

UNIVERSIDAD NACIONAL DE UCAYALI

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA

HUMANA



**Factores clínicos asociados a la presencia de marcadores
inflamatorios elevados en pacientes con diagnóstico de
COVID- 19 en el Hospital EsSalud – II Pucallpa durante el
1er trimestre del 2021.**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO

Alexa Fernanda Agreda Tirado

PUCALLPA, PERÚ

2023



UNIVERSIDAD NACIONAL DE UCAYALI
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

En Pucallpa, a los 23 días del mes de Diciembre del dos mil Veintidós, siendo las 11:15 horas, y de acuerdo al Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Nacional de Ucayali, se reunieron en los ambientes de la Sala de Grados y Títulos de la Universidad Nacional de Ucayali, los miembros del Jurado Calificador de Tesis, para proceder con la evaluación de la tesis denominado **“FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE MARCADORES INFLAMATORIOS ELEVADOS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19 EN EL HOSPITAL ESSALUD -II PUCALLPA DURANTE EL 1ER. TRIMESTRE DEL 2021”** elaborado por la bachiller en Medicina Humana **Alexa Fernanda Agreda Tirado**.

El Jurado Calificador de Tesis esta conformado por los siguientes docentes:

Dr. ARTURO RAFAEL HEREDIA	(Presidente)
M.C. FAVIO ORLANDO SARMIENTO LOPEZ	(Miembro)
M.C. RICARDO MARTIN MORENO AGUAYO	(Miembro).

Finalizado el acto de sustentación, luego de deliberar el Jurado y verificar los calificativos, se obtuvo el siguiente resultado de APROBADO por UNANIMIDAD con el calificativo de BIEN (1.6). Quedando el sustentante graduado como Médico Cirujano, para que se le expida el TITULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO.

Pucallpa, 23 de Diciembre del 2022.

.....
 Dr. Arturo Rafael Heredia
 Presidente del Jurado Evaluador

.....
 M.C. Favio Orlando Sarmiento López
 Miembro del Jurado Evaluador

.....
 M.C. Ricardo Martin Moreno Aguayo
 Miembro del Jurado Evaluador



UNIVERSIDAD NACIONAL DE UCAYALI
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESTA TESIS FUE APROBADA POR LOS MIEMBROS DEL JURADO CALIFICADOR DE LA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE UCAYALI.

.....
Dr. Arturo Rafael Heredia
Presidente del Jurado Evaluador

.....
M.C. Favio Orlando Sarmiento López
Miembro del Jurado Evaluador

.....
M.C. Ricardo Martín Moreno Aguayo
Miembro del Jurado Evaluador

.....
M.C. Luis Enrique Ciudad Fernández
Asesor de Tesis

.....
Bach. Alexa Fernanda Agreda Tirado
Tesisista



UNIVERSIDAD NACIONAL DE UCAYALI
VICERRECTORADO DE INVESTIGACION
DIRECCIÓN DE PRODUCCIÓN INTELECTUAL

CONSTANCIA

ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE INVESTIGACION

SISTEMA ANTIPLAGIO URKUND

N° V/0675-2022

La Dirección de Producción Intelectual, hace constar por la presente, que el Informe Final de Tesis, titulado:

"FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE MARCADORES INFLAMATORIOS ELEVADOS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID - 19 EN EL HOSPITAL ESSALUD - II PUCALLPA DURANTE EL 1ER TRIMESTRE del 2021".

Autor(es) : AGREDA TIRADO, ALEXA FERNANDA
Facultad : MEDICINA HUMANA
Escuela Profesional : MEDICINA HUMANA
Asesor (a) : Geriatra. CIUDAD FERNÁNDEZ, LUIS ENRIQUE

Después de realizado el análisis correspondiente en el Sistema Antiplagio URKUND, dicho documento presenta un **porcentaje de similitud de 3%**.

En tal sentido, de acuerdo a los criterios de porcentaje establecidos en el artículo 9 de la DIRECTIVA DE USO DEL SISTEMA ANTIPLAGIO URKUND, el cual indica que no se debe superar el 10%. Se declara, que el trabajo de investigación: SI Contiene un porcentaje aceptable de similitud, por lo que SI se aprueba su originalidad.

En señal de conformidad y verificación se firma y se sella la presente constancia.



FECHA 19/10/2022



Mg. JOSÉ MANUEL CÁRDENAS BERNAOLA
Director de Producción Intelectual



AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN DE TESIS
REPOSITORIO DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE UCAYALI

Yo, ALEXA FERNANDA AGREDA TIRADO

Autor(a) de la TESIS de pregrado titulada:

" FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE MARCADORES INFLAMATORIOS ELEVADOS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19 EN EL HOSPITAL ESSALUD- II PUCALLPA DURANTE EL 1ER TRIMESTRE DEL 2021 "

Sustentada el año: 2022

Con la asesoría de: M.C. LUIS ENRIQUE CIUDAD FERNÁNDEZ

En la Facultad de: MEDICINA HUMANA

Escuela Profesional de: MEDICINA HUMANA

Autorizo la publicación:

PARCIAL Significa que se publicará en el repositorio institucional solo la carátula, la dedicatoria y el resumen de la tesis. Esta opción solo es válida marcar si su tesis o documento presenta material patentable, para ello deberá presentar el trámite de CATI y/o INDECOPI cuando se lo solicite la DGPI UNU.

TOTAL Significa que todo el contenido de la tesis y/o documento será publicada en el repositorio institucional.

De mi trabajo de investigación en el Repositorio Institucional de la Universidad Nacional de Ucayali (www.repositorio.unu.edu.pe), bajo los siguientes términos:

Primero: Otorgo a la Universidad Nacional de Ucayali licencia no exclusiva para reproducir, distribuir, comunicar, transformar (únicamente mediante su traducción a otros idiomas) y poner a disposición del público en general mi tesis (incluido el resumen) a través del Repositorio Institucional de la UNU, en formato digital sin modificar su contenido, en el Perú y en el extranjero; por el tiempo y las veces que considere necesario y libre de remuneraciones.

Segundo: Declaro que la tesis es una creación de mi autoría y exclusiva titularidad, por tanto me encuentro facultado a conceder la presente autorización, garantizando que la tesis no infringe derechos de autor de terceras personas, caso contrario, me hago único(a) responsable de investigaciones y observaciones futuras, de acuerdo a lo establecido en el estatuto de la Universidad Nacional de Ucayali, la Superintendencia Nacional de Educación Superior Universitaria y el Ministerio de Educación.

En señal de conformidad firmo la presente autorización.

Fecha: 23 / 12 / 2022

Email: ale.fer.0997@gmail.com

Teléfono: 935461573

Firma: Alexa Tirado

DNI: 74746276

DEDICATORIA

A mis padres, quienes dieron todo por mi
para que yo pudiera cumplir cada una de mis metas profesionales.
Y quienes aún siguen acompañando mi caminar en esta noble profesión.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, me gustaría agradecer a Dios por estos 7 años de continuo aprendizaje y experiencias, los cuales han forjado mi perfil profesional con humildad y humanidad.

A mi Universidad, por haberme acogido en sus aulas y haberme proporcionado los conocimientos que hoy en día uso para el bien de mi prójimo.

A mi familia, porque sin su apoyo incondicional no habría podido superar cada uno de los obstáculos que se me presentaron.

A mi asesor, por su paciencia y disponibilidad para enseñarme a tomar las mejores decisiones durante la realización de esta tesis.

A mis amigos, por alentarme cada día a seguir adelante.

PORTADA

1. TÍTULO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE MARCADORES INFLAMATORIOS ELEVADOS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID – 19 EN EL HOSPITAL ESSALUD – II PUCALLPA DURANTE EL 1ER TRIMESTRE DEL 2021.

2. ÁREA DE INVESTIGACIÓN

INFECTOLOGÍA – SALUD PUBLICA.

3. AUTOR:

ALEXA FERNANDA AGREDA TIRADO.

4. ASESOR:

M.C. LUIS ENRIQUE CIUDAD FERNÁNDEZ.

5. INSTITUCIONES Y PERSONAS COLABORADORAS:

HOSPITAL II ESSALUD PUCALLPA.

6. INSTITUCIÓN QUE FINANCIÓ:

AUTOFINANCIADO.

ÍNDICE

	Pág.
DEDICATORIA	vi
AGRADECIMIENTOS	vii
PORTADA	viii
ÍNDICE	ix
ÍNDICE DE TABLAS	xi
ÍNDICE DE GRÁFICOS	xiii
RESUMEN	xiv
ABSTRACT	xv
CAPÍTULO I: PROBLEMA	1
1.1. Planteamiento del Problema	1
1.2. Formulación del Problema.....	3
1.3. Objetivo: General y Específicos.....	3
1.4. Justificación.....	4
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1 Antecedentes.....	6
2.2 Bases Teóricas.....	21
2.3 Hipótesis.....	28
2.4 Variables de estudio.....	30
CAPITULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	31
3.1 Ámbito de estudio.....	31
3.2 Tipo de investigación.....	31
3.3 Nivel de Investigación.....	31
3.4 Método de Investigación.....	31
3.5 Diseño de Investigación.....	31
3.6 Población, Muestra, Muestreo.....	32
3.7 Técnicas e Instrumentos de Recolección de datos.....	32
3.8 Procedimiento de Recolección de Datos.....	32

3.9 Técnicas de Procesamiento y Análisis de Datos.....	32
CAPITULO IV: RESULTADOS	33
4.1 Presentación de Resultados.....	33
4.2 Discusión.....	49
CONCLUSIONES	51
RECOMENDACIONES	52
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
ANEXOS	61

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 01. Factores clínicos asociados a la presencia de marcadores inflamatorios elevados en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del EsSalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.	33
Tabla 02. Asociación entre la variable género y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del EsSalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.	34
Tabla 03. Asociación entre la variable categoría de edad y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del EsSalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.	35
Tabla 04. Asociación entre la variable saturación de oxígeno y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del EsSalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.....	36
Tabla 05. Asociación entre la variable oxigenoterapia y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del EsSalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.....	37
Tabla 06. Asociación entre la variable comorbilidades y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del EsSalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.....	38
Tabla 07. Asociación entre la variable antecedentes cardiovasculares y la alteración de los marcadores inflamatorios en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del EsSalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.....	39
Tabla 08. Asociación entre la variable antecedentes metabólicos y la alteración de los marcadores inflamatorios en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del EsSalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.....	40

	Pág.
Tabla 09. Asociación entre la variable estancia hospitalaria y la alteración de los marcadores inflamatorios en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del EsSalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.	41
Tabla 10. Regresión logística entre la variable género y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del EsSalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.	43
Tabla 11. Regresión logística entre la variable categoría de edad y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del EsSalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.	43
Tabla 12. Regresión logística entre la variable saturación y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del EsSalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.	44
Tabla 13. Regresión logística entre la variable oxigenoterapia y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del EsSalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.	44
Tabla 14. Regresión logística entre la variable comorbilidad y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del EsSalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.	45
Tabla 15. Regresión logística entre la variable estancia hospitalaria y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del EsSalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.	45
Tabla 16. Regresión logística entre las variables clínicas del estudio y la alteración del valor del fibrinógeno en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del EsSalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.	46
Tabla 17. Regresión logística entre las variables clínicas del estudio y la alteración del valor de LDH en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del EsSalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.	47
Tabla 18. Regresión logística entre las variables clínicas del estudio y la alteración del valor de PCR en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del EsSalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.....	48

ÍNDICE DE GRÁFICAS

	Pág.
Gráfica 01. Asociación entre la variable género y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del EsSalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.....	35
Gráfica 02. Asociación entre la variable categoría de edad y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del EsSalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.....	36
Gráfica 03. Asociación entre la variable saturación y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del EsSalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.....	37
Gráfica 04. Asociación entre la variable oxigenoterapia y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del EsSalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.....	38
Gráfica 05. Asociación entre la variable comorbilidades y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del EsSalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.....	39
Gráfica 06. Asociación entre la variable antecedentes cardiovasculares y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del EsSalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.....	40
Gráfica 07. Asociación entre la variable antecedentes metabólicos y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del EsSalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.....	41
Gráfica 08. Asociación entre la variable estancia hospitalaria y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del EsSalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.....	42

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores clínicos asociados a la presencia de marcadores inflamatorios elevados en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el hospital Essalud – II Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021. **Materiales y métodos:** La población fueron los 156 pacientes con diagnóstico de COVID - 19 que son atendidos durante el primer trimestre del año 2021 dentro del servicio de policlínico de Essalud – Pucallpa. Se trabajó con el total de pacientes adultos que estuvieron en mencionado periodo de estudio. El tipo de estudio fue correlación, analítico, retrospectivo y observacional. **Resultados:** Se muestra una población de 156 pacientes hospitalizados en el servicio de Policlínico - Essalud Pucallpa durante el primer trimestre del 2021. El género de mayor representatividad en el presente estudio fue el sexo masculino con un 60,90%. En relación con la edad, son la categoría adulta los más representativos con un 62,18%. La saturación estuvo conservada en un 87,82% de la población estudiada. El 38% de los pacientes recibía terapia oxigenatoria y el 67% tenía comorbilidades. En relación con los marcadores inflamatorios se evidenció que el 72% de la población presento un marcador alterado. Las variables que se asociaron a la presencia de marcadores elevados fueron el género de los pacientes (OR: 0,293; IC95%: 0,141 – 0,608; valor P= 0,001) y la categoría de edad (OR: 2,998; IC95%: 1,316 – 6,829; valor P= 0,009). **Conclusión:** En el presente estudio se pudo evidenciar que las variables género y edad de los pacientes presentaron significancia estadística con la variable marcadores inflamatorios elevados.

Palabras clave: síntomas clínicos, COVID 19, marcadores inflamatorios, factores epidemiológicos, pacientes, hospitalizados.

ABSTRACT

Objective: To determine the clinical factors associated with the presence of elevated inflammatory markers in patients diagnosed with COVID - 19 at the Essalud - II Pucallpa hospital during the 1st quarter of 2021. **Materials and methods:** The population was the 156 patients diagnosed with COVID - 19 who were treated during the first quarter of 2021 at the polyclinic service - Essalud Pucallpa. We worked with the total number of adult patients who were in the aforementioned study period. The type of study was correlational, analytical, retrospective and observational. **Results:** A population of 156 patients hospitalized in the Polyclinic service - Essalud Pucallpa service during the first quarter of 2021 is shown. The most representative gender in the present study was the male sex with 60.90%. In relation to age, the adult category is the most representative with 62.18%. Saturation was preserved in 87.82% of the study population. 38% of the patients received oxygen therapy and 67% had comorbidities. In relation to inflammatory markers, it was shown that 72% of the population presented an altered marker. The variables that were associated with the presence of elevated markers were the gender of the patients (OR: 0.293; 95% CI: 0.141 – 0.608; P value= 0.001) and the age category (OR: 2.998; 95% CI: 1.316 – 6.829; P-value= 0.009). **Conclusion:** In the present study it was possible to show that the variables gender and age of the patients presented statistical significance with the variable elevated inflammatory markers.

