más de probabilidad de desarrollar COVID-19 severo (OR=5.9; IC 95%: 3.0 -11.4) a diferencia del que sale negativo.

Por lo tanto, debido que el PCR cuantitativo es significativa para el estudio ($p=0.000$), se rechaza hipótesis nula (H_0) y se acepta la hipótesis alternativa (H_1), es decir, existe relación entre el Dímero D positivo y el desarrollo severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados.

Tabla 5

Relación entre la radiografía y el desarrollo de severidad de COVID-19.

		COVID-19 severo			Total	X ²	p	OR	IC al 95%
		Casos	Controles						
Radiografía	Si	N	65	0	65	101.7	0.00	4.6	<3.3-6.5
		%	36,1%	0,0%	36,1%				
	No	N	25	90	115				
		%	13,9%	50,0%	63,9%				
Total	N	90	90	180					
	%	50,0%	50,0%	100,0%					

Fuente: Historias clínicas de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional de Huacho.

De acuerdo a la tabla 5, de los 180 pacientes hospitalizados en el Hospital Regional de Huacho, 90 desarrollaron COVID-19 severo y 90 no desarrollaron COVID-19 severo.

De los 90 pacientes que desarrollaron severidad, 65 presentaron radiografía leve, moderada o severa de los pulmones (si) y 25 presentaron radiografías normales (no); mientras que de los 90 pacientes que no desarrollaron severidad, ninguno presentó radiografía leve, moderada o severa y 90 presentaron radiografías normales.

Asimismo, se evidenció que un paciente que presenta radiografía leve, moderada o severa, tiene 4,6 veces más de probabilidad de desarrollar COVID-19 severo (OR=4.6; IC 95%: 3.3-6.5), a diferencia del que presentan radiografía normal.

Por lo tanto, debido que la radiografía leve, moderada o severa de los pulmones es significativa para el estudio ($p=0.000$), se rechaza hipótesis nula (H_0) y se acepta la hipótesis alternativa (H_1), es decir, existe relación significativa entre la radiografía leve, moderada o severa y el desarrollo severidad de COVID-19 en los pacientes hospitalizados.

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

Los resultados de la investigación indican que existe relación significativa entre la alteración la linfopenia y el desarrollo severidad de COVID-19 en los pacientes hospitalizados, a un nivel de significativa $p=0.000$ ($p < 0.05$) y 47.4 veces más de probabilidad de desarrollar COVID-19 severo (OR=47.4; IC 95%: 19.2-117.2) por presentar linfopenia. Dicho hallazgo coinciden con Robles (2021) quien, en su estudio desarrollado en Perú, determinó que la linfopenia, de forma independiente, es un factor predictor de severidad de la enfermedad COVID-19. Asimismo, Liu et al., (2020) en su investigación publicada en la Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica de México, demostró que la alteración de los linfocitos es un predictor causales para el aumento de severidad por COVID-19, con un valor absoluto de linfocitos de $1,02 \times 10^9 / L$ (razón de posibilidades = 6.1; IC del 95% = 1,5 - 25,2).

En cuanto a la relación entre la leucocitosis y el desarrollo de severidad de COVID-19. Se encontró que existe relación significativa entre la presencia leucocitosis y el desarrollo severidad de COVID-19 en los pacientes hospitalizados, a un nivel de significativa $p=0.000$ ($p < 0.05$) y con 8.58 veces más de probabilidad de desarrollar COVID-19 severo (OR=8.6; IC 95%: 4.0 – 18.3) por presentar leucocitosis. Esto se corrobora por Luna (2021), quien en su estudio desarrollado en el Perú determino alteraciones en los valores de leucocitos $>10 \times 10^9/L$. se concluyó que las alteraciones en los valores del hemograma agravan la salud del paciente por COVID-19

Sobre la relación entre el PCR cuantitativo y el desarrollo de severidad de COVID-19. Se encontró que existe relación significativa entre PCR cuantitativo positivo y el desarrollo de severidad de COVID-19 en los pacientes hospitalizados, a un nivel de significativa $p=0.000$ ($p < 0.05$) y con 2.2 veces más de probabilidad de desarrollar COVID-19 severo (OR=2.2; IC 95%: 1.8-2.5) por tener un “PCR cuantitativo positivo. Esto es corroborado por Stringer et al., (2021), quienes demostraron que los niveles altos de PCR (iguales o superiores a 40 mg/l) en el momento de la internación se asociaron con riesgo aumentado de severidad intrahospitalaria y también son indicadores de mortalidad. Sin embargo, los investigadores precisan que los valores de PCR no deben considerarse para tomar decisiones terapéuticas, en COVID-19, solo contribuyen a constituir un marcador pronóstico importante de progresión de la enfermedad en COVID-19”. En tanto, Liao et al., (2021) encontró que PCR (> 10 por L) es un indicador predictivo significativo para el desarrollo de severidad del COVID-19; lo mismo que Bhargava et al., (2021), que hallaron que el PCR es un predictor independiente del desarrollo de COVID-19 grave (OR, 1,006; IC del 95%, 1,001-1,01). Mientras que Marta-Enguita et al., (2020) determinaron que el PCR, no solo está asociada a la gravedad de la enfermedad (OR 5,36; IC 95%: 1,19-24,09), sino también fallecer.

En tanto, sobre la relación entre el Dímero D y el desarrollo de severidad de COVID-19. Se encontró que existe relación significativa entre Dímero D positivo y el desarrollo de severidad de COVID-19 en los pacientes hospitalizados, a un nivel de significativa $p=0.000$ ($p < 0.05$) y con 5.9 veces más de probabilidad de desarrollar COVID-19 severo (OR=5.9; IC 95%: 3.0-11.4) por un Dímero D positivo. Varios estudios han coincidido en determinar que los aumentos en los valores del D-dímero se asocian con la gravedad del COVID-19. Entre los que esta Centro Cochrane Iberoamericano (2021), quienes determinaron en 41 pacientes hospitalizados, los valores de D-dímero (mayor a 0,5 mg/L) en los pacientes con una

enfermedad grave fueron hasta cinco veces superiores que en aquellos que no ingresaron a UCI. Del mismo modo en España Marta-Enguita et al., (2020) desarrollaron un estudio, encontrado que los valores de dímero-D (OR 4,89; IC 95%: 1,26-18,93) se asociaron con el ingreso a UCI de los pacientes. Estos resultados también fueron comprobados en el Perú, encontrándose que los factores de coagulación como dímero D > 0,28 ug/L agravan la condición de gravedad de los pacientes paciente por COVID-19.