Keywords: clinical symptoms, COVID 19, inflammatory markers, epidemiological factors, patients, hospitalized

CAPITULO I

PROBLEMA

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La pandemia debida al coronavirus 2019 (COVID-19) es un desafío científico, que tanto el personal médico y no médico debe saber reconocer. Esto con el fin de identificar el complejo síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Este síndrome se centra en el curso clínico impredecible de la enfermedad que puede desarrollarse rápidamente y causar complicaciones que comprometen la vida del paciente. La identificación de biomarcadores de laboratorio eficaces capaces de clasificar a los pacientes en función de su riesgo es imprescindible para poder garantizar un tratamiento oportuno. El análisis de estudios publicados recientemente destaca el papel de los trastornos de coagulación y vasculitis sistémicas como los principales responsables de la insuficiencia multiorgánica en pacientes con complicaciones graves por COVID-19 ⁽¹⁾.

Se han identificado los siguientes biomarcadores: hematológicos (recuento de linfocitos, recuento de neutrófilos, relación neutrófilos-linfocitos (NLR)), especialmente los relacionados con las cascadas de coagulación en la coagulación intravascular diseminada (CID) y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Se podrían identificar nuevos biomarcadores de laboratorio mediante el análisis preciso de series de casos multicéntricos en particular ^(2,3).

Los estudios preliminares describen procesos vasculíticos subyacentes al daño orgánico en pacientes gravemente enfermos, esto debido la activación de las cascadas inflamatorias, activación del complemento y citocinas proinflamatorias ^(1,2). El daño vasculítico causa edema y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) en el pulmón y juega un papel importante en el daño cardiovascular (isquemia, trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar) y lesiones cerebrales (embolia). Desafortunadamente, su gravedad no es fácilmente

predecible a través de los biomarcadores de laboratorio utilizados actualmente, como el dímero D o el tiempo de protrombina / tiempo de tromboplastina parcial activada (PT / aPTT) ^(3,4).

Las observaciones epidemiológicas han asociado un papel crítico del daño cardiovascular en pacientes con SARS-CoV-2, con cardiopatía isquémica e hipertensión entre las comorbilidades preexistentes más frecuentes asociadas con la mortalidad por SARS-CoV-2 ^(5,6). La práctica clínica actual sugiere determinar la IL-6, el dímero D, la lactato deshidrogenasa (LDH) y las transaminasas, además de las pruebas de laboratorio de rutina, con el fin de identificar a los pacientes en riesgo de complicaciones fatales y aquellos que potencialmente se beneficiarán de las inmunoterapias anti-IL6 con tocilizumab ⁽⁷⁾. Sin embargo, dado que los costosos análisis de citocinas no se realizan de forma rutinaria en la mayoría de los laboratorios, los marcadores sustitutos de infección (ferritina, proteína C reactiva (PCR)) correlacionados con IL-6 serán de creciente interés para el valor pronóstico. Más allá del dímero D, el tiempo de protrombina (TP) y el producto de degradación de la fibrina (FDP) ⁽¹⁾, no existen parámetros predictivos específicos de enfermedad isquémica y tromboembólica grave. Por esta razón, no es fácil agrupar a los pacientes en categorías de riesgo para una terapia temprana adecuada con anticoagulantes o fibrinolíticos.

Según el Programa de diagnóstico y tratamiento publicado más recientemente de la neumonía por coronavirus nuevo de 2019 en China ⁽⁸⁾, los pacientes con COVID-19 se dividen en clasificaciones leves, moderadas, graves y críticas. Se informó que algunos parámetros hematológicos, incluidos los glóbulos blancos (WBC), la linfopenia, la PCR y algunos parámetros bioquímicos, como la LDH, la creatina quinasa (CK) y la troponina, estaban asociados con la gravedad del COVID-19 ⁽⁸⁾.

A pesar de que existen estudios de origen multicéntrico que nos permiten identificar la gravedad de los pacientes por COVID-19 en base a los marcadores inflamatorios, la literatura en nuestro país sigue relativa debido al bajo aporte científico por la

carencia de estudios en nuestros pobladores. El objetivo de la presente investigación es evaluar y determinar los distintos factores clínicos asociados a la presencia de marcadores inflamatorios elevados en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el hospital Essalud – II Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

a) Problema Principal

¿Cuáles son los factores clínicos asociados a la presencia de marcadores inflamatorios elevados en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el hospital Essalud – II Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021?

1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

a) Objetivo general

- Determinar los factores clínicos asociados a la presencia de marcadores inflamatorios elevados en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el hospital Essalud – II Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.

b) Objetivos específicos

- Identificar la asociación entre la variable género y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.
- Identificar la asociación entre la variable categoría de edad y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.
- Identificar la asociación entre la variable saturación y la presencia de marcadores inflamatorios elevados en pacientes con diagnóstico de

COVID – 19 en el hospital Essalud – II Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.

- Identificar la asociación entre la variable oxigenoterapia y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.
- Identificar la asociación entre la variable comorbilidades y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.
- Identificar la asociación entre la variable antecedentes cardiovasculares y la alteración de los marcadores inflamatorios en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.
- Identificar la asociación entre la variable antecedentes metabólicos y la alteración de los marcadores inflamatorios en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.
- Identificar la asociación entre la variable estancia hospitalaria y la alteración de los marcadores inflamatorios en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.

1.4. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La comunidad científica necesita con urgencia biomarcadores fiables relacionados con la progresión de la enfermedad por coronavirus 2019-COVID-19, con el fin de estratificar a los pacientes de alto riesgo. La rápida propagación de la enfermedad requiere la categorización inmediata de los pacientes en grupos de riesgo después del diagnóstico, para asegurar una asignación óptima de recursos. Se necesitan nuevos biomarcadores para identificar a los pacientes que sufrirán una progresión rápida de la enfermedad a complicaciones graves y muerte. La identificación de los

biomarcadores está estrictamente relacionada con la comprensión de los mecanismos patogénicos virales, así como con el daño celular y orgánico (8).

En nuestra localidad, los trabajos de investigación acerca del COVID – 19 siguen siendo mismos y además no generan un mayor impacto para tomar medidas a futuro.

CAPITULO II

MARCO TEORICO

2.1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

2.1.1. Investigaciones extranjeras

Zhang J, et al. (China-2020)

Este estudio analizó retrospectivamente los datos clínicos de pacientes con COVID-19 graves y críticos, analizó las características y relaciones del dímero D, los indicadores inflamatorios y los niveles anormales de citocinas, y proporcionó referencias para una mayor comprensión de COVID-19. Se recopilaron 41 casos de pacientes con COVID-19 ingresados en el Primer Equipo Médico Nacional de la Universidad de Ciencia y Tecnología de Huazhong del 8 de febrero al 25 de marzo de 2020. 28 casos fueron graves y 13 casos fueron críticos. Comparando las características clínicas básicas de pacientes con diferentes tipos clínicos de COVID-19, dímero D, indicadores inflamatorios [WBC, ANC, procalcitonina (PCT), proteína C reactiva]. De los 41 pacientes, 23 eran hombres (56,1%) y 18 mujeres (43,9%), con una edad media de (55,4 ± 11,9) años. La edad promedio de los pacientes críticamente enfermos [(61,1 ± 10,4) años] fue mayor que la de los pacientes graves [(52,8 ± 11,7) años], y la diferencia fue estadísticamente significativa ($t = 2,264$, $P = 0,032$). La proporción de pacientes críticamente enfermos con hipertensión ($\chi^2 = 10,420$, $P = 0,001$), enfermedad cardiovascular ($\chi^2 = 6,972$, $P = 0,008$) y enfermedad cerebrovascular ($\chi^2 = 6,972$, $P = 0,008$) fue mayor que la de pacientes severos. Las proporciones de disnea, sudores nocturnos y síntomas de fatiga en los pacientes críticamente enfermos fueron más altas que las de los pacientes gravemente enfermos, y las diferencias fueron estadísticamente significativas (χ^2 fueron 14.898, 6.972, 7.823, respectivamente, los valores de P fueron <0.001, 0.008, 0,005). Los niveles de dímero D, WBC, ANC, PCT, hsCRP e IL-8 en pacientes críticamente enfermos fueron más altos que los de pacientes gravemente

enfermos, y las diferencias fueron estadísticamente significativas (todos los valores de $P < 0,05$). Los niveles de IL-2R, IL-8 y TNF- α en pacientes con dímero D anormal fueron más altos que aquellos con dímero D normal ⁽⁹⁾.

Pan Ji et al. (China - 2021).

Nuestro estudio tuvo como objetivo evaluar la evidencia existente sobre si la enfermedad grave por coronavirus 2019 (COVID-19) está asociada con marcadores inflamatorios elevados. Se realizaron búsquedas en las bases de datos para identificar estudios publicados entre el 1 de enero y el 21 de abril de 2020 que analizaron marcadores inflamatorios en pacientes con COVID-19. Tres revisores examinaron de forma independiente la literatura, extrajeron datos relevantes y evaluaron el riesgo de sesgo de publicación antes de incluir los estudios de metaanálisis. Se identificaron cincuenta y seis estudios con 8719 pacientes con COVID-19. El metaanálisis mostró que los pacientes con enfermedad grave mostraban niveles elevados de recuento de glóbulos blancos (DMP: 1,15, IC del 95%: 0,78-1,52), proteína C reactiva (DMP: 38,85, IC del 95%: 31,19-46,52), procalcitonina (DMP: 0,08, IC del 95%: 0,06-0,11), velocidad de sedimentación globular (DMP: 10,15, IC del 95%: 5,03-15,46), interleucina-6 (DMP: 23,87, IC del 95%: 15,95 -31,78) e interleucina-10 (DMP: 2,12, IC del 95%: 1,97-2,28). De manera similar, los pacientes con COVID-19 que murieron durante el seguimiento mostraron niveles significativamente más altos de recuento de glóbulos blancos (DMP: 4,11, IC del 95%: 3,25-4,97), proteína C reactiva (DMP: 74,18, IC del 95%: 56,63- 91,73), procalcitonina (DMP: 0,26, IC del 95%: 0,11-0,42), velocidad de sedimentación globular (DMP: 10,94, IC del 95%: 4,79-17,09) e interleucina-6 (DMP: 59,88, IC del 95%: 19,46- 100.30) que los sobrevivientes. El COVID-19 severo se asocia con niveles más altos de marcadores inflamatorios que una enfermedad leve, por lo que el seguimiento de estos marcadores puede permitir la identificación temprana o incluso la predicción de la progresión de la enfermedad ⁽¹⁰⁾.

Arshad AR et. al. (Pakistán, 2020).

El estudio tuvo como objetivo evaluar la asociación de ferritina sérica, lactato deshidrogenasa y proteína C reactiva al ingreso con la mortalidad hospitalaria en la infección por COVID-19; y para determinar los mejores puntos de corte predictivos. Se incluyeron pacientes ingresados con SARS-CoV-2 detectable por reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Se excluyeron los pacientes con hallazgos radiológicos sugestivos, pero PCR negativa para SARS-CoV-2, aquellos con datos incompletos o aquellos que se marcharon en contra del consejo médico. Al ingreso se analizaron los niveles séricos de proteína C reactiva, ferritina y LDH. Se verificó la carga viral del SARS-CoV-2 en muestras nasofaríngeas. La gravedad de la enfermedad se evaluó utilizando las directrices de la Organización Mundial de la Salud. Hubo 238 pacientes, con edad de $41,18 \pm 16,74$ años. La enfermedad fue leve en 157 (65,97%), moderada en 36 (15,13%) y grave en 45 (18,91%) casos. Veintidós (9,24%) pacientes fallecieron en el hospital. Los niveles séricos de proteína C reactiva, ferritina y lactato deshidrogenasa estaban elevados en 122 (51,26%), 83 (34,87%) y 184 (77,31%) pacientes, respectivamente; con mayor frecuencia entre pacientes con enfermedad moderada / grave o mortalidad. Las áreas bajo las curvas de características operativas del receptor y los intervalos de confianza del 95% para la proteína C reactiva sérica, ferritina y LDH fueron 0,909 (0,854-0,964), 0,915 (0,835-0,995) y 0,863 (0,785-0,942), respectivamente. La proteína C reactiva $\geq 45,5$ mg / L tuvo una sensibilidad del 86,36% y una especificidad del 88,89%; la ferritina sérica ≥ 723 ng / ml tuvo una sensibilidad del 95,45% y una especificidad del 86,57%, y el lactato deshidrogenasa $\geq 428,5$ U / L tuvo una sensibilidad de 90%. Los niveles de los tres marcadores inflamatorios al ingreso pueden predecir la mortalidad en la infección por COVID-19 ⁽¹¹⁾.

Zeng F. et al. (China-2020)

Los estudios informaron asociaciones de marcadores inflamatorios con la gravedad de COVID-19, pero las conclusiones fueron inconsistentes. Nuestro objetivo era proporcionar una descripción general de la asociación de los marcadores inflamatorios con la gravedad de COVID-19. Se realizaron búsquedas en PubMed,

Embase, Cochrane Library, Wanfang y la base de datos de la Infraestructura Nacional del Conocimiento de China (CNKI) hasta el 20 de marzo de 2020. Se combinaron la diferencia de medias ponderada (DMP) y los intervalos de confianza (IC) del 95% mediante modelos de efectos fijos o aleatorios. En nuestro análisis se incluyeron un total de 16 estudios que comprendían 3962 pacientes con COVID-19. Los resultados de efectos aleatorios demostraron que los pacientes con COVID-19 en el grupo no grave tenían niveles más bajos de PCR (DMP = -41,78 mg / l, IC del 95% = [-52,43, -31,13], P <0,001), PCT (DMP = -0,13 ng / ml, IC del 95% = [-0,20, -0,05], P <0,001), IL-6 (DMP = -21,32 ng / l, IC del 95% = [-28,34, -14,31], P <0,001), VSG (DMP = -8 mm / h, IC del 95% = [-14, -2], P = 0,005), AEA (DMP = -43,35 µg / ml, IC del 95% = [-80,85, -5,85], P = 0,020) y ferritina sérica (DMP = -398,80 mg / l, IC del 95% = [-625,89, -171,71], P <0,001), en comparación con los del grupo grave. Además, los supervivientes tenían un nivel más bajo de IL-6 que los no supervivientes (DMP = -4,80 ng / ml, IC del 95% = [-5,87, -3,73], P <0,001). El metaanálisis destaca la asociación de marcadores inflamatorios con la gravedad de COVID-19. La medición de marcadores inflamatorios podría ayudar a los médicos a monitorear y evaluar la gravedad y el pronóstico de COVID-19 ⁽¹²⁾.

Ponti G. et al. (Italia-2020)

Desde que comenzó la situación de emergencia pandémica, es de gran importancia científica analizar la capacidad discriminativa de los biomarcadores hematológicos, bioquímicos, inflamatorios e inmunológicos en pacientes con y sin las formas graves o fatales de COVID-19. Es necesario determinar las categorías de riesgo después del diagnóstico de COVID-19, para asegurar una asignación óptima de recursos y mejorar el manejo clínico y la prevención de complicaciones graves. En resumen, del análisis de los estudios publicados podemos concluir que los parámetros hematológicos (recuento de linfocitos, recuento de neutrófilos y NLR), inflamatorios (PCR, ESR, IL-6) y especialmente bioquímicos (dímero D, troponinas, CK) se correlacionan con un pronóstico severo o exitus en pacientes con COVID-19 y, por lo tanto, pueden usarse como biomarcadores predictivos. Los parámetros de la

coagulación y del hígado pueden desempeñar un papel crucial en la identificación de casos graves de COVID-19 ⁽¹³⁾.

Smilowitz NR.et al. (EE.UU. 2021)

Se identificaron adultos consecutivos mayores de 18 años con COVID-19 ingresados en un gran sistema de salud de Nueva York entre el 1 de marzo y el 8 de abril de 2020. Se incluyeron pacientes con medición de PCR. En todos los pacientes se determinó la tromboembolia venosa (TEV), la lesión renal aguda (LRA), la enfermedad crítica y la mortalidad hospitalaria. Entre 2782 pacientes hospitalizados con COVID-19, 2601 (93,5%) tenían una medición de PCR [mediana 108 mg / L, rango intercuartílico (IQR) 53-169]. Las concentraciones de PCR por encima del valor medio se asociaron con TEV [8,3% frente a 3,4%; odds ratio ajustado (ORa) 2,33, intervalo de confianza (IC) del 95% 1,61-3,36], AKI (43,0% frente al 28,4%; ORa 2,11, IC del 95% 1,76-2,52), enfermedad crítica (47,6% frente al 25,9%; ORa 2,83, IC 95% 2,37-3,37) y mortalidad (32,2% vs 17,8%; ORa 2,59, IC 95% 2,11-3,18), en comparación con PCR por debajo de la mediana. Se observó una respuesta a la dosis entre la concentración de PCR y los resultados adversos. Si bien las asociaciones entre la PCR y los resultados adversos fueron consistentes entre los pacientes con niveles de dímero D bajos y altos, los pacientes con dímero D alto y PCR elevada tienen el mayor riesgo de resultados adversos. Se podría concluir que la inflamación sistémica, medida por PCR, está fuertemente asociada con TEV, AKI, enfermedad crítica y mortalidad en COVID-19. Deben probarse los enfoques basados en la PCR para la estratificación y el tratamiento del riesgo ⁽¹⁴⁾.

Molina LMC. et al. (Colombia – 2020)

El presente estudio busco describir las características clínicas y sociodemográficas de pacientes fallecidos por COVID-19 en Colombia hasta el 15 de mayo 2020. Se tomaron datos de los pacientes fallecidos por COVID-19 en todo el territorio colombiano, registradas en las bases de datos reportadas por el Instituto Nacional de Salud desde el 6 de marzo a 15 de mayo 2020. En los resultados, hasta el 15 de mayo 2020 se reportaron un total de 546 muertes, 60.8% de los fallecidos eran

hombres. La edad mediana fue 69 años (RIC: 59-79) siendo 73.3% pacientes con 60 años o más, 86.8% tenían factores de riesgo conocidos, los más comunes fueron hipertensión arterial (37.9%), diabetes mellitus (18.7%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (17.3%) y antecedente de cardiopatía (15.2%), 3.3% eran casos provenientes del extranjero. Las principales zonas afectadas a nivel nacional fueron Bogotá (29.8%), Cali (12.2%), Cartagena (11.1%) y Leticia (6.2%). Conclusiones: la letalidad en Colombia por COVID-19 es de 3.8%. La mayoría de los pacientes tuvo una condición clínica asociada siendo la hipertensión arterial la más frecuente, pero enfermedad pulmonar obstructiva crónica e hipotiroidismo son relevantes en nuestra población ⁽¹⁵⁾.

Rearte A. et al. (Argentina, 2020)

El objetivo del presente estudio fue caracterizar los primeros 116 974 casos de COVID-19 en Argentina. Se trató de un estudio de vigilancia epidemiológica. Se analizaron características epidemiológicas, demográficas y clínicas de casos confirmados por RT-PCR notificados al Sistema Nacional de Vigilancia en Salud. RESULTADOS: El 51,2% fueron casos comunitarios, 32,3% contactos y 0,9% importados. El 7,6% fueron trabajadores de salud. La mediana de edad fue 37 años (rango intercuartílico: 26-51). El 67,0% reportó signos o síntomas. De ellos, 59,0% tuvo fiebre y 78,5% afección respiratoria. El 23,9% presentó anosmia y el 18,3%, disgeusia. Hubo 2134 fallecidos, con 81,6% de ≥ 60 años. La tasa de letalidad nacional fue de 6% al inicio del brote y disminuyó a 1,8% al 17/07/2020. La tasa de mortalidad fue de 4,7 fallecidos cada 100 000 habitantes. La hipertensión arterial fue la comorbilidad más frecuentemente informada en confirmados (15,8%) y en fallecidos de ≥ 60 años (58,7%). En fallecidos de < 60 años, la más frecuente fue diabetes (29,9%). No presentaron comorbilidades el 5,2% de los fallecidos de ≥ 60 años y el 15,1% de los de < 60 años. DISCUSIÓN: La epidemia en Argentina comenzó con casos en su mayoría importados y evolucionó luego a generación de conglomerados de casos y en algunas áreas a transmisión comunitaria. La afectación del personal de salud y la letalidad han disminuido en el transcurso de los meses, registrando tasas de mortalidad bajas comparadas con las de otros

países del mundo y la región. Se deben realizar estudios específicos para determinar la asociación de comorbilidades con mortalidad ⁽¹⁶⁾.

Salazar M et. al. (Argentina, 2020).

La asociación entre patología cardiovascular y mala evolución de la infección por SARS-CoV-2 resulta llamativa. Estudios publicados en diferentes países muestran que la hipertensión, la diabetes, la enfermedad cerebrovascular y la cardiopatía isquémica son marcadamente más frecuentes en los pacientes que requieren cuidados críticos o fallecen por COVID-19. Un posible nexo causal sería el daño y la disfunción miocárdica producidos por el SARS-CoV-2, evidenciado en los frecuentes hallazgos de elevación de la troponina y anomalías electrocardiográficas. Por otra parte, existen hipótesis a favor y en contra de un posible efecto deletéreo de los inhibidores de la enzima convertidora y los bloqueantes del receptor de angiotensina 2 en esta patología, no habiendo actualmente evidencia sólida que respalde contundentemente una u otra, resultando impostergable la necesidad de estudios que dilucidan este interrogante. Los pacientes con enfermedad cardiovascular deberían evitar especialmente la exposición al SARS-CoV-2, no automedicarse y consultar rápidamente ante la aparición de síntomas ⁽¹⁷⁾.

Rostami M, Mansouritorghabeh H. (Irán, 2020)

La enfermedad COVID-19 se ha extendido por todo el mundo desde diciembre de 2019 hasta la actualidad; la etapa temprana de esta enfermedad puede asociarse con un dímero D elevado, un TP prolongado y niveles elevados de fibrinógeno, lo que indica la activación de las vías de coagulación y la trombosis. En este artículo se analizó los niveles de dímero D en pacientes con COVID-19. En el estudio actual, se realizaron búsquedas en tres bases de datos, PubMed, Scopus, Web of Science, con palabras clave relacionadas e información extraída de artículos como ubicación, tamaño de la muestra, sexo, edad, valores de las pruebas de coagulación, resultados de pacientes y gravedad de la enfermedad. El nivel de dímero D es una de las medidas que se utilizan en los pacientes para detectar trombosis. Los

estudios han informado un aumento en las concentraciones de dímero D y fibrinógeno en las primeras etapas de la enfermedad COVID-19; un aumento de 3 a 4 veces en los niveles de dímero D está relacionado con un mal pronóstico. Además, las enfermedades subyacentes como la diabetes, el cáncer, los accidentes cerebrovasculares y el embarazo pueden desencadenar un aumento en los niveles de dímero D en pacientes con COVID-19. Medir el nivel de dímero D y los parámetros de coagulación desde la etapa temprana de la enfermedad también puede ser útil para controlar y manejar la enfermedad COVID-19 ⁽¹⁸⁾.

Basbus L. et. al. (Argentina, 2020)

En diciembre de 2019 un nuevo coronavirus se identificó como causa de un brote de neumonía y distrés respiratorio en Wuhan, China. En marzo de 2020 fue declarado pandemia. Resulta importante conocer predictores de mala evolución para optimizar estrategias de cuidados. El índice neutrófilo-linfocito (INL) constituye un novedoso marcador pronóstico en enfermedades cardiovasculares, oncológicas e infecciosas. Este trabajo analiza su valor pronóstico en 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 $\text{INL} \geq 3$ 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. Presentó $\text{INL} \geq 3$ 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 $\text{INL} \geq 3$ ($p = 0.03$). El INL, en conjunto con otros predictores, podría usarse como un marcador pronóstico temprano dada la alta accesibilidad y el bajo costo de la prueba ⁽¹⁹⁾.

Tamara S Rodrigues et. al. (Brazil,2021)

Los casos graves de COVID-19 se caracterizan por un fuerte proceso inflamatorio que, en última instancia, puede provocar insuficiencia orgánica y la muerte del paciente. El inflamasoma NLRP3 es una plataforma molecular que promueve la inflamación a través de la escisión y activación de moléculas inflamatorias clave, incluida la caspasa-1 activa (Casp1p20), IL-1 β e IL-18. Aunque se ha especulado mucho sobre la participación del inflamasoma en COVID-19, se desconoce la activación y participación del inflamasoma en el resultado de la enfermedad. Aquí demostramos que el inflamasoma NLRP3 se activa en respuesta a la infección por SARS-CoV-2 y está activo en pacientes con COVID-19. Al estudiar pacientes con COVID-19 moderado y grave, encontramos inflamasoma NLRP3 activo en PBMC y tejidos de pacientes post mortem en la autopsia. Los productos derivados del inflamasoma como Casp1p20 e IL-18 en el suero se correlacionaron con los marcadores de gravedad de COVID-19, incluidos IL-6 y LDH. Además, los niveles más altos de IL-18 y Casp1p20 se asocian con la gravedad de la enfermedad y un resultado clínico deficiente. Nuestros resultados sugieren que los inflamasomas participan en la fisiopatología de la enfermedad, lo que indica que estas plataformas podrían ser un marcador de la gravedad de la enfermedad y un objetivo terapéutico potencial para COVID-19 ⁽²⁰⁾.

Hariyanto TI. et al. (Indonesia, 2021)

Realizaron una búsqueda bibliográfica sistemática a través de bases de datos electrónicas. Las variables de interés fueron los niveles de procalcitonina sérica, albúmina, proteína C reactiva (PCR), dímero D y lactato deshidrogenasa (LDH) en cada grupo de resultados de gravedad de COVID-19. Hubo un total de 4848 pacientes de 23 estudios. El metaanálisis sugiere que los pacientes con infecciones graves por COVID-19 tienen mayor procalcitonina (diferencia media 0,07; IC 95% 0,05-0,10; p <0,00001), PCR (diferencia media 36,88; IC 95% 29,10-44,65; p <0,00001), D-Dimero (diferencia de medias 0,43; IC del 95%: 0,31-0,56; p <0,00001) y LDH (diferencia de medias 102,79; IC del 95% 79,10-126,49; p <0,00001) pero niveles más bajos de albúmina (diferencia media de -4,58 ; IC del

95%: -5,76 a -3,39; $p < 0,00001$) que aquellos con infecciones no graves por COVID-19. Los valores de corte para los parámetros fueron 0.065 ng / mL para procalcitonina, 38.85 g / L para albúmina, 33.55 mg / L para PCR, 0.635 μ / L para dímero D y 263.5 U / L para LDH, cada uno con alta sensibilidad y especificidad. Este metaanálisis sugiere que se pueden utilizar niveles elevados de procalcitonina, PCR, dímero D y LDH y albúmina disminuida para predecir resultados graves en COVID-19 ⁽²¹⁾.

Martinez-Urbistondo et al. (España,2020).

El objetivo de esta investigación fue evaluar el papel de los niveles circulantes de interleucina 6 (IL-6) y otros marcadores inflamatorios en pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) sobre las funciones metabólicas y las complicaciones clínicas que la acompañan. Se examinó a un total de 165 pacientes diagnosticados con neumonía COVID-19 en busca de características médicas y marcadores inflamatorios como IL-6 en sangre, PCR, ferritina, LDH, índice de neutrófilos / linfocitos (NLI), dímero D y ancho de distribución de glóbulos rojos (RDW). Los análisis de regresión relacionados con los datos médicos recopilados electrónicamente se ajustaron por factores apropiados y variables de confusión. Las determinaciones plasmáticas de IL-6 evidenciaron una asociación consistente con los días de estadía hospitalaria, el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y las tasas de mortalidad. Se encontraron tendencias similares para otras variables proinflamatorias, donde la ferritina y el NLI mostraron un valor notable como sustitutos. La hiperglucemia y la puntuación del índice de comorbilidad de Charlson se asociaron positivamente con la respuesta inflamatoria inducida por la infección por SARS-COV-2. Un estilo de vida poco saludable, como el tabaquismo y el consumo de bebidas alcohólicas, así como la adiposidad corporal excesiva, influyeron en los resultados relacionados con la inflamación en los pacientes examinados. Se concluye que IL-6 junto con otros biomarcadores inflamatorios acompañaron malos resultados clínicos y metabólicos en pacientes infectados por COVID-19. La IL-6 puede resultar en un proxy adecuado para categorizar individualmente a los pacientes con el fin de manejar esta pandemia infecciosa ⁽²²⁾.

Tjendra Y. et al. (EE.UU. 2020).

Se realizó una búsqueda bibliográfica utilizando bases de datos que incluyen PubMed, medRxiv y bioRxiv. Se revisaron un total de 72 artículos, incluidos 54 artículos revisados por pares y 18 preprints no revisados por pares. Aunque los marcadores se consideran inespecíficos, los reactivos de fase aguda, incluida la proteína C reactiva (PCR), la ferritina, el amiloide A sérico (SAA) y la procalcitonina, se notificaron como marcadores sensibles de la enfermedad aguda por COVID-19. Recuento de glóbulos blancos significativamente elevado; linfopenia marcada; disminución de los recuentos de linfocitos T CD3, CD4 o CD8; alto recuento de neutrófilos; trombocitopenia; y los biomarcadores inflamatorios marcadamente elevados se asociaron con una enfermedad grave y el riesgo de desarrollar sepsis con una progresión rápida. Tendencias observadas mediante mediciones seriadas de laboratorio durante la hospitalización, incluida la disminución progresiva del recuento de linfocitos, trombocitopenia, PCR elevada, procalcitonina, aumento de las enzimas hepáticas, disminución de la función renal y alteraciones de la coagulación. Fueron más comunes en los grupos de pacientes críticamente enfermos y se asociaron con una alta incidencia de complicaciones clínicas. El nivel elevado de interleucina 6 y el AAS notablemente aumentado se notificaron con mayor frecuencia en pacientes graves y críticos. Los indicadores de inflamación sistémica, como la proporción de neutrófilos a linfocitos, el índice de inflamación inmunitaria sistémica o la puntuación de gravedad de COVID-19, se pueden utilizar para predecir la gravedad, el resultado y la mortalidad de la enfermedad. La interpretación de los datos informados en los estudios revisados aquí es limitada debido al diseño del estudio (en su mayoría retrospectivo), el tamaño de la muestra limitado y la falta de criterios clínicos definidos. Como la proporción de neutrófilos a linfocitos, el índice de inflamación inmunitaria sistémica o la puntuación de gravedad de COVID-19, se pueden utilizar para predecir la gravedad, el resultado y la mortalidad de la enfermedad ⁽²³⁾.