En tanto, los resultados de la radiografía y el desarrollo de severidad de COVID-19 evidencian que existe relación significativa entre radiografía y el desarrollo severidad de COVID-19 en los pacientes hospitalizados, a un nivel de significativa $p=0.000$ ($p < 0.05$) y con 4.6 veces más de probabilidad de desarrollar COVID-19 severo OR=4.6; IC 95%: 3.3 - 6.5) de presentar radiografía leve, moderada o severa. Stringer et al., (2021) también halló que una asociación la radiografía y el COVID-19 grave, donde 26 pacientes (41%) “ocuparon una puntuación de 13 gravedad de 1-2. Otros 13 (20%) ocuparon una afectación más extensa con una puntuación 3-4, y cinco pacientes (8%) oscilaron en una puntuación de 5-6, ningún paciente llegó a una puntuación de gravedad superior a 6”.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

1. La mayoría de los pacientes que presentaron alteraciones en los niveles linfopenia desarrollaron severidad de COVID-19. Asimismo, los pacientes que presentan linfopenia tienen 47.4 veces más de probabilidad de desarrollar COVID-19 severo (OR=47.4; IC 95%: 19.2-117.2) a diferencia de los que no presentan.
2. La mayoría de los pacientes que presentaron alteraciones de leucocitosis desarrollaron severidad de COVID-19. Los pacientes que presentan leucocitosis tienen 8.6 veces más de probabilidad de desarrollar COVID-19 severo (OR=8.6; IC 95%: 4.0 – 18.3) a diferencia de los que no presentan.
3. La mayoría de los pacientes que tuvieron PCR cuantitativo positivo desarrollaron severidad de COVID-19. Los pacientes que presentan PCR cuantitativo positivo tienen 2.2 veces más de probabilidad de desarrollar COVID-19 severo (OR=2.2; IC 95%: 1.8-2.6) a diferencia del que salen negativo.
4. La mayoría de los pacientes que tuvieron Dímero D positivo desarrollaron severidad de COVID-19. Los pacientes que presentan Dímero D positivo tienen 5.9 veces más de probabilidad de desarrollar COVID-19 severo (OR=5.9; IC 95%: 3.0-11.4) a diferencia del que salen negativo.
5. La mayoría de los pacientes que presentaron radiografía leve, moderada o severa de los pulmones desarrollaron severidad de COVID-19. Asimismo, los pacientes que presentan radiografía tienen 4,6 veces más de probabilidad de desarrollar COVID-19 severo (OR=4.6; IC 95%: 3.3 - 6.5), a diferencia de los que presentan radiografía normal.

6.2 Recomendaciones

1. En la institución de salud se debe priorizar la identificación temprana del desarrollo del COVID-19 severo mediante los biomarcadores, para que los pacientes tengan de acceso temprano y oportuno a cuidados hospitalarios para evitar los efectos deletéreos de hipoxemia y, por consecuencia, disminuir la mortalidad de los pacientes con COVID-19.
2. Se debe priorizar el análisis de todos los parámetros clínicos de aplicabilidad en el Perú, debido que se encontró en el proceso de la investigación que muchos de ellos no estaban completados correctamente.
3. Se debe desarrollar una intervención en los distritos de la provincia de Huaura basada en las Estrategias de Prevención y Control de Covid-19 severo mediante la identificación de los biomarcadores, en comparación con el comportamiento epidemiológico de otras provincias, lo que podría mostrarnos resultados tempranos, y con ellos ver su aplicabilidad y extensión (o no) a diferentes regiones del país. De esta manera no solo evaluamos la eficacia clínica de la intervención, sino que también evaluamos su aplicabilidad.
4. Se debe realizar más investigación sobre otros biomarcadores y con una población más representativa, debido a las nuevas variantes que esta presentado la pandemia.

REFERENCIA

7.1 Fuentes documentales

Ministerio de Sanidad (2020). *Enfermedad por coronavirus, COVID-19*. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. <https://cutt.ly/Zm9g06Y>

Organización Mundial de la Salud (2020). *Información actualizada sobre las mutaciones y variantes del SARS-CoV-2*. OMS-EPIWiN-Infodemic. <https://cutt.ly/Sm9hPym>

Organización Mundial de la Salud (2021). *Seguimiento de las variantes del SARS-CoV-2*. OMS. <https://cutt.ly/Gm9hmAh>

7.2 Fuentes bibliográficas

Cohen, N., & Gómez Rojas, G. (2019). *Metodología de la investigación, ¿para qué?* Editorial Teseo. <https://cutt.ly/Am9cKAa>

De Almeida, N. (2000). *La ciencia tímida. Ensayos de deconstrucción de la Epidemiología*. Edit. Lugar Editorial S. A. Buenos Aires.

Ezpeleta, D. y García, D. (2020). *Manual Covid-19 para el neurólogo general*. (Ed. 1). España: Ediciones SEN. <https://cutt.ly/ym9la7s>

Hernández-Sampieri, R., & Torres, C. P. M. (2018). *Metodología de la investigación* (Vol. 4). México: Editorial Mc Graw Hill Education.

Martagón V. y Celis de la Rosa A. (2014). *Bioestadística 3ª edición*. Editorial El Manual Moderno. <https://cutt.ly/om9hoM6>

Misiak H (1964). *Raíces filosóficas de la Psicología*. Buenos Aires: Troquel; p. 128-131

Tamayo M. (2004). *El proceso de la investigación científica*. 4ª ed. México: Editorial Limusa.

7.3 Fuentes hemerográficas

Centro Cochrane Iberoamericano. (2020). *El valor D-dímero está asociado a la gravedad de los pacientes con la COVID-19*. Cochrane. <https://cutt.ly/gm9rOPR>

Informático Nacional de Defunciones (Minsa, 2021). *Sala situacional COVID – 19 Perú*. (Sinadef). <https://cutt.ly/dm9fuem>

Instituto Nacional del Cáncer (2021). *Linfopenia*. NIH-EE.UU. <https://cutt.ly/0m9EsKj>

Ministerio de Salud, Perú. (2020). *Alerta Epidemiológica ante la transmisión de COVID-19 en el Perú*. MINSA. AE-011-2020. <https://cutt.ly/Dm9oY00>

Organización Mundial de Salud. (2020). *Panel de control de la OMS sobre el coronavirus (COVID-19)*. WHO Health Emergency Dashboard. <https://covid19.who.int>

Organización Mundial de Salud. (2019). *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 46*. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200306-sitrep-46-covid-19.pdf?sfvrsn=96b04adf_4.

Sistema Informático Nacional de Defunciones. (2020). *Sala situacional COVID – 19 Perú*. Sinadef- Minsa. <https://cutt.ly/Om9pMGj>

Sociedad Argentina de Pediatría (2020). *Informe de Actualización: Variantes del virus SARS-CoV-2. Conceptos básicos y su implicancia en la vigilancia epidemiológica*. Asociación Internacional De Pediatría. <https://cutt.ly/1m9geVT>

World Health Organization. (2020). *Declaraciones de la directora general de la OMS en la sesión informativa para los medios de comunicación sobre el 2019-nCoV el 10 de febrero de 2020*. OMS. <https://cutt.ly/Im9dWjH>

7.4 Fuentes electrónicas

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 Pública*, 37, 253-258. <https://cutt.ly/Im9vuRu>

Antonio GE, Wong KT, Tsui ELH, Chan DPN, Hui DSC, Ng AWH, et al. Chest Radiograph Scores as Potential Prognostic Indicators in Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). *Am J Roentgenol* (Internet). 1 de marzo de 2005 (citado 25 de mayo de 2021);184(3):734-41. Disponible en: <https://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/ajr.184.3.01840734>

Basbus, L., Lapidus, M. I., Martingano, I., Puga, M. C., & Pollán, J. (2020). Índice Neutrófilo-Linfocito como factor pronóstico de COVID-19. *Medicina (Buenos Aires)*, 80. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7316058/>

Bhargava, A., Fukushima, E. A., Levine, M., Zhao, W., Tanveer, F., Szpunar, S. M., & Saravolatz, L. (2020). Predictors for severe COVID-19 infection. *Clinical Infectious Diseases*, 71(8), 1962-1968. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32472676/>

Campuzano G. (2018) Utilidad del extendido de sangre periférica: los leucocitos. *Maxwell Myer Wintrobe*. <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2008/myl089-10b.pdf>

- De Francismo ALM, Canga, P (2020) *Coronavirus y Riñón*. Nefrología al día. Sociedad Española de Nefrología. <https://cutt.ly/Km9zZIT>
- De Simone DC. (2020). *Variantes de la COVID-19: ¿son causa de preocupación?* Mayo Clinic. <https://cutt.ly/Sm9pkTi>
- Díaz, F. y Toro, A. (2020). SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Rev. Medicina & Laboratorio*. 24:183-205. <https://cutt.ly/5m9zr3t>
- Gonzalez-Fernandez, O., de Antonio, I. P., Rodríguez, S. O. R., Cantador, J. R., Iglesias, J. C. F., & Hentschel, J. L. L. S. (2020). Dímero D y alteraciones del ventrículo derecho como factores pronósticos en pacientes críticos con COVID-19. *Revista Española De Cardiología*, 73(11), 966. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7455158/>
- Gonzales, R., Acosta, F., Oliva, E., Rodríguez, S. y Cabeza, I. (2020). Predictores de mal pronóstico en pacientes con la COVID-19. *Revista Cubana de Medicina Militar*. 49 (4). <https://cutt.ly/zm9jH8G>
- Grasselli, G., Zangrillo, A., Zanella, A., Antonelli, M., Cabrini, L., Castelli, A., ... & Zoia, E. (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://cutt.ly/rm9sa3t>
- Graña, A. (2015). Filósofos que contribuyeron al progreso de la medicina. *Acta Médica Peruana*, 32(1), 41-49. Recuperado en 26 de junio de 2021, de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172015000100006&lng=es&tlng=es.

Hidalgo MM (2019). Las enfermedades infecciosas: el gran desafío de seguridad en el siglo

XXI. *Cuadernos de estrategia*, (203), 37-80. <https://cutt.ly/am9kqiz>

Kim, D., Adeniji, N., Latt, N., Kumar, S., Bloom, P. P., Aby, E. S., ... & Dhanasekaran, R.

(2020). Predictors of outcomes of COVID-19 in patients with chronic liver disease:

US multi-center study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 19(7), 1469-1479.

<https://cutt.ly/Dm9j0VZ>

Lázaro, A. B. L., Murillo, G. M. A., Neciosup, A. P. M., & Ríos, E. G. (2021).

Hipoalbuminemia como predictor de mortalidad de sepsis por COVID-19. Hospital II

Chocope, 2020. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 21(1), 12-18.

<https://cutt.ly/Nm9jPXu>

Lefrère, F., & Hermine, O. (2009). Linfopenia. *EMC-Tratado de Medicina*, 13(1), 1.

<https://www.fisterra.com/guias-clinicas/linfopenia/#33693>

Liao, Y., Feng, Y., Wang, B., Wang, H., Huang, J., Wu, Y., ... & Sun, H. (2020). Clinical

characteristics and prognostic factors of COVID-19 patients progression to severe: a retrospective, observational study. *Aging (Albany NY)*, 12(19), 18853.

<https://cutt.ly/Am9jEAX>

Lippi G, Wong J, Henry B (2020) Hypertension and its severity or mortality in Coronavirus

Disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis. *Pol Arch Intern Med* 130: 304-309

Liu, X., Yue, X., Liu, F., Wei, L., Chu, Y., Bao, H., ... & Yang, L. (2020). Analysis of

clinical features and early warning signs in patients with severe COVID-19: A

retrospective cohort study. *Plos one*, 15(6), e0235459. <https://cutt.ly/4m9jmQu>

- Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, et al. (2020) Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: Implications for virus origins and receptor binding. *The lancet*, 395(10224), 565-574. <https://cutt.ly/8m9jcQy>
- Lu, L, Zhong, W, Bian, Z, Li, Z, Zhang, K, Liang, B, et al. (2020). A comparison of mortality-related risk factors of COVID-19, SARS, and MERS: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*; 81: e18–25. <https://cutt.ly/pm9jtEo>
- Luna, P. D. F. (2021). *Factores clínicos, bioquímicos e imagenológicos predictores de mortalidad en pacientes con COVID-19: un artículo de revisión narrativa*. (Tesis pregrado). Perú: Universidad Privada Antenor Orrego. <https://cutt.ly/9m9hV8s>
- Maguiña, C., Gástelo, R. y Tequen, A. (2020). El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Rev Med Hered.* 2020; 31:125-131. <https://cutt.ly/Sm9hxV4>
- Marta-Enguita, J., Corroza-Laviñeta, J., & Ostolaza, A. (2020). Factores de riesgo y predictores de gravedad en pacientes hospitalizados por COVID-19: análisis de 52 casos. *Medicina Clinica.* 155(8): 360–361. <https://cutt.ly/0m9hL1y>
- Mendoza-Ticona, A., Valencia, G., Quintana, A., Cerpa, B., García, G., Álvarez, C., & Rivero, J. P. (2020). Clasificación clínica y tratamiento temprano de la COVID-19. Reporte de casos del Hospital de Emergencias Villa El Salvador, Lima-Perú. *Acta Médica Peruana*, 37(2), 186-191. <https://cutt.ly/hm9oDSj>
- Pérez de Arce, E., Sedano, R., & Quera, R. (2020). Biomarcadores en enfermedad inflamatoria intestinal: ¿sabe cómo utilizarlos? *Revista médica de Chile*, 148(3), 362-370. <https://cutt.ly/km9nZIm>

Phelan, A. L., Katz, R., & Gostin, L. O. (2020). The novel coronavirus originating in Wuhan, China: challenges for global health governance. *Jama*, 323(8), 709-710.

<https://cutt.ly/im9odmH>

Quesada, J., López, A., Gil, V., Arriero, J., Gutiérrez, F., Carratala, C. (2020). Período de incubación de la COVID-19: revisión sistemática y metaanálisis. *Revista Clínica española.*; 221(2): 109–117.

<https://cutt.ly/sm9gFKF>

Ramiro, M. (2020). Epidemiología del SARS-CoV-2. *Rev. Acta Pediatr Mex.* 2020; 41(1): 8-14. <https://cutt.ly/dm9gWxZ>

Reina, J. (2020). El SARS-CoV-2, una nueva zoonosis pandémica que amenaza al mundo. *Vacunas*, 21(1), 17-22. <https://cutt.ly/mm9QgxP>

Richardson, S., Hirsch, J. S., Narasimhan, M., Crawford, J. M., McGinn, T., Davidson, K. W., ... & Northwell COVID-19 Research Consortium. (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://cutt.ly/Qm9sgiz>

Robles, A. J. (2021). *Linfopenia como predictor de severidad en enfermedad causada por SARS-COV-2.* (Tesis pregrado). Universidad Privada Antenor Orrego. Disponible en:

<https://cutt.ly/Xm9yiZU>

Rodríguez, Z. (2018). Consideraciones vigentes en torno al diagnóstico de la apendicitis aguda. *Revista Cubana de Cirugía*, 57(4), 55–71. <https://cutt.ly/Gm9RF7Q>

Rosa, C. M. (2020). DÍMERO D y COVID-19. *N Engl J Med*, 382, 1708-20.