Liu F. et al. (China, 2020).

Este estudio de cohorte retrospectivo incluyó a 140 pacientes diagnosticados con COVID-19 desde el 18 de enero de 2020 hasta el 12 de marzo de 2020. La población del estudio se dividió en dos grupos según la gravedad de la enfermedad: un grupo leve (MG) (n = 107) y un grupo grave (SG) (n = 33). Se recogieron datos sobre las características demográficas, las características clínicas basales y los niveles de IL-6, PCR y PCT al ingreso. Entre los 140 pacientes, los niveles de IL-6, PCR y PCT aumentaron en 95 (67,9%), 91 (65,0%) y 8 (5,7%) pacientes al ingreso, respectivamente. La proporción de pacientes con niveles aumentados de IL-6, PCR y PCT fue significativamente mayor en el SG que en el MG. El modelo de riesgo proporcional de Cox mostró que la IL-6 y la PCR podrían usarse como factores independientes para predecir la gravedad de COVID-19. Además, los pacientes con IL-6 > 32,1 pg / ml o PCR > 41,8 mg / L tenían más probabilidades de tener complicaciones graves. Los niveles séricos de IL-6 y PCR pueden evaluar eficazmente la gravedad de la enfermedad y predecir el resultado en con COVID-19 ⁽²⁴⁾.

Nina Saucedo VD. (Bolivia, 2021).

La infección por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) del síndrome respiratorio agudo severo se convirtió en una pandemia mundial durante el primer trimestre de 2020. La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) provoca una intensa respuesta inflamatoria, con un subconjunto de pacientes con marcadores inflamatorios notablemente elevados, como la proteína C reactiva, ferritina e interleucinas 1 y 6, esto va asociado con una mayor gravedad de la enfermedad y la hospitalización en los pacientes de COVID-19. Se han propuesto varias intervenciones terapéuticas para mitigar la lesión de órganos inflamatorios en la neumonía por SARS-COV-2, pero el valor de los corticosteroides ha sido ampliamente debatido. Relacionar los biomarcadores inflamatorios en la evolución clínica de los pacientes con neumonía por SARS-COV-2, tratados con dexametasona en el Hospital Clínico Viedma. Es un estudio descriptivo, analítico, retrospectivo, transversal con enfoque cuantitativo. Se realizó una revisión de las historias clínicas donde se evaluó los niveles de

biomarcadores inflamatorios para determinar la relación de gravedad de la enfermedad en la evolución clínica de los pacientes que fueron tratados con corticoides. Se llegó a la conclusión de que los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2, tratados con dexametasona que tienen niveles elevados de biomarcadores inflamatorios, presentan un mayor riesgo de mortalidad, por lo tanto, los biomarcadores inflamatorios son de gran utilidad para predecir la severidad de la enfermedad y es totalmente independiente si los pacientes reciben corticoides ⁽²⁵⁾.

Jyoti Upadhyay et. al. (India, 2020)

A fines de 2019, un nuevo virus llamado SARS-CoV-2, se expandió a nivel mundial desde Wuhan, China y fue declarado pandemia el 11 de marzo de 2020 por la OMS. El mecanismo de entrada del virus dentro de la célula huésped depende de las proteasas celulares, incluidas las catpsinas, HAT y TMPRSS2, que divide la proteína de pico y provoca una mayor penetración. El coronavirus MERS usa DPP4, mientras que el coronavirus HCoV-NL63 y SARS-CoV y SARS-CoV-2 emplean ACE-2 como receptor clave. El síndrome de tormenta de citocinas se analizó en pacientes críticamente enfermos con COVID-19 y se presenta con altos mediadores inflamatorios, inflamación sistémica y fallo multiorgánico. Entre varios mediadores inflamatorios, se informó que el nivel de interleucinas (IL-2, IL-7, IL-10), G-CSF, MIP1A, MCP1 y TNF- α era mayor en pacientes críticamente enfermos ⁽²⁶⁾.

2.1.2. Investigaciones nacionales

Panigrahy N, Policarpio J, Ramanathan R. (Perú, 2020).

Esta revisión de alcance adoptó métodos del manual del Joanna Briggs Institute (JBI) para la síntesis de evidencia y elementos de informes preferidos para revisiones sistemáticas y extensión de metanálisis para las directrices de revisiones de alcance (PRISMA-ScR). Los estudios primarios de pacientes que cumplían con los criterios de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) para MIS-C desde el 31 de diciembre de 2019 hasta el 5 de octubre de 2020 se identificaron utilizando PubMed y Scopus. Los artículos se revisaron para

determinar su elegibilidad y la recopilación de datos se llevó a cabo sobre aquellos que cumplían con los criterios de inclusión. De 417 estudios identificados, 57 cumplieron con los criterios de inclusión, lo que representa 875 pacientes de 15 países. A nivel mundial, el 57% de los niños afectados por MIS-C eran varones. La mediana de edad fue de 9 años, con un rango de 6 meses a 21 años. El cuarenta y cinco por ciento de los pacientes tenían comorbilidades subyacentes que incluían obesidad y enfermedad pulmonar. Fueron frecuentes la fiebre, la conjuntivitis y los síntomas gastrointestinales. La mayoría de los pacientes con MIS-C presentaban biomarcadores elevados que incluían troponina I, prohormona N-terminal del péptido natriurético de tipo B (NT-proBNP), dímero D, velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), glóbulos blancos (WBC), interleucina 6 (IL-6), procalcitonina y ferritina. El tratamiento para la mayoría de los pacientes incluyó IgIV y apoyo inotrópico ⁽²⁷⁾.

Mejía F. et al. (Perú – 2020)

La pandemia de COVID-19 ha afectado profundamente al sistema nacional de salud en Perú y, a pesar de las múltiples estrategias implementadas para controlar la epidemia, el colapso del sistema sanitario era inminente. Realizamos una cohorte retrospectiva de las historias clínicas de pacientes adultos con COVID-19 ingresados en el Hospital Cayetano Heredia (Lima, Perú), entre marzo y junio de 2020. Se incluyeron un total de 369 historias clínicas para su análisis; 241 (65,31%) eran hombres y la mediana de edad era de 59 años (RIC: 49-68). La mayoría de los pacientes (68,56%) informaron al menos una comorbilidad; con mayor frecuencia: obesidad (42,55%), diabetes mellitus (21,95%) e hipertensión (21,68%). La mediana de duración de los síntomas antes del ingreso hospitalario fue de 7 días (RIC: 5-10). La mortalidad intrahospitalaria notificada fue del 49,59%. Por regresión múltiple de Cox, el nivel de saturación de oxígeno (SaO₂) al ingreso fue el principal predictor de mortalidad del paciente, con niveles de SaO₂ de 84-80% y <80% tenían 4,44 (IC 95% 2,46-8,02) y 7,74 (IC 95% 4,54-13,19) veces mayor riesgo de muerte, respectivamente, en comparación con pacientes con SaO₂> 90%. Además, la edad avanzada (> 60 años) se asoció con una mortalidad 1,9 veces mayor. Nuestro

estudio encuentra que la SaO₂ al ingreso y la edad avanzada son predictores independientes de mortalidad hospitalaria. Estos hallazgos sugieren un retraso en la detección precoz de la hipoxemia en la comunidad, por lo que proponemos la implementación de la monitorización de la hipoxemia en pacientes ambulatorios con COVID-19 así como la oxigenoterapia adecuada y oportuna en el ingreso ⁽²⁸⁾.

Llaro-Sánchez MK. et. al. (Perú – 2020)

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en un grupo de 23 pacientes fallecidos por COVID-19, desde el inicio del estado de emergencia (11 de marzo de 2020) hasta el 15 de abril en dos hospitales de la Red Sabogal en el Callao. Los datos fueron analizados en el software estadístico Stata(R) edición 16.0. El tiempo de supervivencia se evaluó con el análisis de Kaplan Meier, log-rank, con un nivel de confianza del 95 %. Las características epidemiológicas predominantes fueron sexo masculino, edad de 60 a 79 años y comorbilidades (hipertensión arterial y obesidad). Los principales signos y síntomas al ingreso hospitalario fueron disnea, fiebre, tos y frecuencia respiratoria aumentada. Los exámenes de laboratorio mostraron alteraciones: PaFi <300, leucocitosis, linfopenia y lactato aumentado. Entre los informes radiológicos revisados predominan el patrón de vidrio esmerilado y el compromiso pulmonar bilateral. Durante la estancia hospitalaria, el 60,87 % de los pacientes fueron atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y el 69,57% estuvieron en ventilación mecánica. El 39,13 % recibieron un esquema terapéutico de hidroxiquina más azitromicina y en el 39,13 % agregaron corticoides al tratamiento mencionado. Los pacientes fallecieron antes de los 20 días de hospitalización, al día cinco la probabilidad de supervivencia general fue del 43,48 %; la probabilidad de supervivencia fue mayor en quienes estuvieron en ventilación mecánica, aunque sin significancia estadística ($p = 0,17$). Los pacientes fallecidos fueron, principalmente, adultos mayores de sexo masculino con enfermedades preexistentes como hipertensión arterial y obesidad y clasificados con infección COVID-19 moderada a severa al ingreso hospitalario ⁽²⁹⁾.

Escobar G, Matta J, Taype W, Ayala R, Amado J, Escobar G, et al. (Perú – 2020).

Estudio descriptivo realizado en el servicio de emergencia del hospital Rebagliati Lima-Perú, que incluye los pacientes fallecidos con resultado positivo a infección por SARS-CoV-2 mediante RT-PCR hasta el 4 de abril de 2020. Se revisó la historia clínica y registros hospitalarios buscando variables sociodemográficas, antecedentes, manifestaciones clínicas, radiológicas, tratamiento y evolución. Se identificaron 14 casos, 78,6% de sexo masculino, edad promedio 73,4 años (rango 26 a 97). Adquirieron la infección en el exterior del país el 21,4% de casos. Se encontró factores de riesgo en 92,9% de pacientes (más frecuentes adulto mayor, hipertensión arterial y obesidad). Los síntomas más frecuentes fueron disnea, fiebre y tos, con tiempo de enfermedad 8 días (+/- 3,0); los signos polipnea y estertores respiratorios. Los hallazgos de laboratorio más frecuentes fueron proteína C reactiva elevada (promedio 22 mg/dL) e hipoxemia. La presentación radiológica predominante fue infiltrado pulmonar intersticial bilateral en vidrio esmerilado. Ingresaron a ventilación mecánica 78,6% (11 de 14 casos); recibió azitromicina 71,4%, hidroxycloroquina 64,3% y antibióticos de amplio espectro 57,1% de los casos; con estancia hospitalaria de 4,7 días (+/-2,4)⁽³⁰⁾.

2.1.3. Investigaciones locales

No se encontraron estudios de relevantes en relación con las variables mencionadas dentro de nuestra localidad.

2.2. BASES TEORICAS

INTRODUCCIÓN

Los coronavirus son importantes patógenos humanos y animales. A fines de 2019, se identificó un nuevo coronavirus como la causa de un grupo de casos de neumonía en Wuhan, una ciudad de la provincia china de Hubei. Se propagó rápidamente, lo que provocó una epidemia en toda China, seguida de un número creciente de casos en otros países del mundo. En febrero de 2020, la Organización

Mundial de la Salud designó la enfermedad COVID-19, que significa enfermedad por coronavirus 2019 ⁽³¹⁾.

La comprensión de COVID-19 está evolucionando. La Organización Mundial de la Salud y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos han publicado directrices provisionales ^(32,33).

GRAVEDAD DE LA INFECCIÓN SINTOMÁTICA

Espectro de gravedad de la infección: el espectro de la infección sintomática varía de leve a crítica; la mayoría de las infecciones no son graves. Específicamente, en un informe del Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades que incluyó aproximadamente 44.500 infecciones confirmadas con una estimación de la gravedad de la enfermedad ⁽³⁴⁻⁴⁰⁾:

- Se informó enfermedad leve (neumonía leve o nula) en el 81 por ciento. En el 14% se informó enfermedad grave (p. Ej., Con disnea, hipoxia o afectación pulmonar > 50 por ciento en las imágenes dentro de las 24 a 48 horas). Se informó enfermedad crítica (p. Ej., Con insuficiencia respiratoria, shock o disfunción multiorgánica) en el 5%.
- La tasa general de letalidad fue del 2,3 por ciento; no se informaron muertes entre los casos no críticos.

De manera similar, en un informe de 1.3 millones de casos reportados a los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos hasta fines de mayo de 2020, el 14 por ciento fueron hospitalizados, el 2 por ciento ingresó en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y 5 por ciento murió ⁽⁴¹⁾. El riesgo de enfermedad grave varió según la edad y las comorbilidades subyacentes.

TASAS DE LETALIDAD POR INFECCIÓN

La tasa de letalidad solo indica la tasa de mortalidad entre los casos documentados. Dado que muchas infecciones por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) del síndrome respiratorio agudo severo son asintomáticas y muchas infecciones leves no se diagnostican, la tasa de mortalidad por infección (es decir, la tasa de mortalidad estimada entre todas las personas con infección) es considerablemente más baja y

se ha reducido. Estimado en algunos análisis entre 0,15 y 1 por ciento, con heterogeneidad sustancial por ubicación y entre grupos de riesgo ⁽⁴²⁻⁴⁵⁾. En una revisión sistemática y metanálisis de 27 estudios de entornos ricos en recursos que calcularon el número total de infecciones en la comunidad a través de encuestas de seroprevalencia o programas integrales de rastreo hasta septiembre de 2020, se estimó que la tasa de mortalidad por infección aumentaba exponencialmente por edad (0,002 por ciento a los 10 años, 0,01% a los 25 años, 0,4% a los 55 años, 1,4% a los 65 años, 4,6% a los 75 años, 15% a los 85 años y > 25% a los ≥90 años) ⁽⁴⁶⁾. Estas diferencias relacionadas con la edad parecen explicar la mayor parte de la variabilidad geográfica en las tasas de mortalidad por infección notificadas (es decir, los lugares con una mediana de edad de la población mayor informaron tasas de mortalidad más altas). Sin embargo, dados los desafíos para evaluar con precisión las tasas generales de infección y las muertes, existe un alto nivel de incertidumbre con estas estimaciones.

TASAS DE MORTALIDAD ENTRE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS:

Entre los pacientes hospitalizados, el riesgo de enfermedad crítica o mortal es alto ⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾. En un estudio de principios de la pandemia que incluyó a 2741 pacientes que fueron hospitalizados por COVID-19 en un sistema de atención médica de la ciudad de Nueva York, 665 pacientes (24 por ciento) murieron o fueron dados de alta a un hospicio ⁽⁵⁰⁾. De los 647 pacientes que recibieron ventilación mecánica invasiva, el 60 por ciento murió, el 13 por ciento todavía estaba ventilado y el 16 por ciento fue dado de alta al final del estudio. La tasa de mortalidad hospitalaria asociada con COVID-19 ha sido más alta que la de la influenza ⁽⁵¹⁻⁵⁴⁾. A modo de ejemplo, en un análisis de datos hospitalarios de la Administración de Salud de los Veteranos de Estados Unidos, los pacientes con COVID-19 tenían cinco veces más probabilidades de morir durante la hospitalización que los pacientes con influenza (21 frente al 3,8 por ciento) ⁽⁵⁵⁾.