<https://cutt.ly/pm9TK7x>

Ruiz, A. y Jiménez, M. (2020). SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo

(COVID-19). *Rev. Ars Pharm.* 2020; 61(2): 63-79. <https://cutt.ly/fm9gdUu>

Siddiqi, H. K., & Mehra, M. R. (2020). COVID-19 illness in native and immunosuppressed

states: A clinical–therapeutic staging proposal. *The journal of heart and lung transplantation*, 39(5), 405. <https://cutt.ly/7m9oiC0>

Stringer, D., Braude, P., Myint, P. K., Evans, L., Collins, J. T., Verduri, A., ... & Carter, B.

(2021). The role of C-reactive protein as a prognostic marker in COVID-

19. *International journal of epidemiology*, 50(2), 420-429. <https://cutt.ly/Wm9wjhE>

Suárez, V., Quezada, M. S., Ruiz, S. O., & De Jesús, E. R. (2020). Epidemiología de

COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. *Revista clinica española*, 220(8), 463-471. <https://cutt.ly/Am9d8kk>

Torres, M., Caracas, N., Peña, B., Juárez, J., Medina, A. y Martínez, M. (2020). Infección por coronavirus en pacientes con diabetes. *Rev. Cardiovasc Metab Sci*; 31 (3): 235-246.

<https://cutt.ly/Sm9fMUV>

Rochester (NY): University of Rochester Medical center. (2018). Health Encyclopedia:C

Reactive protein (blood); (citado 8 agosto de 2021). Disponible en:

https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?contenttypeid=167&contentid:=c_reactive_protein_serum

Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, Leung ST, Chin TW, Lo CSY, Lui MM, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive Patients.

Radiology. 2020. doi: 10.1148/ radiol.2020201160.

Yang, Y., Shen, C., Li, J., Yuan, J., Wei, J., Huang, F., ... & Liu, Y. (2020). Plasma IP-10 and MCP-3 levels are highly associated with disease severity and predict the progression

of COVID-19. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 146(1), 119-127.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32360286/>

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://cutt.ly/Xm9a5WS>

Zhu, N, Zhang, D, Wang, W, Li, X, Yang, B, Song, J, et al. (2019) A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, *N Engl J Med* 2020; 382:727–33.

<https://doi.org/10.1056/nejmoa2001017>

ANEXOS

ANEXO 1. MATRIZ DE CONSISTENCIA

Título: Biomarcadores y radiografías como predictores de severidad en COVID-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho, enero –febrero 2021				
Problemas	Objetivos	Hipótesis	Variables	Metodología
Problema general	Objetivos generales	Hipótesis general	X1: Linfopenia X2: Leucocitosis X3: PCR cuantitativo X4: Dímero D X5: Radiografía	Enfoque de investigación: Cuantitativo Diseño de investigación: No experimental Nivel de investigación: Correlacional Tipo de investigación: Observacional–transversal Población 600 pacientes Muestra 180 pacientes de los cuales son: 90 casos 90 control. Recolección de datos: Técnica Historia clínica Instrumento Ficha de recolección de datos Procesamiento de información: Software SPSS 25
¿Qué biomarcadores y radiografías están relacionado al desarrollo severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del Hospital Regional de Huacho, enero – febrero 2021?	Identificar los biomarcadores y radiografías predictores de severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del Hospital Regional de Huacho, enero - febrero 2021.	Existen biomarcadores y radiografías predictores de severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del Hospital Regional de Huacho, enero - febrero 2021		
Problemas específicos	Objetivos específicos	Hipótesis específicas	Y: COVID - 19 severo	
¿Existe relación entre la linfopenia y el desarrollo severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho? ¿Existe relación entre la leucocitosis y el desarrollo severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho? ¿Existe relación entre el PCR y el desarrollo severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho? ¿Existe relación entre el Dímero D y el desarrollo severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho? ¿Existe relación entre los resultados de las radiografías y el desarrollo severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho?	Determinar la relación entre la linfopenia y el desarrollo severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho. Determinar la relación entre la leucocitosis y el desarrollo severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho. Determinar la relación entre el PCR y el desarrollo severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho. Determinar la relación entre el Dímero D y el desarrollo severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho. Determinar la relación éntrelos resultados de las radiografías y el desarrollo severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho.	Existe relación significativa entre la linfopenia y el desarrollo severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho. Existe relación significativa entre la leucocitosis y el desarrollo severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho. Existe relación significativa entre el PCR y el desarrollo severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho. Existe relación significativa entre el Dímero D y el desarrollo severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho. Existe relación significativa entre el resultado de las radiografías y el desarrollo severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del, Hospital Regional de Huacho.		



ANEXO 2. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nº de historia clínica			
	Valor	Indicador	Codificación
Sexo		Masculino (1) Femenino (2)	
Edad		18 – 30 años: (1) 31 - 40años:(2) 41 a 50 años:(3) 51 – 60 años:(4) 61 – 70 años:(5) 71 más años:(6)	
Linfopenia	Linfocitos < 1.000 células/ul (<20%)	¿Linfopenia? Si (1) No (2)
Leucocitosis	Leucocitos >11000/mm ³	¿Leucocitosis? Si (1) No (2)
PCR cuantitativo	PCR 10 mg/l	¿PCR? Positivo (1) Negativo (2)
Dímero D	Dímero D 1,0 mg/L	¿Dímero D? Positivo (1) Negativo (2)
Radiografía	-< 25% puntuación 1 -25-50% puntuación 2 -50-70% puntuación 3 ->75% puntuación 4	- Normal:0 - Leve 1-2 - Moderada: 3-6 - Severa >6	¿Radiografía? Si (1) No (2)
COVID- 19 severo	- SatO ₂ < igual 93% - PaO ₂ /FiO ₂ < igual 300 - Frecuencia respiratoria> 30 rpm - Compromiso pulmonar >50% predominantemente tipo consolidación.	¿COVID-19 severo? Si (1) No (2)

Anexo 3. Base de datos de Excel

OFICIAL - BASE DE DATOS COVID- 19 -SEVERO - - Excel

Archivo Inicio Insertar Diseño de página Fórmulas Datos Revisar Vista ¿Qué desea hacer? Iniciar sesión Compartir