LOS FACTORES DE RIESGO PARA LA ENFERMEDAD SEVERA

Una enfermedad grave puede ocurrir en individuos de cualquier edad, pero predominantemente ocurre en adultos de edad avanzada o con ciertas comorbilidades médicas subyacentes. Las características demográficas específicas y las anomalías de laboratorio también se han asociado con la enfermedad grave. Se han propuesto varias herramientas de predicción para identificar a los pacientes que tienen más probabilidades de tener una enfermedad grave según las características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio; sin embargo, la mayoría de los estudios que evalúan estas herramientas están limitados por el riesgo de sesgo y ninguno ha sido evaluado o validado prospectivamente para el manejo clínico ⁽⁵⁶⁾.

EDAD AVANZADA

Las personas de cualquier edad pueden contraer la infección por SARS-CoV-2, aunque los adultos de mediana edad y mayores son los más comúnmente afectados, y los adultos mayores tienen más probabilidades de tener una enfermedad grave.

En varias cohortes de pacientes hospitalizados con COVID-19 confirmado, la edad media osciló entre 49 y 56 años ⁽³⁶⁾. En un informe del Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades que incluyó aproximadamente 44.500 infecciones confirmadas, el 87 por ciento de los pacientes tenían entre 30 y 79 años ^(37,38). De manera similar, en un estudio de modelado basado en datos de China continental, la tasa de hospitalización por COVID-19 aumentó con la edad, con una tasa del 1 por ciento para los de 20 a 29 años, del 4 por ciento para los de 50 a 59 años y 18 por ciento para los mayores de 80 años ⁽³⁹⁾.

La edad avanzada también se asocia con un aumento de la mortalidad ^(40,41,42). En un informe del Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades, las tasas de letalidad fueron del 8 y el 15 por ciento entre las personas de 70 a 79 años y de 80 años o más, respectivamente, en contraste con la tasa de letalidad del 2,3 por ciento entre toda la cohorte ⁽⁴⁰⁾. En un análisis del Reino Unido, el riesgo de

muerte entre las personas de 80 años o más fue 20 veces mayor que entre las personas de 50 a 59 años ⁽⁴³⁻⁵⁸⁾.

COMORBILIDADES:

Las comorbilidades y otras afecciones que se han asociado con enfermedades graves y mortalidad incluyen ⁽⁵⁹⁻⁶⁰⁾:

- Enfermedad cardiovascular
- Diabetes mellitus
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica y otras enfermedades pulmonares
- Cáncer (en particular neoplasias hematológicas, cáncer de pulmón y enfermedad metastásica)
- Enfermedad renal crónica
- Trasplante de órganos sólidos o células madre hematopoyéticas
- Obesidad

En un informe de 355 pacientes que murieron por COVID-19 en Italia, el número medio de comorbilidades preexistentes fue de 2,7 y sólo 3 pacientes no tenían ninguna enfermedad subyacente ⁽⁶¹⁾.

Entre los pacientes con edad avanzada y comorbilidades médicas, el COVID-19 es con frecuencia grave. Por ejemplo, en un brote de SARS-CoV-2 en varios centros de atención a largo plazo en el estado de Washington, la edad media de los 101 residentes del centro afectados fue de 83 años y el 94 por ciento tenía una enfermedad subyacente crónica; las tasas de hospitalización y letalidad preliminar fueron del 55 y el 34 por ciento, respectivamente ⁽⁶²⁾.

LABORATORIO

Características particulares de laboratorio también se han asociado con peores resultados. Estos incluyen ⁽⁶³⁻⁶⁶⁾:

- Linfopenia
- Trombocitopenia
- Enzimas hepáticas elevadas
- Lactato deshidrogenasa elevada (LDH)

- Marcadores inflamatorios elevados (p. Ej., Proteína C reactiva [PCR], ferritina) y citocinas inflamatorias (es decir, interleucina 6 [IL-6] y factor de necrosis tumoral [TNF] -alfa)
- Dímero D elevado (> 1 mcg / mL)
- Tiempo de protrombina elevado (TP)
- Troponina elevada
- Creatinfosfoquinasa elevada (CPK)

Como ejemplo, en un estudio, se observó una disminución progresiva del recuento de linfocitos y un aumento del dímero D con el tiempo en los no supervivientes en comparación con niveles más estables en los supervivientes ⁽⁶⁷⁻⁶⁸⁾.

HALLAZGOS DE LABORATORIO

Los hallazgos de laboratorio comunes entre los pacientes hospitalizados con COVID-19 incluyen linfopenia, niveles elevados de aminotransaminasas, niveles elevados de lactato deshidrogenasa, marcadores inflamatorios elevados (p. Ej., Ferritina, proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular) y anomalías en las pruebas de coagulación ⁽⁶⁹⁻⁷¹⁾.

La linfopenia es especialmente común, aunque el recuento total de glóbulos blancos puede variar. Por ejemplo, en una serie de 393 pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 en la ciudad de Nueva York, el 90 por ciento tenía un recuento de linfocitos <1500 / microL; la leucocitosis (> 10.000 / microL) y la leucopenia (<4000 / microL) se notificaron cada una en aproximadamente el 15% ⁽⁷²⁾.

Al ingreso, muchos pacientes con neumonía tienen niveles de procalcitonina sérica normales; sin embargo, en aquellos que requieren cuidados en la UCI, es más probable que estén elevados ⁽⁷³⁾.

DEFINICIÓN DE TÉRMINOS:

- a) **Comorbilidad:** La comorbilidad se define como “cualquier entidad clínica que ha existido o que podría ocurrir durante el curso clínico de un paciente que tiene una enfermedad índice bajo estudio” (74).
- b) **Multimorbilidad:** la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió la multimorbilidad sencillamente como “la presencia de dos o más condiciones de salud” (75).
- c) **Edad:** La edad es un concepto lineal y que implica cambios continuos en las personas, pero a la vez supone formas de acceder o pérdida de derecho a recursos, así como la aparición de enfermedades o discapacidades. Pero uno de los cambios más relevantes es la llegada a la edad de jubilación y el proceso de adaptación a la nueva etapa es un tema destacado de estudio y aplicación de nuevos programas de formación dirigidos a este colectivo de personas (76).
- d) **Tiempo de enfermedad:** El tiempo se define como el periodo que transcurre entre dos instantes perceptibles para un observador o aparato de medida. Esta definición nos sirve en la práctica médica desde la aparición de los síntomas hasta el egreso del paciente (77).
- e) **Condición de egreso:** Es el procedimiento técnico administrativo que se efectúa una vez haya sido dada el alta al usuario por parte del personal médico por mejoría, o cuando se presente remisión, fuga, defunción o retiro voluntario del usuario (78).
- f) **Marcadores inflamatorios:** Cuando se produce una necrosis celular, un aumento de niveles de enzimas tanto citoplasmáticas como mitocondriales se detectan en sangre. Así, dependiendo de la localización de origen intracelular de las enzimas, ayuda a determinar la naturaleza y gravedad de la patología (79).

- g) **Uso de oxígeno:** La oxigenoterapia se define como la administración de aire enriquecido en oxígeno por vía inhalatoria, es decir el aporte artificial de oxígeno en el aire inspirado. Está indicada en situaciones de insuficiencia respiratoria o lo que es lo mismo fracaso del intercambio de gases ⁽⁸⁰⁾.

2.3. HIPÓTESIS

a) Hipótesis general:

H1: Los factores clínicos se asocian a la presencia de marcadores inflamatorios elevados en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el hospital Essalud – II Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.

H0: Los factores clínicos no se asocian a la presencia de marcadores inflamatorios elevados en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el hospital Essalud – II Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.

b) Hipótesis específicas

H1a. Existe asociación entre la variable género y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.

H1o. No existe asociación entre la variable género y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.

H2a. Existe asociación entre la variable categoría de edad y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.

H2o. No existe asociación entre la variable categoría de edad y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.

H3a. Existe asociación entre la variable saturación y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.

H3o. No existe asociación entre la variable saturación y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.

H4a. Existe asociación entre la variable oxigenoterapia y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.

H4o. No existe asociación entre la variable oxigenoterapia y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.

H5a. Existe asociación entre la variable comorbilidades y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.

H5o. No existe asociación entre la variable comorbilidades y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.

H6a. Existe asociación entre la variable antecedentes cardiovasculares y la alteración de los marcadores inflamatorios en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.

H6o. No existe asociación entre la variable antecedentes cardiovasculares y la alteración de los marcadores inflamatorios en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.

H7a. Existe asociación entre la variable antecedentes metabólicos y la alteración de los marcadores inflamatorios en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.

H7o. No existe asociación entre la variable antecedentes metabólicos y la alteración de los marcadores inflamatorios en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.

H8a. Existe asociación entre la variable estancia hospitalaria y la alteración de los marcadores inflamatorios en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.

H8o. No existe asociación entre la variable estancia hospitalaria y la alteración de los marcadores inflamatorios en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.

2.4. VARIABLES DE ESTUDIO

- **Variable independiente.**
Los factores clínicos

- **Variable dependiente.**
Marcadores inflamatorios elevados

CAPITULO III:

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. ÁMBITO DE ESTUDIO

El estudio se realizó en los pacientes con COVID 19 atendidos en el Policlínico Essalud II – Pucallpa.

3.2. TIPO DE INVESTIGACIÓN

La investigación es de tipo cuantitativa debido a que reclama la intervención de datos cuantificables o numéricos. Este tipo de investigaciones reúne datos numéricos que pueden ser jerarquizados y analizados por pruebas estadísticas.

3.3. NIVEL DE INVESTIGACIÓN

El nivel según la pirámide de investigación será el de tipo relacional.

3.4. MÉTODO DE INVESTIGACIÓN

El método aplicado para la presente investigación es de tipo deductivo.

3.5. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El diseño aplicado en la presente investigación corresponde a un estudio:

- ❖ **Observacional:** Debido a que las variables que integran el estudio no serán manipuladas en ningún momento.
- ❖ **Retrospectivo:** el fenómeno de COVID – 19 ya ocurrió, por tal motivo solo se recogerá la información de los pacientes.
- ❖ **Transversal:** la medición de la ocurrencia se medirá una sola vez. Por tal motivo solo los pacientes tendrán participación en un solo momento.
- ❖ **Analítico:** se buscará identificar las asociaciones a través de la identificación del valor p. A eso se agrega, que las variables clínicas serán medidas con los marcadores inflamatorios elegidos por nuestro estudio.

3.6. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

- ❖ **Población:** Pacientes con diagnóstico de SARS-COV 2 que son atendidos en el 1er trimestre del presente año dentro de policlínico Essalud II – Pucallpa.
- ❖ **Muestra:** El total de la población de pacientes atendidos fueron de 156 pacientes. Debido al pequeño tamaño de la población se decidió trabajar con toda la población de pacientes con diagnóstico de COVID – 19 que fueron hospitalizados durante el primer trimestre.
- ❖ **Muestreo:** Nuestro estudio careció de muestreo debido a que se trabajó con el total de población de pacientes hospitalizados durante el periodo de estudio.

3.7. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- ❖ Técnica: Análisis de base de datos en Excel.
- ❖ Instrumento: Ficha de recolección de datos que será validada por la historia clínica del paciente.

3.8. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Los datos serán tabulados en la hoja del programa Microsoft Excel (versión 2013 para Windows). Para el procesamiento de los datos se utilizará el programa “STATA” en su versión 14.0, con el cual se utilizarán las pruebas estadísticas requeridas para la presente investigación.

3.9. TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

La prueba estadística aplicada será la prueba chi cuadrado para identificar la asociación entre las variables clínicas y la presencia de marcadores inflamatorios alterados. La obtención de los valores OR entre las variables del estudio se dará a partir de la regresión logística.

CAPITULO IV

RESULTADOS

4.1 PRESENTACION DE RESULTADOS

ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Tabla 01.- FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE MARCADORES INFLAMATORIOS ELEVADOS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID – 19 EN EL POLICLÍNICO DEL ESSALUD II - PUCALLPA DURANTE EL 1ER TRIMESTRE DEL 2021.

VARIABLES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
GÉNERO		
Masculino	95	60,90
Femenino	61	39,10
CATEGORIA DE EDAD		
Adulto	97	62,18
Adulto mayor	59	37,82
SATURACIÓN		
Conservado	137	87,82
Alterado	19	12,18
OXIGENOTERAPIA		
No presentó	98	62,82
Sí presentó	58	37,18
COMORBILIDADES		
No presentó	50	32,05
Sí presentó	106	67,95
ANTECEDENTE		
CARDIOVASCULAR		
No presentó	96	61,54
Sí presentó	60	38,46
ANTECEDENTE METABÓLICO		
No presentó	118	75,64
Sí presentó	38	24,36
DIAS DE HOSPITALIZACIÓN		
1 semana	90	57,69
Mayor a 1 semana	66	42,31
ALTERACION DEL FIBRINÓGENO		
No presentó	74	47,44
Sí presentó	82	52,56

ALTERACION DEL LDH		
No presentó	94	60,26
Sí presentó	62	39,74
ALTERACION DE LA PCR		
No presentó	142	91,03
Sí presentó	14	8,97
MARCADOR INFLAMATORIO		
Conservado	43	27,56
Alterado	113	72,44

fuelle: base de datos

Interpretación: En la Tabla N°1 se muestra una población de 156 pacientes hospitalizados en el servicio de Policlínico - Essalud Pucallpa durante el primer trimestre del 2021. El género de mayor representatividad en el presente estudio fue el género masculino con un 60,90%. En relación con la edad, son la categoría adulta los más representativos con un 62,18%. La saturación estuvo conservada en un 87,82% de la población estudiada. El 37,18% de los pacientes recibía terapia oxigenatoria y el 67,95% tenían comorbilidades. En relación con los marcadores inflamatorios se evidenció que el 72,44% de la población presentó al menos un marcador alterado.

ANÁLISIS BIVARIADO

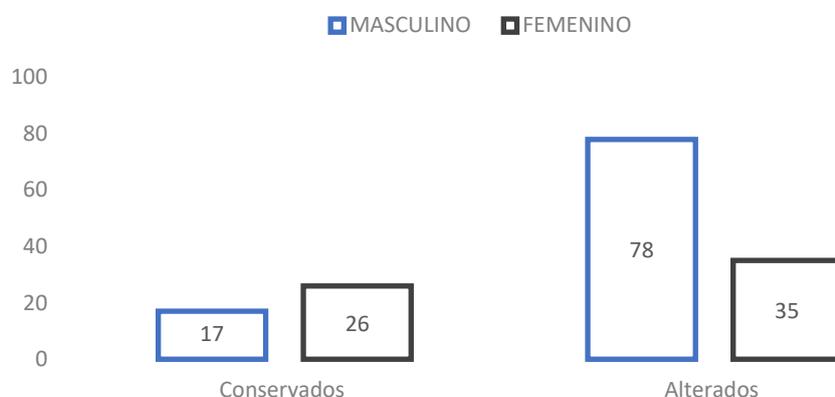
Tabla 02. ASOCIACIÓN ENTRE LA VARIABLE GÉNERO Y EL MARCADOR INFLAMATORIO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID – 19 EN EL POLICLÍNICO DEL ESSALUD II - PUCALLPA DURANTE EL 1ER TRIMESTRE DEL 2021.