Pegar Fuente Alineación Número Estilos Celdas Modificar

M78

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
	Personas	Hora de toma de muestra	Número de historia C.	Sexo	Edad	Linfopenia	Leucocitosis	PCR cuantitativo	Dímero D	Radiografía	SARS-COV-2 severa	
1	1	7/27/2021 15:22:16	55946	2	4	1	1	1	2	1	1	
2	2	7/27/2021 15:36:46	484307	2	5	2	1	1	2	1	1	
3	3	7/27/2021 15:47:46	484247	1	5	1	1	1	2	1	1	
4	4	7/27/2021 15:57:41	32145	1	4	1	1	1	2	1	1	
5	5	7/27/2021 16:05:37	238806	1	6	1	1	1	2	1	1	
6	6	7/27/2021 16:12:28	26249	2	4	1	2	1	2	1	1	
7	7	7/27/2021 16:20:18	399009	1	4	1	1	1	2	1	1	
8	8	7/27/2021 16:26:11	195427	2	6	1	2	1	2	1	1	
9	9	7/27/2021 16:36:59	333830	1	6	1	1	1	2	1	1	
10	10	7/27/2021 16:40:28	19250	2	3	1	2	2	2	1	1	
11	11	7/27/2021 16:45:41	483422	1	3	1	1	1	2	1	1	
12	12	7/27/2021 16:52:20	486446	1	2	1	2	2	2	1	1	
13	13	7/27/2021 17:04:36	306503	1	2	1	1	1	2	1	1	
14	14	7/27/2021 17:07:47	484103	1	3	1	1	1	1	1	1	
15	15	7/27/2021 17:15:35	275103	1	6	1	1	1	1	1	1	
16	16	7/27/2021 17:18:17	206611	2	6	1	1	1	1	1	1	
17	17	7/27/2021 17:26:06	78941	1	5	1	1	1	1	1	1	
18	18	7/27/2021 17:41:58	171448	1	1	1	2	2	2	1	1	
19	19	7/27/2021 17:44:11	480518	2	6	2	2	2	2	1	1	
20	20	7/27/2021 17:53:47	221508	2	2	1	2	1	2	1	1	
21	21	7/27/2021 18:01:20	484128	1	3	1	2	2	2	1	1	
22	22	7/27/2021 18:03:26	471447	2	6	1	2	2	2	1	1	
23	23	7/27/2021 18:09:14	154017	1	4	1	2	2	1	1	1	
24	24	7/27/2021 18:10:41	159520	2	4	1	2	2	2	1	1	
25	25	7/27/2021 18:13:51	484248	1	3	1	2	2	2	1	1	
26	26	7/27/2021 18:21:49	165030	2	5	1	1	1	2	1	1	
27	27	7/27/2021 18:23:55	484501	1	3	1	1	1	2	1	1	
28	28	7/27/2021 18:27:49	260912	1	6	1	1	1	2	1	1	
29	29	7/27/2021 18:29:23	263901	1	3	1	1	1	2	1	1	
30	30	7/27/2021 18:36:47	375322	1	2	1	1	1	2	1	1	

OFICIAL - BASE DE DATOS COVID-19 -SEVERO - - Excel

Archivo Inicio Insertar Diseño de página Fórmulas Datos Revisar Vista ¿Qué desea hacer? Iniciar sesión Compartir

Pegar Fuente Alineación Número Estilos Celdas Modificar

C12 27/07/2021 16:45:41

	A	B	C	D	E	F	G	H
1		Personas	Hora de toma de muestra	Número de historia C.	Sexo	Edad	Linfopenia	Leucocito
20		19	7/27/2021 17:44:11	480518	2	6	2	
21		20	7/27/2021 17:53:47	221508	2	2	1	
22		21	7/27/2021 18:01:20	484128	1	3	1	
23		22	7/27/2021 18:03:26	471447	2	6	1	
24		23	7/27/2021 18:09:14	154017	1	4	1	
25		24	7/27/2021 18:10:41	159520	2	4	1	
26		25	7/27/2021 18:13:51	484248	1	3	1	
27		26	7/27/2021 18:21:49	165030	2	5	1	
28		27	7/27/2021 18:23:55	484501	1	3	1	
29		28	7/27/2021 18:27:49	260912	1	6	1	
30		29	7/27/2021 18:29:23	263901	1	3	1	
31		30	7/27/2021 18:36:47	375322	1	2	1	
32		31	7/27/2021 18:58:20	320324	1	4	1	
33		32	7/27/2021 19:02:12	483704	1	2	1	
34		33	7/27/2021 19:03:55	484505	1	4	1	
35		34	7/27/2021 19:19:15	118825	1	4	1	
36		35	7/27/2021 19:28:45	482510	1	6	1	
37		36	7/27/2021 19:39:35	111830	1	6	1	
38		37	7/27/2021 19:51:00	341730	2	3	1	
39		38	7/27/2021 19:53:39	483340	2	6	1	
40		39	7/27/2021 19:58:28	483340	2	6	1	
41		40	7/27/2021 20:06:00	274426	2	3	1	
42		41	7/27/2021 20:07:39	28650	2	6	1	
43		42	7/27/2021 20:10:41	298149	1	3	1	
44		43	7/27/2021 20:29:20	33737	2	5	1	
45		44	7/27/2021 20:33:38	484437	1	4	1	
46		45	7/27/2021 20:35:57	162022	1	1	1	
47		46	7/27/2021 20:37:27	222508	1	2	1	
48		47	7/28/2021 0:09:39	174233	1	1	2	
49		48	7/28/2021 0:10:27	54339	1	3	1	

Respuestas de formulario 1

Anexo 4. Base de datos de SPSS

	Nombre	Tipo	Anchura	Decimales	Etiqueta	Valores	Perdidos	Columnas	Alineación	Medida	Rol
1	VAR00001	Numerico	8	0	Número de Historia C.	Ninguno	Ninguno	8	Derecha	Nominal	Entrada
2	VAR00002	Numerico	8	0	Sexo	{1, Masculino}...	Ninguno	8	Derecha	Nominal	Entrada
3	VAR00003	Numerico	8	0	Edad	{1, 18 a 30 años}...	Ninguno	8	Derecha	Nominal	Entrada
4	VAR00004	Numerico	8	0	Linfopenia	{1, SI}...	Ninguno	8	Derecha	Nominal	Entrada
5	VAR00005	Numerico	0	0	Leucocitosis	{1, SI}...	Ninguno	0	Derecha	Nominal	Entrada
6	VAR00006	Numerico	0	0	Dímero D	{1, Positivo}...	Ninguno	0	Derecha	Nominal	Entrada
7	VAR00007	Numerico	0	0	PCR cuantitativo	{1, Positivo}...	Ninguno	0	Derecha	Nominal	Entrada
8	VAR00008	Numerico	0	0	Radiografía	{1, Positivo}...	Ninguno	0	Derecha	Nominal	Entrada
9	VAR00009	Numerico	0	0	COVID-19 severo	{1, Casos}...	Ninguno	0	Derecha	Nominal	Entrada
10											
11											
12											
13											
14											
15											
16											
17											
18											
19											
20											
21											
22											
23											
24											
...											

Vista de datos **Vista de variables**

IBM SPSS Statistics Processor está listo Unidad: ON

Archivo Editar Ver Datos Transformar Analizar Gráficos Utilidades Ampliaciones Ventana Ayuda																
91 : VAR00009 2 Visible: 9 de 9 variables																
	VAR0000 1	VAR0000 2	VAR0000 3	VAR0000 4	VAR0000 5	VAR0000 6	VAR0000 7	VAR0000 8	VAR0000 9	var						
1	55946	Femenino	51 a 60 años	Si	Si	Positivo	Negativo	Positivo	Casos							
2	484307	Femenino	61 a 70 años	No	Si	Positivo	Negativo	Positivo	Casos							
3	484247	Masculino	61 a 70 años	Si	Si	Positivo	Negativo	Positivo	Casos							
4	32145	Masculino	51 a 60 años	Si	Si	Positivo	Negativo	Positivo	Casos							
5	238806	Masculino	71 a más a...	Si	Si	Positivo	Negativo	Positivo	Casos							
6	26249	Femenino	51 a 60 años	Si	No	Positivo	Negativo	Positivo	Casos							
7	399009	Masculino	51 a 60 años	Si	Si	Positivo	Negativo	Positivo	Casos							
8	195427	Femenino	71 a más a...	Si	No	Positivo	Negativo	Positivo	Casos							
9	333830	Masculino	71 a más a...	Si	Si	Positivo	Negativo	Positivo	Casos							
10	19250	Femenino	41 a 50 años	Si	No	Negativo	Negativo	Positivo	Casos							
11	483422	Masculino	41 a 50 años	Si	Si	Positivo	Negativo	Positivo	Casos							
12	486446	Masculino	31 a 40 años	Si	No	Negativo	Negativo	Positivo	Casos							
13	306503	Masculino	31 a 40 años	Si	Si	Positivo	Negativo	Positivo	Casos							
14	484103	Masculino	41 a 50 años	Si	Si	Positivo	Positivo	Positivo	Casos							
15	275103	Masculino	71 a más a...	Si	Si	Positivo	Positivo	Positivo	Casos							
16	206611	Femenino	71 a más a...	Si	Si	Positivo	Positivo	Positivo	Casos							
17	78941	Masculino	61 a 70 años	Si	Si	Positivo	Positivo	Positivo	Casos							
18	171448	Masculino	18 a 30 años	Si	No	Negativo	Negativo	Positivo	Casos							
19	480518	Femenino	71 a más a...	No	No	Negativo	Negativo	Positivo	Casos							
20	221508	Femenino	31 a 40 años	Si	No	Positivo	Negativo	Positivo	Casos							
21	484128	Masculino	41 a 50 años	Si	No	Negativo	Negativo	Positivo	Casos							
22	471447	Femenino	71 a más a...	Si	No	Negativo	Negativo	Positivo	Casos							

Vista de datos Vista de variables

IBM SPSS Statistics Processor está listo

Unicode:ON

Anexo 5.

"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"

SOLICITO Permiso para ejecución de Plan de Tesis

Señor:
 Dr. Juan Carlos Becerra Flores
 DIRECTOR EJECUTIVO
 HOSPITAL HUACHO HUACRA OYÓN Y SBS
 Presente.-

TRAMITE DOCUMENTARIO

26 JUL. 2021

RECIBIDO

Exp. 1925985 Folio 3006431

12/14

Yo, Palacios Ramirez Luis Enrique, identificado con DNI N°44116897, con domicilio en Santa Elena Norte- Barranca. Ante Ud. respetuosamente me presento y expongo:

Que, en mi condición de Bachiller de Medicina Humana de la Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrion, solicito a Ud. Permiso para la revisión de Historias Clínicas para la ejecución de mi Tesis titulada: **"Biomarcadores y radiografías predictores de severidad de COVID-19 en pacientes hospitalizados del Hospital Regional de Huacho, enero-febrero 2021"**, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

Adjunto:

1. Plan de Tesis
2. Resolución de Decanato N: 0189-2021-FMH-UNJFSC Designación de Jurado Evaluador.
3. Carta N°0211-2021-UGV/FMH-UNJFSC-MSTCFIC-2021-I dirigida al director ejecutivo del Hospital Regional de Huacho.
4. Matriz de consistencia.
5. Instrumento de recolección de datos
6. Copia de DNI

POR LO EXPUESTO: Ruego a usted acceder a mi solicitud.

Huacho, 26 de Julio de 2021



DNI: N° 44116897
 Celular: 936274109
 Correo: luislayer14@gmail.com

Anexo 6.



**UNIVERSIDAD NACIONAL
JOSÉ FAUSTINO SÁNCHEZ CARRIÓN**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE GRADOS Y TÍTULOS

"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"

Huacho, 26 de julio 2021

CARTA N°0211-2021-UGvT/FMH-UNJFSC-MSTCFIC-2021-I

Dr. Juan Carlos Becerra Flores

Director Ejecutivo del HOSPITAL HUACHO HUAURA OYÓN Y SBS

Presente. –

Es grato dirigirme a usted para saludarlo muy cordialmente y expresarle que la Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrión en el contexto de la pandemia está desarrollando "Modalidad Tesis con Fortalecimiento en Investigación Científica".

El tesista: PALACIOS RAMIREZ LUIS ENRIQUE con DNI 44116897 desarrolla el siguiente trabajo titulado: BIOMARCADORES Y RADIOGRAFIAS PREDICTORES DE SEVERIDAD DE COVID-19 EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL HOSPITAL REGIONAL DE HUACHO, ENERO-FEBRERO 2021."

Por lo que solicitamos a Ud. se le concedan, facilidades para realizar la recolección de datos en el Hospital que usted dirige, consideramos que la investigación es nuestra mejor arma para mejorar la calidad de vida de las personas.

Agradeciendo la atención al presente, así como su contribución en la investigación y apoyo para exponer la realidad socio sanitaria de nuestra región, quedo de usted.

Atentamente



MMNL/jddc
C.c.: Archivo

Asimismo, Declaro conocer la Directiva N° 001-2020-UPyR (R.R. 0001-2020-UNJFSC) sobre Uso del Servicio de Correo electrónico Institucional y las Disposiciones dadas sobre Envío Virtual, Recepción y Trámite de Documentos; por lo que AUTORIZO se me NOTIFIQUE o remita cualquier información sobre el presente documento o expediente al correo electrónico institucional: gyt.fmedicina@unjfsc.edu.pe; comprometiéndome a revisar diariamente el contenido de las bandejas de entradas de dicho correo institucional y en el acto enviar LA CONFIRMACIÓN de RECIBIDO CONFORME.

Anexo 7


GOBIERNO REGIONAL DE LIMA

“Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia”

CONSTANCIA

REVISION HISTORIAS CLINICAS

El Jefe de la Unidad de Estadística e Informática del Hospital Huacho Huaura Oyon y SBS, hace constar:

Mediante el presente hago constatar que los datos registrados en el Proyecto de Investigación Titulado: “BIOMARCADORES Y RADIOGRAFIAS PREDICTORES DE SEVERIDAD DE COVID-19 EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL, HOSPITAL REGIONAL DE HUACHO, ENERO-FEBRERO 2021”, elaborado por el Bachiller PALACIOS RAMIREZ, LUIS ENRIQUE aspirante al Título profesional de Médico Cirujano, fueron obtenidos de los archivos de las Historias Clínicas del Hospital Regional de Huacho, los cuales son válidos y confiables, para ser aplicados en el logro de los objetivos que se plantean en la investigación.