MARCADORES INFLAMATORIOS			
GÉNERO	Conservados	Alterados	CHI2
Masculino	17	78	0,001
Femenino	26	35	
Total	43	113	

Fuente: base de datos.

Interpretación: En el presente estudio se identificó asociación entre la variable género y la variable marcador inflamatorio alterado (valor p = 0,001). El género que presentó mayor alteración de algún tipo de marcador fue el masculino. **Tabla 02.**

GÉNERO - MARCADORES INFLAMATORIOS



Gráfica 01. Asociación entre la variable género y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.

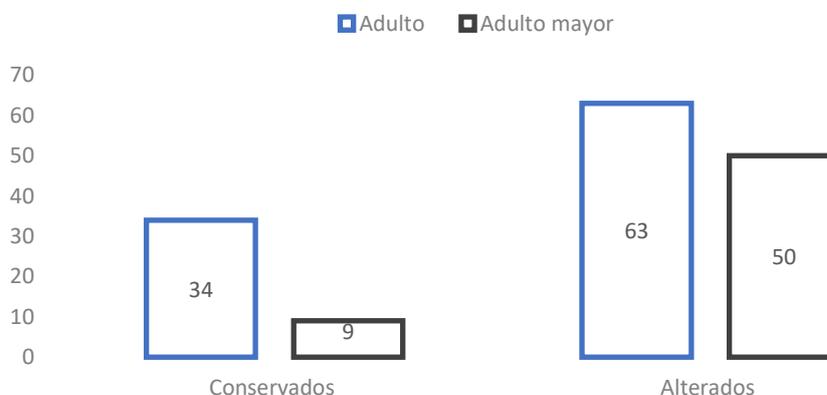
Tabla 03. ASOCIACIÓN ENTRE LA VARIABLE CATEGORÍA DE EDAD Y EL MARCADOR INFLAMATORIO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID – 19 EN EL POLICLÍNICO DEL ESSALUD II - PUCALLPA DURANTE EL 1ER TRIMESTRE DEL 2021.

MARCADORES INFLAMATORIOS			
CATEGORÍA DE EDAD	Conservados	Alterados	CHI2
Adulto	34	63	0,007
Adulto mayor	09	50	
Total	43	113	

Fuente: base de datos.

Interpretación: En el presente estudio se identificó asociación entre la variable categoría de edad y la variable marcador inflamatorio alterado (valor $p = 0,007$). La categoría de edad que presentó mayor alteración de algún tipo de marcador fue el adulto propiamente dicho. **Tabla 03.**

EDAD - MARCADORES INFLAMATORIOS



Gráfica 02. Asociación entre la variable categoría de edad y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.

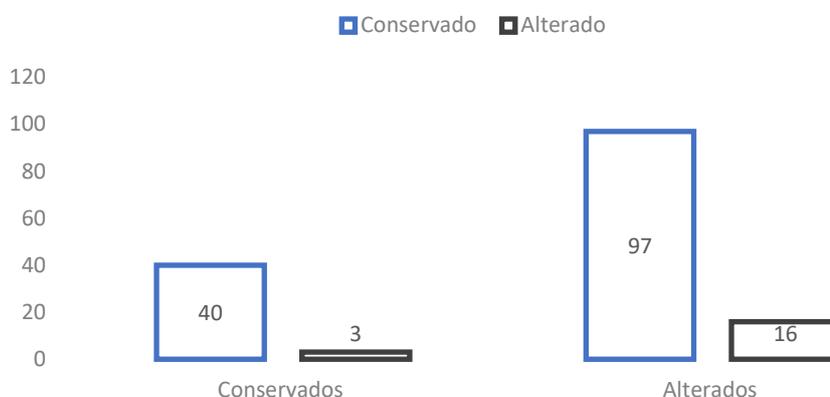
Tabla 04. ASOCIACIÓN ENTRE LA VARIABLE SATURACIÓN DE OXÍGENO Y EL MARCADOR INFLAMATORIO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID – 19 EN EL POLICLÍNICO DEL ESSALUD II - PUCALLPA DURANTE EL 1ER TRIMESTRE DEL 2021.

MARCADORES INFLAMATORIOS			
SATURACIÓN	Conservados	Alterados	CHI2
Conservado	40	97	
Alterado	03	16	
Total	43	113	0,220

Fuente: base de datos.

Interpretación: En el presente estudio no se identificó asociación entre la variable saturación y la variable marcador inflamatorio (valor $p = 0,220$). **Tabla 04.**

SATURACIÓN - MARCADORES INFLAMATORIOS



Gráfica 03. Asociación entre la variable saturación y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.

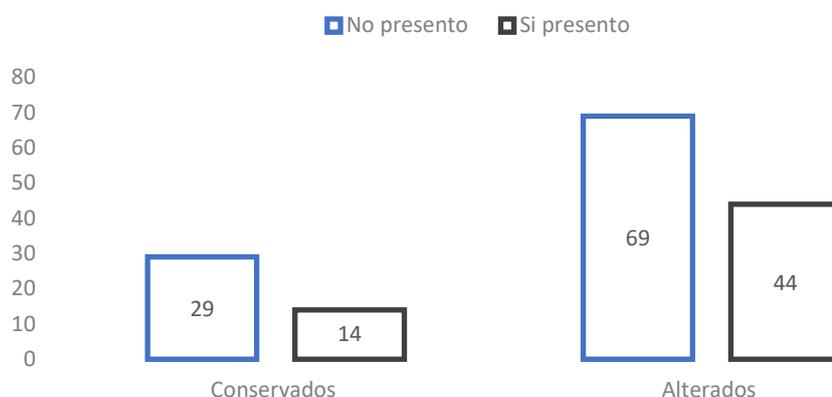
Tabla 05. ASOCIACIÓN ENTRE LA VARIABLE OXIGENOTERAPIA Y EL MARCADOR INFLAMATORIO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID – 19 EN EL POLICLÍNICO DEL ESSALUD II - PUCALLPA DURANTE EL 1ER TRIMESTRE DEL 2021.

MARCADORES INFLAMATORIOS			
OXIGENOTERAPIA	Conservados	Alterados	CHI2
No presentó	29	69	0,461
Sí presentó	14	44	
Total	43	113	

Fuente: base de datos.

Interpretación: En el presente estudio no se identificó asociación entre la variable oxigenoterapia y la variable marcador inflamatorio (valor $p= 0,461$). **Tabla 05.**

OXIGENOTERAPIA - MARCADORES INFLAMATORIOS



Gráfica 04. Asociación entre la variable oxigenoterapia y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.

Tabla 06. ASOCIACIÓN ENTRE LA VARIABLE COMORBILIDADES Y EL MARCADOR INFLAMATORIO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID – 19 EN EL POLICLÍNICO DEL ESSALUD II - PUCALLPA DURANTE EL 1ER TRIMESTRE DEL 2021.

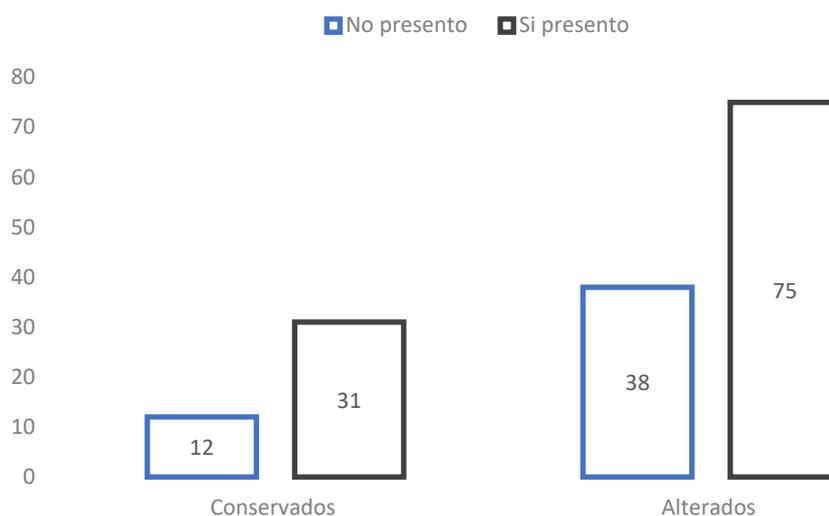
MARCADORES INFLAMATORIOS			
COMORBILIDADES	Conservados	Alterados	CHI2
No presentó	12	38	0,494
Sí presentó	31	75	
Total	43	113	

Fuente: base de datos.

Interpretación: En el presente estudio no se identificó asociación entre la variable presencia de comorbilidades y la variable marcadores inflamatorios (valor $p = 0,494$).

Tabla 06.

COMORBILIDADES - MARCADORES INFLAMATORIOS



Gráfica 05. Asociación entre la variable comorbilidades y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.

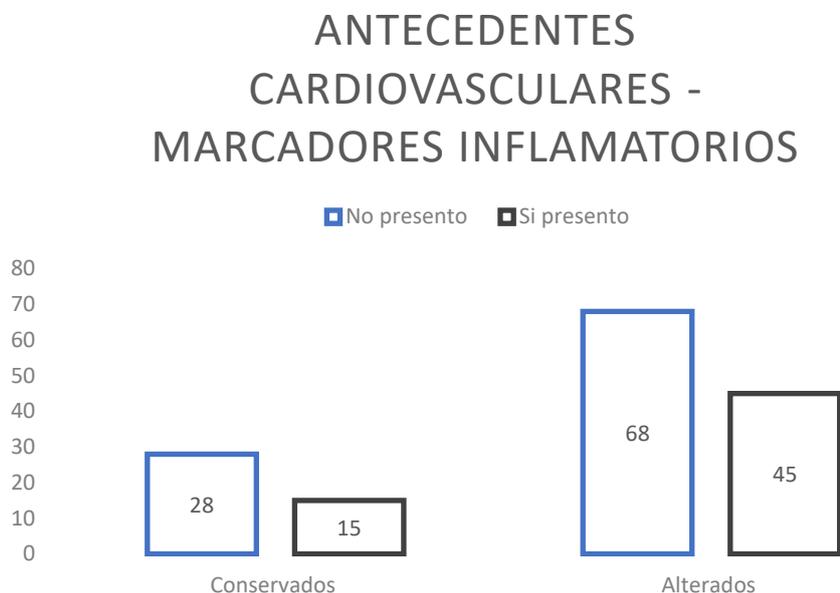
Tabla 07. ASOCIACIÓN ENTRE LA VARIABLE ANTECEDENTES CARDIOVASCULARES Y LA ALTERACIÓN DE LOS MARCADORES INFLAMATORIOS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID – 19 EN EL POLICLÍNICO DEL ESSALUD II - PUCALLPA DURANTE EL 1ER TRIMESTRE DEL 2021.

MARCADORES INFLAMATORIOS			
ANTECEDENTES CARDIOVASCULARES	Conservados	Alterados	CHI2
No presentó	28	68	0,571
Sí presentó	15	45	
Total	43	113	

Fuente: base de datos.

Interpretación: En el presente estudio no se identificó asociación entre la variable antecedentes cardiovasculares y la variable marcadores inflamatorios (valor $p=0,571$).

Tabla 07.



Gráfica 06. Asociación entre la variable antecedentes cardiovasculares y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.

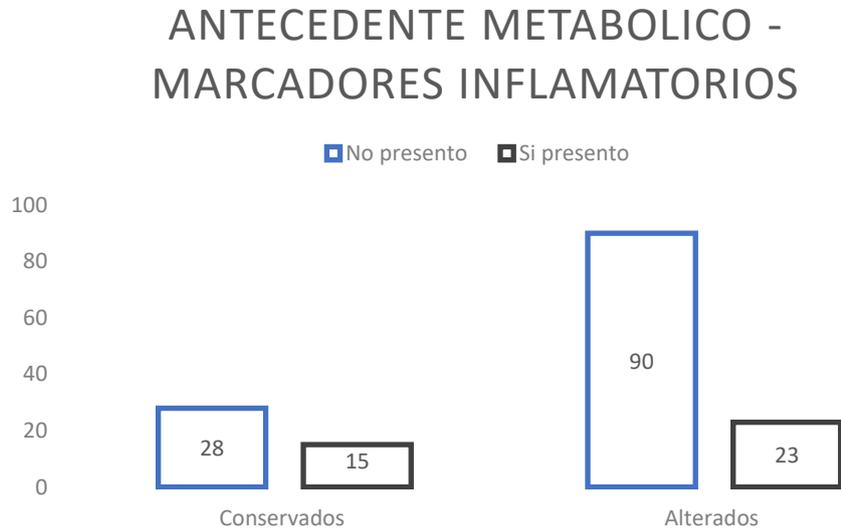
Tabla 08. ASOCIACIÓN ENTRE LA VARIABLE ANTECEDENTES METABÓLICOS Y LA ALTERACIÓN DE LOS MARCADORES INFLAMATORIOS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID – 19 EN EL POLICLÍNICO DEL ESSALUD II - PUCALLPA DURANTE EL 1ER TRIMESTRE DEL 2021.

MARCADORES INFLAMATORIOS			
ANTECEDENTES METABÓLICOS	Conservados	Alterados	CHI2
No presentó	28	90	
Sí presentó	15	23	0,059
Total	43	113	

Fuente: base de datos.

Interpretación: En el presente estudio no se identificó asociación entre la variable antecedentes metabólicos y la variable marcadores inflamatorios (valor $p=0,059$).

Tabla 08.



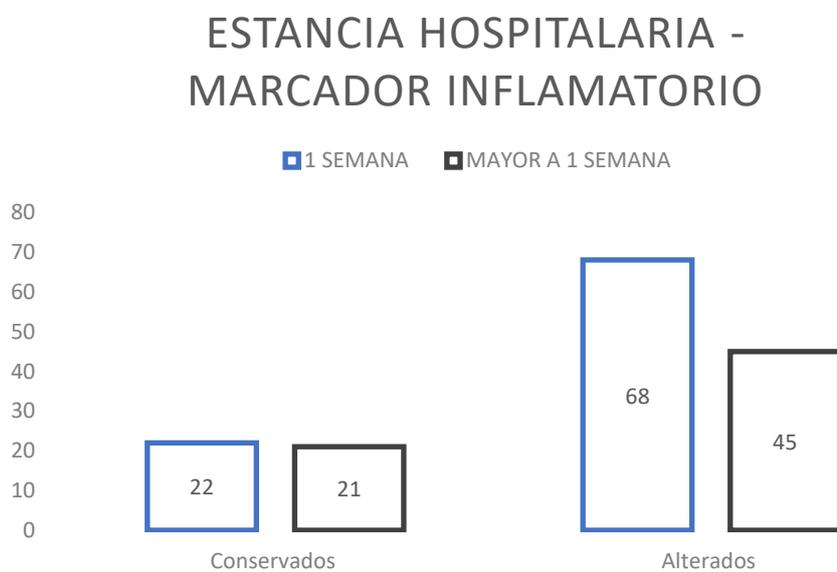
Gráfica 07. Asociación entre la variable antecedentes metabólicos y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.