Huacho 02 de agosto del 2021

Atentamente,


GOBIERNO REGIONAL DE LIMA
DIRECCION REGIONAL DE SALUD LIMA
HOSPITAL REGIONAL HUACHO OYON S.B.S.
Ing. Sist. Milton Chumbes Chasfakate
C.P. N° 86552
JEFE DE LA UNIDAD DE ESTADISTICA E INFORMATICA

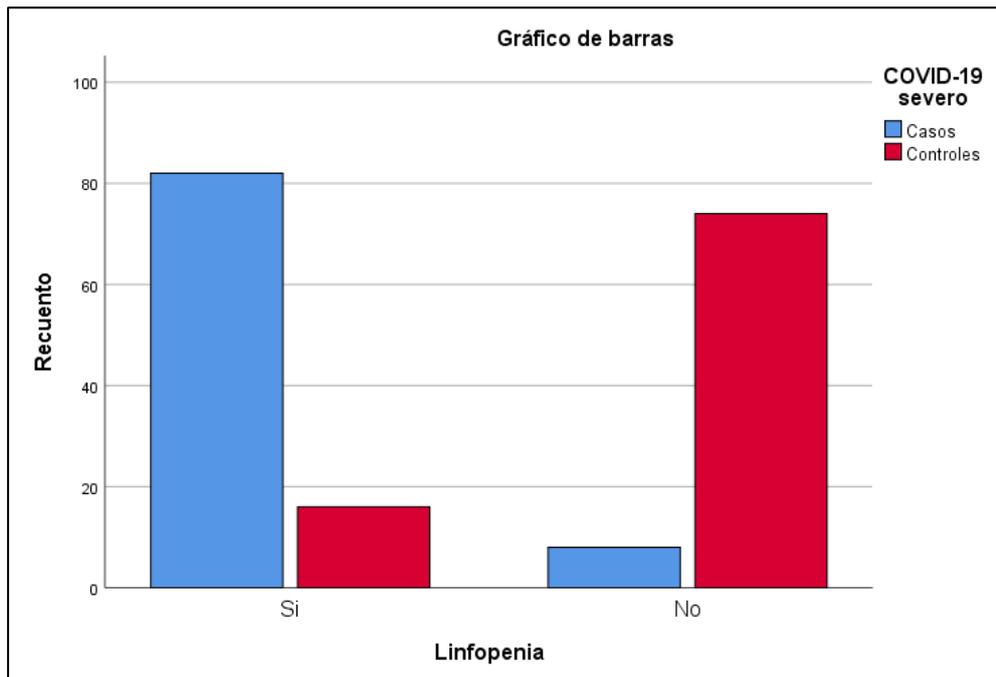
Anexo 8. Otras tablas y figuras

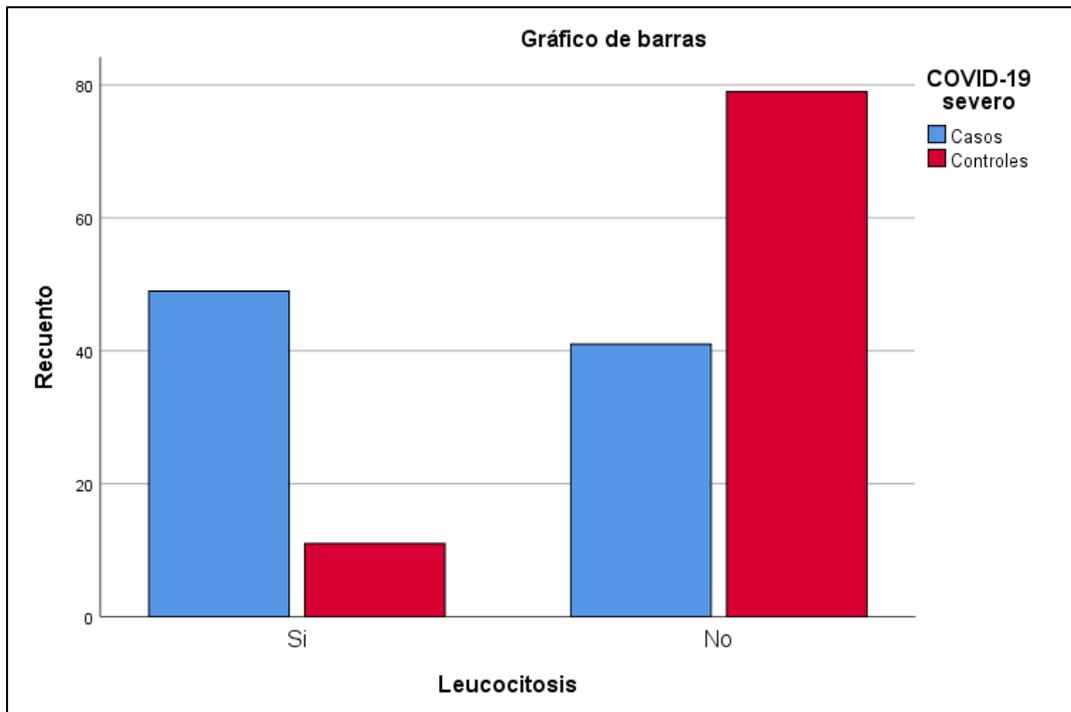
A) Características demográficas de los pacientes

	Número de casos con COVID-19 severo (n=90)	Porcentaje (%)	Número de casos sin COVID-19 severo (n=90)	Porcentaje (%)
Rango de edades				
18 a 30 años	5	5,6%	7	7,8%
31 a 40 años	7	7,8%	15	16,7%
41 a 50 años	15	16,7%	15	16,7%
51 a 60 años	20	22,2%	21	23,3%
61 a 70 años	16	17,8%	16	17,8%
71 a más años	27	30,0%	16	17,8%
Sexo				
Masculino	56	62,22%	64	71,1%
Femenino	34	37,78%	26	28,9%

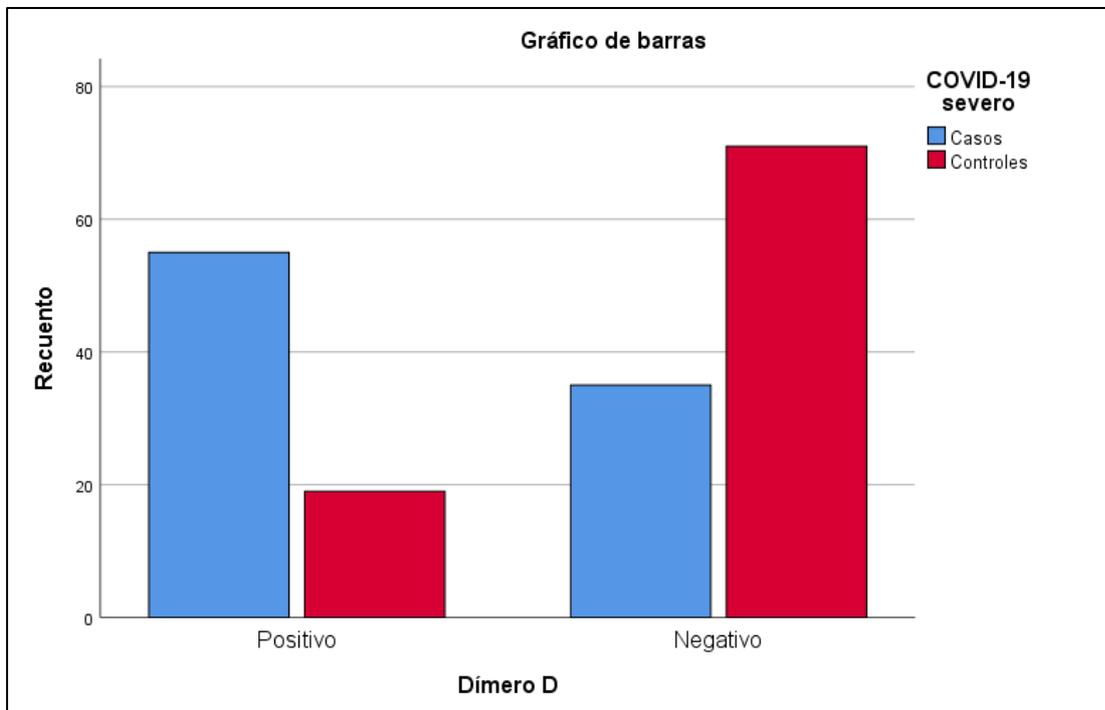
En la tabla 1 se muestra las características de la población en estudio. De los 180 pacientes hospitalizados en el Hospital Regional de Huacho, 90 son casos con COVID-19 severo y 90 no (control). De los casos con COVID-19 severo el 70% son mayores a 51 años; mientras que en los que no tienen severidad el 58.9% son mayores a 51 años.