Tabla 09. ASOCIACIÓN ENTRE LA VARIABLE ESTANCIA HOSPITALARIA Y LA ALTERACIÓN DE LOS MARCADORES INFLAMATORIOS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID – 19 EN EL POLICLÍNICO DEL ESSALUD II - PUCALLPA DURANTE EL 1ER TRIMESTRE DEL 2021.

MARCADORES INFLAMATORIOS			
ESTANCIA HOSPITALARIA	Conservados	Alterados	CHI2
1 SEMANA	22	68	
MAYOR A 1 SEMANA	21	45	0,309
Total	43	113	

Fuente: base de datos.

Interpretación: En el presente estudio no se identificó asociación entre la variable estancia hospitalaria y la variable marcadores inflamatorios (valor $p=0,309$). **Tabla 09.**



Gráfica 08. Asociación entre la variable estancia hospitalaria y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.

ANÁLISIS CON REGRESIÓN LOGÍSTICA

Tabla 10. REGRESIÓN LOGÍSTICA ENTRE LA VARIABLE GÉNERO Y EL MARCADOR INFLAMATORIO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID – 19 EN EL POLICLÍNICO DEL ESSALUD II - PUCALLPA DURANTE EL 1ER TRIMESTRE DEL 2021.

GÉNERO	MARCADOR INFLAMATORIO ALTERADO		
	OR	IC95%	VALOR P
Masculino	-	-	1
Femenino	0,293	0,141 – 0,608	0,001

Fuente: base de datos

Interpretación: La variable género evidenció asociación con la variable marcadores inflamatorios alterados. Las mujeres tienen 0,29 veces menos posibilidades de presentar marcadores inflamatorios alterados en comparación a los varones (OR: 0,293; IC95%: 0,141 – 0,608; valor P= 0,001). **Tabla 10.**

Tabla 11. REGRESIÓN LOGÍSTICA ENTRE LA VARIABLE CATEGORÍA DE EDAD Y EL MARCADOR INFLAMATORIO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID – 19 EN EL POLICLÍNICO DEL ESSALUD II - PUCALLPA DURANTE EL 1ER TRIMESTRE DEL 2021.

CATEGORÍA DE EDAD	MARCADOR INFLAMATORIO ALTERADO		
	OR	IC95%	VALOR P
Adulto	-	-	1
Adulto mayor	2,998	1,316 – 6,829	0,009

Fuente: base de datos

Interpretación: La variable categoría de edad evidenció asociación con la variable marcadores inflamatorios alterados. Los adultos mayores tienen 2,99 veces más

posibilidades de presentar marcadores inflamatorios en comparación a los adultos propiamente dichos (OR: 2,998; IC95%: 1,316 – 6,829; valor P= 0,009). **Tabla 11.**

Tabla 12. REGRESIÓN LOGÍSTICA ENTRE LA VARIABLE SATURACIÓN Y EL MARCADOR INFLAMATORIO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID – 19 EN EL POLICLÍNICO DEL ESSALUD II - PUCALLPA DURANTE EL 1ER TRIMESTRE DEL 2021.

SATURACIÓN	MARCADOR INFLAMATORIO ALTERADO		
	OR	IC95%	VALOR P
Conservada	-	-	1
Alterada	2,199	0,607 – 7,965	0,230

Fuente: base de datos

Interpretación: La variable saturación no evidenció asociación con la variable marcadores inflamatorios alterados (OR: 2,199; IC95%: 0,607 – 7,965; valor P= 0,230). **Tabla 12.**

Tabla13. REGRESIÓN LOGÍSTICA ENTRE LA VARIABLE OXIGENOTERAPIA Y EL MARCADOR INFLAMATORIO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID – 19 EN EL POLICLÍNICO DEL ESSALUD II - PUCALLPA DURANTE EL 1ER TRIMESTRE DEL 2021.

OXIGENOTERAPIA	MARCADOR INFLAMATORIO ALTERADO		
	OR	IC95%	VALOR P
No presentó	-	-	-
Si presentó	1,320	0,629 – 2,772	0,462

Fuente: base de datos

Interpretación: La variable oxigenoterapia no evidenció asociación con la variable marcadores inflamatorios alterados (OR: 1,320; IC95%: 0,629 – 2,772; valor P= 0,462). **Tabla 13.**

Tabla 14. REGRESIÓN LOGÍSTICA ENTRE LA VARIABLE COMORBILIDAD Y EL MARCADOR INFLAMATORIO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID – 19 EN EL POLICLÍNICO DEL ESSALUD II - PUCALLPA DURANTE EL 1ER TRIMESTRE DEL 2021.

COMORBILIDADES	MARCADOR INFLAMATORIO ALTERADO		
	OR	IC95%	VALOR P
No presentó	-	-	1
Sí presentó	0,764	0,352– 1,653	0,494

Fuente: base de datos

Interpretación: La variable comorbilidad no evidenció asociación con la variable marcadores inflamatorios alterados (OR: 2,199; IC95%: 0,607 – 7,965; valor P= 0,230). **Tabla 14.**

Tabla 15. REGRESIÓN LOGÍSTICA ENTRE LA VARIABLE ESTANCIA HOSPITALARIA Y EL MARCADOR INFLAMATORIO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID – 19 EN EL POLICLÍNICO DEL ESSALUD II - PUCALLPA DURANTE EL 1ER TRIMESTRE DEL 2021.

ESTANCIA HOSPITALARIA	MARCADOR INFLAMATORIO ALTERADO		
	OR	IC95%	VALOR P
1 semana	0,693	0,341 – 1,405	0,310
Mayor a 1 semana			

Fuente: base de datos

Interpretación: La variable estancia hospitalaria no evidenció asociación con la variable marcadores inflamatorios alterados (OR: 0,693; IC95%: 0,341 – 1,405; valor P= 0,310). **Tabla 15.**

Tabla 16. REGRESIÓN LOGÍSTICA ENTRE LAS VARIABLES CLÍNICAS DEL ESTUDIO Y LA ALTERACIÓN DEL VALOR DEL FIBRINÓGENO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID – 19 EN EL POLICLÍNICO DEL ESSALUD II - PUCALLPA DURANTE EL 1ER TRIMESTRE DEL 2021.

VARIABLES	FIBRINÓGENO ALTERADO		
	OR	IC95%	VALOR P
GÉNERO			
Varón	-	-	1
Mujer	0,413	0,214 – 0,799	0,009
CATEGORIA DE EDAD			
Adulto	-	-	1
Adulto mayor	1,243	0,649 – 2,381	0,511
SATURACION			
Conservado	-	-	1
Alterado	1,003	0,383 – 2,622	0,995
OXIGENOTERAPIA			
No presenta	-	-	1
Sí presenta	1,849	0,953 – 3,587	0,069
COMORBILIDADES			
No presenta	-	-	1
Sí presenta	0,502	0,251 – 1,003	0,051
ANTECEDENTE			
CARDIOVASCULAR			
No presenta	-	-	1
Sí presenta	0,758	0,397 – 1,449	0,403
ANTECEDENTE METABOLICO			
No presenta	-	-	1

Sí presenta	0,759	0,365 – 1,579	0,461
ESTANCIA HOSPITALARIA			
1 semana	-	-	1
Mayor a 1 semana	0,836	0,442 – 1,581	0,583

Interpretación: La variable género evidenció asociación con la variable fibrinógeno alterado (OR: 0,413; IC95%: 0,214 – 0,799; valor P= 0,009). Las mujeres tienen menos posibilidades de presentar fibrinógeno elevado en comparación a los varones. **Tabla 16.**

Tabla 17. REGRESIÓN LOGÍSTICA ENTRE LAS VARIABLES CLÍNICAS DEL ESTUDIO Y LA ALTERACIÓN DEL VALOR DE LDH EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID – 19 EN EL POLICLÍNICO DEL ESSALUD II - PUCALLPA DURANTE EL 1ER TRIMESTRE DEL 2021.

VARIABLES	LDH ELEVADO		
GÉNERO	OR	IC95%	VALOR P
Varón	-	-	1
Mujer	0,775	0,399 – 1,504	0,452
CATEGORIA DE EDAD			
Adulto	-	-	1
Adulto mayor	2,357	1,211 – 4,586	0,012
SATURACION			
Conservado	-	-	1
Alterado	1,117	0,422 – 2,957	0,882
OXIGENOTERAPIA			
No presenta	-	-	1
Si presenta	0,994	0,511 – 1,930	0,986
COMORBILIDADES			
No presenta	-	-	1
Si presenta	0,984	0,495– 1,956	0,964

ANTECEDENTE			
CARDIOVASCULAR			
No presenta	-	-	1
Si presenta	1,138	0,590 – 2,198	0,698
ANTECEDENTE METABOLICO			
No presenta	-	-	1
Si presenta	0,627	0,289 – 1,362	0,239
ESTANCIA HOSPITALARIA			
1 semana	-	-	1
Mayor a 1 semana	1,087	0,568 – 2,080	0,799

Interpretación: La variable categoría de edad evidencio asociación con la variable LDH alterado (OR: 2,357; IC95%: 1,211 – 4,586; valor P= 0,009). Los adultos mayores tienen más posibilidades de presentar LDH elevado en comparación a los adultos propiamente dichos. **Tabla 17.**

Tabla 18. REGRESIÓN LOGÍSTICA ENTRE LAS VARIABLES CLÍNICAS DEL ESTUDIO Y LA ALTERACIÓN DEL VALOR DE PCR EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID – 19 EN EL POLICLÍNICO DEL ESSALUD II - PUCALLPA DURANTE EL 1ER TRIMESTRE DEL 2021.

VARIABLES	PCR ELEVADO		
GÉNERO	OR	IC95%	VALOR P
Varon	-	-	1
Mujer	0,853	0,271 – 2,667	0,786
CATEGORIA DE EDAD			
Adulto	-	-	1
Adulto mayor	3,312	1,052 – 10,419	0,041
SATURACION			
Conservado	-	-	1
Alterado	2,147	0,541 – 8,524	0,277

OXIGENOTERAPIA			
No presenta	-	-	1
Si presenta	2,453	0,806 – 7,467	0,114
COMORBILIDADES			
No presenta	-	-	1
Si presenta	1,814	0,482– 6,815	0,378
ANTECEDENTE CARDIOVASCULAR			
No presenta	-	-	1
Si presenta	1,679	0,558 – 5,058	0,356
ANTECEDENTE METABOLICO			
No presenta	-	-	1
Si presenta	0,833	0,219 – 3,160	0,789
ESTANCIA HOSPITALARIA			
1 semana	-	-	1
Mayor a 1 semana	0,516	0,154 – 1,723	0,282

Interpretación: La variable categoría de edad evidencio asociación con la variable PCR alterado (OR: 3,312; IC95%: 1,052 – 10,419; valor P= 0,041). Los adultos mayores tienen más posibilidades de presentar PCR elevado en comparación a los adultos propiamente dichos. **Tabla 18.**

4.2. DISCUSIÓN

La variable género en nuestro estudio evidenció asociación con la variable marcadores inflamatorios alterados. Las mujeres tenían 0,29 menos posibilidades de presentar marcadores inflamatorios en comparación a los varones (OR: 0,293; IC95%: 0,141 – 0,608; valor P= 0,001). En China, se desarrolló un estudio en base a la presencia de marcadores inflamatorios elevados en pacientes graves y críticos donde se determinó que el género femenino no presentó significancia estadística a pesar de ser el 43,9% de la población estudiada ⁽⁹⁾. En Colombia, se realizó un estudio titulado características clínicas y

sociodemográficas de pacientes fallecidos por COVID-19, donde se evidenció que no existe asociación del género femenino con la presencia de los marcadores inflamatorios ⁽¹⁵⁾.

La variable categoría de edad evidenció asociación con la variable marcadores inflamatorios alterados. Los adultos mayores tienen 2,99 veces más posibilidades de presentar marcadores inflamatorios en comparación a los adultos propiamente dichos (OR: 2,998; IC95%: 1,316 – 6,829; valor P= 0,009). En Argentina, se realizó un estudio sobre el valor pronóstico de los marcadores inflamatorios donde se determinó que la edad se asoció de manera significativa con los marcadores inflamatorios ⁽¹⁹⁾. A nivel nacional, la edad avanzada (> 60 años) se asoció con una mortalidad 1,9 veces mayor. Nuestro estudio encuentra que la SaO₂ al ingreso y la edad avanzada son predictores independientes de mortalidad hospitalaria ⁽²⁸⁾. Además, se encontró que el 92% de los pacientes COVID con factores de riesgo eran más frecuentes en la categoría adulto mayor ⁽³⁰⁾.

La variable saturación (OR: 2,199; IC95%: 0,607 – 7,965; valor P= 0,230) y la variable oxigenoterapia (OR: 1,320; IC95%: 0,629 – 2,772; valor P= 0,462) no evidenciaron asociación con la variable marcadores inflamatorios alterados. En China, Los resultados de efectos aleatorios demostraron que los pacientes con COVID-19 en el grupo no grave tenían niveles más bajos de marcadores inflamatorios (PCR Y LDH) ⁽¹²⁾.

La variable comorbilidad no evidenció asociación con la variable marcadores inflamatorios alterados (OR: 2,199; IC95%: 0,607 – 7,965; valor P= 0,230). En Colombia, la mayoría de los pacientes con COVID positivo presentaron una condición clínica asociada a la presencia de hipertensión arterial ⁽¹⁵⁾. Los pacientes con enfermedad cardiovascular deberían evitar especialmente la exposición al SARS-CoV-2, no automedicarse y consultar rápidamente ante la aparición de síntomas ⁽¹⁷⁾.

La interpretación de los estudios revisados como antecedentes son limitados debido a sus diseños, tipos y tamaño de sus muestras. La selección de estos estudios debió haber presentado como variable de interés la presencia de marcadores inflamatorios elevados.

CONCLUSIONES

De este modo, podemos determinar que existen variables que se asociaron de manera significativa con la presencia de marcadores inflamatorios elevados. Por un lado, se demostró que estos factores pueden influenciar en la alteración de los valores en los marcadores inflamatorios. Sin embargo, solo fueron dos las variables que mostraron significancia estadística.

- ❖ En el presente estudio se identificó asociación entre la variable género y la variable marcador inflamatorio alterado. El género que presentó mayor alteración de algún tipo de marcador fue el masculino.
- ❖ En el presente estudio se identificó asociación entre la variable categoría de edad y la variable marcador inflamatorio alterado. La categoría de edad que presentó mayor alteración de algún tipo de marcador fue el adulto propiamente dicho.
- ❖ En el presente estudio no se identificó asociación entre la variable saturación y la variable marcador inflamatorio alterado.
- ❖ En el presente estudio no se identificó asociación entre la variable oxigenoterapia y la variable marcador inflamatorio alterado.
- ❖ En el ámbito de la presencia de comorbilidades no se llegó a encontrar relación con la presencia de los marcadores inflamatorios elevados. A pesar de que la literatura menciona que son las comorbilidades las que desarrollaron mayor asociación con la variable de interés.
- ❖ En el presente estudio no se identificó asociación entre la variable antecedentes cardiovasculares y la variable marcador inflamatorio alterado.
- ❖ En el presente estudio no se identificó asociación entre la variable antecedentes metabólicos y la variable marcador inflamatorio alterado.
- ❖ En el presente estudio no se identificó asociación entre la variable estancia hospitalaria y la variable marcador inflamatorio alterado.