Mientras que el 62.22% de los casos con COVID-19 severo son masculinos y 37.78% femenino y de los que no presentan severidad, el 71.1% son masculinos y 28.9% femeninos.

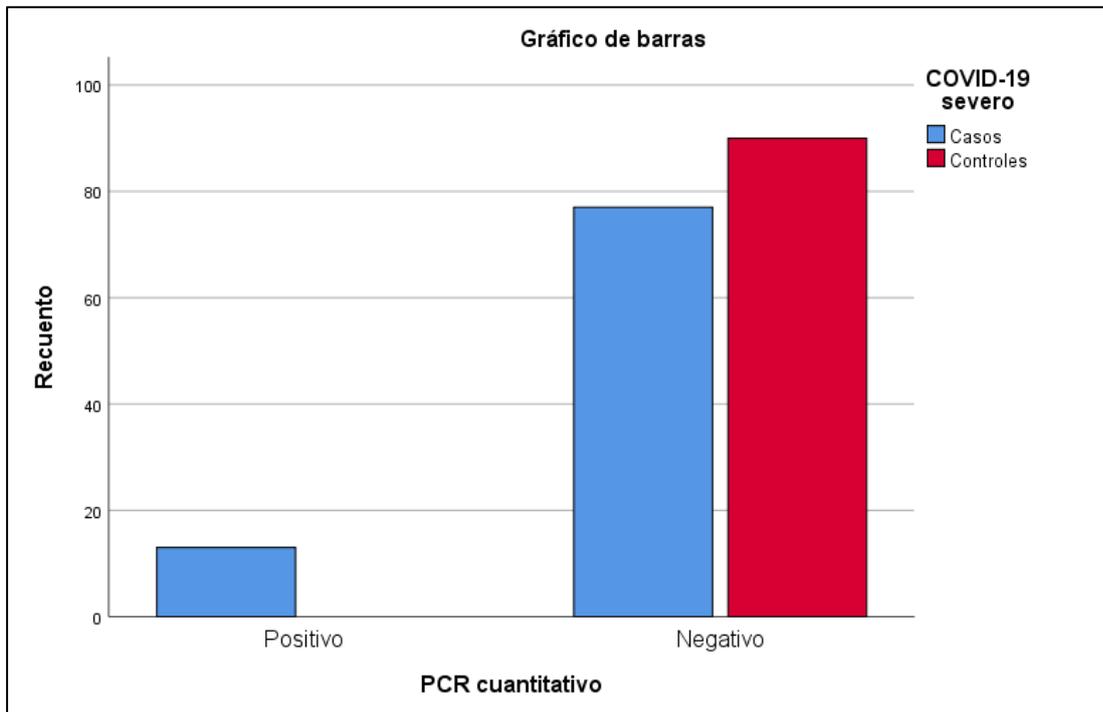
B) Figuras de las tablas***Linfopenia * COVID-19 severo******Leucocitosis * COVID-19 severo***



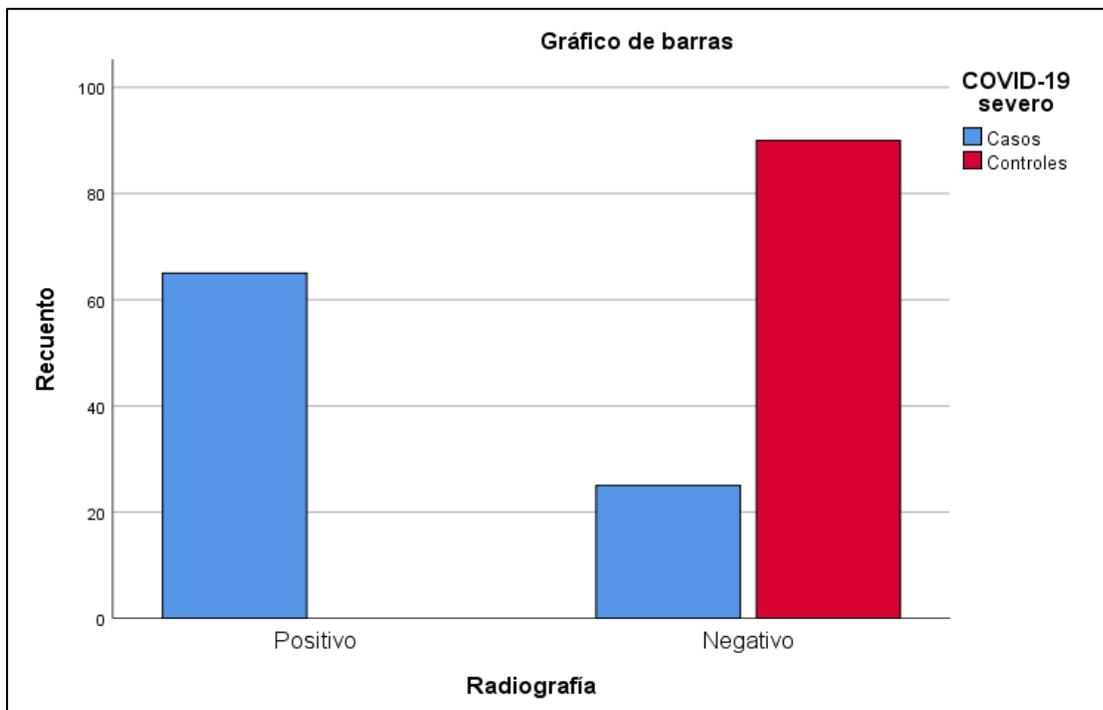
Dímero D * COVID-19 severo



PCR cuantitativo * COVID-19 severo



Radiografía * COVID-19 severo





Dr. Enrique A. Marin Vega
Ortodontia y Traumatología
C.M.P. 13602 R.N.E. 13700

M.C. ENRIQUE MARIN VEGA

ASESOR DE TESIS



Dr. Efraim Estrada Choque
NEUMOLOGIA Y MEDICINA CRITICA
C.M.P. N° 5385 R.N.E. N°3410

M.C. EFRAIN ADEMAR ESTRADA CHOQUE

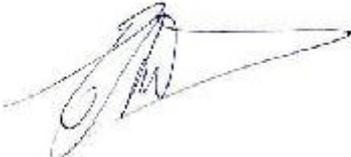
PRESIDENTE



M.C. EDGAR IVAN VALLADARES VERGARA
C.M.P. 45612 REG. 36986
JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRIA

M.C EDGAR IVAN VALLADARES VERGARA

SECRETARIO



DR. EDWIN EFRAIN SUAREZ ALAVARADO

VOCAL