RECOMENDACIONES

- ❖ Será necesario que el estudio sea replicado en otras instituciones para saber si las asociaciones se siguen manteniendo o si varían. teniendo en cuenta que el trabajo se desarrolló en épocas de pandemia.
- ❖ Se debe realizar un análisis de tipo multivariado para el ajuste de las variables que generan aumento de los marcadores inflamatorios elevados.
- ❖ Se debe brindar información acerca de las variables que si mostraron asociación en nuestro estudio con el fin de prevenir complicaciones en pacientes con diagnósticos de COVID 19.
- ❖ Se deben dar seguimiento a los pacientes que presenten una mayor estancia hospitalaria para evitar complicaciones dentro del servicio de Policlínico.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Tang N, Li D, Wang X y col. Los parámetros de coagulación anormales se asocian con un mal pronóstico en pacientes con neumonía por coronavirus nuevo. *J Thromb Haemost.* 2020; 18 (4): 844 - 847.
2. Lin L, Lu L, Cao W y col. Hipótesis de la posible patogénesis de la infección por SARS-CoV-2: una revisión de los cambios inmunitarios en pacientes con neumonía viral . Los microbios emergentes infectan. 2020; 9: 1 - 14.
3. Huang C, Wang Y, Li X y col. Características clínicas de pacientes infectados con el nuevo coronavirus de 2019 en Wuhan, China. *Lanceta.* 2020; 395 (10223): 497 - 506.
4. Chen N, Zhou M, Dong X y col. Características epidemiológicas y clínicas de 99 casos de neumonía por el nuevo coronavirus de 2019 en Wuhan, China: un estudio descriptivo. *Lanceta.* 2020; 395 (10223): 507 - 513.
5. Shi S, Qin M, Shen B y col. Asociación de lesión cardíaca con mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19 en Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020.
6. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A , et al. Características basales y resultados de 1591 pacientes infectados con SARS-CoV-2 ingresados en UCI de la región de Lombardía, Italia . *JAMA.* 2020; 323 (16): 1574.
7. Zhang C, Wu Z, Li JW y col. El síndrome de liberación de citocinas (SRC) del antagonista grave de COVID-19 y del receptor de interleucina-6 (IL-6R) tocilizumab puede ser la clave para reducir la mortalidad. *Agentes antimicrobianos Int J.* 2020.
8. Publicado por la Comisión Nacional de Salud y la Administración Nacional de Medicina Tradicional China el 3 de marzo de 2020. Protocolo de diagnóstico y tratamiento para la neumonía por nuevo coronavirus (versión de prueba 7). *Chin Med J (inglés).* 2020; 133: 1.087 - 1,095 mil.
9. Zhang J, Gao XL, Li DJ, Jiang Y, Liu Y, Pang L, et al. [Association of D-dimer, inflammatory markers, cytokines abnormality, and disease severity in COVID-19 severe/critical patients in Wuhan]. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi.* 14 de noviembre de 2020;41(11):927-31.
10. Pan Ji 1, Jieyun Zhu, Zhimei Zhong, Hongyuan Li, Jielong Pang, Bocheng Li. Association of elevated inflammatory markers and severe COVID-19: A meta-analysis -

- PubMed [Internet]. 2021 [citado 10 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33217868/>
11. Arshad AR, Khan I, Shahzad K, Arshad M, Haider SJ, Aslam MJ. Association of Inflammatory Markers with Mortality in COVID-19 Infection. *J Coll Physicians Surg Pak.* octubre de 2020;30(10):158-63.
 12. Zeng F, Huang Y, Guo Y, Yin M, Chen X, Xiao L, et al. Association of inflammatory markers with the severity of COVID-19: A meta-analysis. *Int J Infect Dis.* julio de 2020; 96:467-74.
 13. Ponti G, Maccaferri M, Ruini C, Tomasi A, Ozben T. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. *Crit Rev Clin Lab Sci.* septiembre de 2020;57(6):389-99.
 14. Smilowitz NR, Kunichoff D, Garshick M, Shah B, Pillinger M, Hochman JS, et al. C-reactive protein and clinical outcomes in patients with COVID-19. *Eur Heart J.* 14 de junio de 2021;42(23):2270-9.
 15. Molina LMC, Tejada-Camargo MJ, Clavijo JAC, Montoya LM, Barrezueta-Solano LJ, Cardona-Montoya S, et al. Características clínicas y sociodemográficas de pacientes fallecidos por COVID-19 en Colombia. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía.* 24 de junio de 2020;45-51.
 16. Rearte A, Baldan AEM, Barbeira PBBB, Domínguez CS, Laurora MA, Pesce M, et al. Características epidemiológicas de los primeros 116 974 casos de COVID-19 en Argentina, 2020. *Revista Argentina de Salud Pública.* 2020; 12:9-9.
 17. Salazar M, Barochiner J, Espeche W, Ennis I. COVID-19, hipertensión y enfermedad cardiovascular. *Hipertensión y Riesgo Vascular.* 1 de octubre de 2020;37(4):176-80.
 18. Rostami M, Mansouritorghabeh H. D-dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. *Expert Rev Hematol.* noviembre de 2020;13(11):1265-75.
 19. Basbus L, Lapidus MI, Martingano I, Puga MC, Pollán J. ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO COMO FACTOR PRONÓSTICO DE COVID-19. 2020;6.
 20. Tamara S Rodrigues 1, Keyla SG de Sá 1, Adriene Y Ishimoto 1, Amanda Becerra et. al. Inflammasomes are activated in response to SARS-CoV-2 infection and are associated with COVID-19 severity in patients - PubMed [Internet]. 2021 [citado 10 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33231615/>

21. Hariyanto TI, Japar KV, Kwenandar F, Damay V, Siregar JI, Lugito NPH, et al. Inflammatory and hematologic markers as predictors of severe outcomes in COVID-19 infection: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med.* marzo de 2021; 41:110-9.
22. Martinez-Urbistondo M, Mora-Vargas A, Expósito-Palomo E, Castejón R, Citores MJ, Rosado S, et al. Inflammatory-Related Clinical and Metabolic Outcomes in COVID-19 Patients. *Mediators Inflamm.* 2020; 2020:2914275.
23. Tjendra Y, Al Mana AF, Espejo AP, Akgun Y, Millan NC, Gomez-Fernandez C, et al. Predicting Disease Severity and Outcome in COVID-19 Patients: A Review of Multiple Biomarkers. *Arch Pathol Lab Med.* 1 de diciembre de 2020;144(12):1465-74.
24. Liu F, Li L, Xu M, Wu J, Luo D, Zhu Y, et al. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *J Clin Virol.* junio de 2020; 127:104370.
25. Nina Saucedo. Relación de los biomarcadores inflamatorios en relación a la evolución clínica en pacientes con neumonía por sars-cov-2 tratados con dexametasona. [Internet] [Thesis]. 2021 [citado 10 de agosto de 2021]. Disponible en: <http://ddigital.umss.edu.bo:8080/jspui/handle/123456789/23521>
26. Jyoti Upadhyay, Nidhi Tiwari, Mohd N. Ansari Role of inflammatory markers in corona virus disease (COVID-19) patients: A review - PubMed [Internet]. 2021 [citado 10 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32635752/>
27. Panigrahy N, Policarpio J, Ramanathan R. Multisystem inflammatory syndrome in children and SARS-CoV-2: A scoping review. *J Pediatr Rehabil Med.* 2020;13(3):301-16.
28. Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vásquez S, Alave J, et al. Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú. [Internet]. *SciELO Preprints*; 2020 [citado 10 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/858>
29. Llaro-Sánchez MK, Gamarra-Villegas BE, Campos-Correa KE, Llaro-Sánchez MK, Gamarra-Villegas BE, Campos-Correa KE. Características clínico-epidemiológicas y análisis de sobrevida en fallecidos por COVID-19 atendidos en establecimientos de la

Red Sabogal-Callao 2020. Horizonte Médico (Lima) [Internet]. abril de 2020 [citado 10 de agosto de 2021];20(2). Disponible en:

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1727-558X2020000200003&lng=es&nrm=iso&tlng=es

30. Escobar G, Matta J, Taype W, Ayala R, Amado J, Escobar G, et al. Características Clínicoepidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en un Hospital Nacional de Lima, Perú. Revista de la Facultad de Medicina Humana. abril de 2020;20(2):180-5.
31. Organización Mundial de la Salud. Observaciones del Director General en la rueda de prensa sobre 2019-nCoV el 11 de febrero de 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
32. Centros de Control y Prevención de Enfermedades. 2019 Nuevo coronavirus, Wuhan, China. Información para profesionales sanitarios. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/index.html> (Consultado el 14 de febrero de 2020).
33. Organización Mundial de la Salud. Orientación técnica sobre el nuevo coronavirus (2019-nCoV). Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance> (Consultado el 14 de febrero de 2020).
34. Chan JF, Yuan S, Kok KH y col. Un grupo familiar de neumonía asociado con el nuevo coronavirus de 2019 que indica transmisión de persona a persona: un estudio de un grupo familiar. Lancet 2020; 395: 514.
35. Bajema KL, Oster AM, McGovern OL y col. Personas evaluadas para el nuevo coronavirus de 2019 - Estados Unidos, enero de 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; 69: 166.
36. Huang C, Wang Y, Li X y col. Características clínicas de pacientes infectados con el nuevo coronavirus de 2019 en Wuhan, China. Lancet 2020; 395: 497.
37. Chen N, Zhou M, Dong X y col. Características epidemiológicas y clínicas de 99 casos de neumonía por el nuevo coronavirus de 2019 en Wuhan, China: un estudio descriptivo. Lancet 2020; 395: 507.

38. Wang D, Hu B, Hu C y col. Características clínicas de 138 pacientes hospitalizados con neumonía infectada por el nuevo coronavirus de 2019 en Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323: 1061.
39. Liu K, Fang YY, Deng Y, et al. Características clínicas de los casos de nuevos coronavirus en hospitales terciarios de la provincia de Hubei. *Chin Med J (inglés)* 2020; 133: 1025.
40. Yang X, Yu Y, Xu J y col. Evolución clínica y resultados de pacientes críticamente enfermos con neumonía por SARS-CoV-2 en Wuhan, China: un estudio observacional retrospectivo, unicéntrico. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 475.
41. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, et al. Vigilancia de casos de enfermedad por coronavirus 2019 - Estados Unidos, del 22 de enero al 30 de mayo de 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 759.
42. Centros de Control y Prevención de Enfermedades. Escenarios de planificación para una pandemia de COVID-19. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/planning-scenarios.html> (Consultado el 28 de julio de 2020).
43. OMS. Estimación de la mortalidad por COVID-19: Informe científico, 4 de agosto de 2020. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Sci-Brief-Mortality-2020.1> (Consultado el 13 de agosto de 2020).
44. Meyerowitz-Katz G, Merone L. Una revisión sistemática y un metanálisis de los datos de investigación publicados sobre las tasas de mortalidad por infección por COVID-19. *Int J Infect Dis* 2020; 101: 138.
45. Ioannidis JPA. Conciliación de las estimaciones de las tasas de letalidad por infección y propagación mundial de COVID-19: una descripción general de las evaluaciones sistemáticas. *Eur J Clin Invest* 2021; 51: e13554.
46. Levin AT, Hanage WP, Owusu-Boaitey N, et al. Evaluación de la especificidad por edad de las tasas de mortalidad por infección por COVID-19: revisión sistemática, metanálisis e implicaciones de política pública. *Eur J Epidemiol* 2020; 35: 1123.
47. Petrilli CM, Jones SA, Yang J y col. Factores asociados con el ingreso hospitalario y la enfermedad crítica entre 5279 personas con enfermedad por coronavirus 2019 en la ciudad de Nueva York: estudio de cohorte prospectivo. *BMJ* 2020; 369: m1966.

48. Lewnard JA, Liu VX, Jackson ML y col. Incidencia, resultados clínicos y dinámica de transmisión de la enfermedad grave por coronavirus 2019 en California y Washington: estudio de cohorte prospectivo. *BMJ* 2020; 369: m1923.
49. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. Características de 20 133 pacientes del Reino Unido en el hospital con covid-19 utilizando el Protocolo de Caracterización Clínica de la OMS de ISARIC: estudio de cohorte prospectivo y observacional. *BMJ* 2020; 369: m1985.
50. Suleyman G, Fadel RA, Malette KM y col. Características clínicas y morbilidad asociadas con la enfermedad por coronavirus 2019 en una serie de pacientes en el área metropolitana de Detroit. *JAMA Netw Open* 2020; 3: e2012270.
51. Cates J, Lucero-Obusan C, Dahl RM, et al. Riesgo de complicaciones hospitalarias asociadas con COVID-19 e influenza - Veterans Health Administration, Estados Unidos, 1 de octubre de 2018 al 31 de mayo de 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 1528.
52. Xie Y, Bowe B, Maddukuri G, Al-Aly Z. Evaluación comparativa de las manifestaciones clínicas y el riesgo de muerte en pacientes ingresados en el hospital con covid-19 e influenza estacional: estudio de cohorte. *BMJ* 2020; 371: m4677.
53. Verma AA, Hora T, Jung HY y col. Características y resultados de los ingresos hospitalarios por COVID-19 e influenza en el área de Toronto. *CMAJ* 2021; 193: E410.
54. Dennis JM, McGovern AP, Vollmer SJ, Mateen BA. Mejora de la supervivencia de pacientes de cuidados intensivos con enfermedad por coronavirus 2019 en Inglaterra: un estudio de cohorte nacional, marzo a junio de 2020. *Crit Care Med* 2021; 49: 209.
55. Horwitz LI, Jones SA, Cerfolio RJ y col. Tendencias en las tasas de mortalidad ajustadas al riesgo de COVID-19. *J Hosp Med* 2021; 16:90.
56. Wynants L, Van Calster B, Collins GS, et al. Modelos de predicción para el diagnóstico y pronóstico de covid-19: revisión sistemática y valoración crítica. *BMJ* 2020; 369: m1328.
57. Wu Z, McGoogan JM. Características y lecciones importantes del brote de enfermedad de coronavirus 2019 (COVID-19) en China: resumen de un informe de 72 314 casos del Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades. *JAMA* 2020; 323: 1239.

58. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M y col. Presentación de características, comorbilidades y resultados en 5700 pacientes hospitalizados con COVID-19 en el área de la ciudad de Nueva York. *JAMA* 2020; 323: 2052.
59. Chen T, Wu D, Chen H y col. Características clínicas de 113 pacientes fallecidos con enfermedad por coronavirus 2019: estudio retrospectivo. *BMJ* 2020; 368: m1091.
60. Kragholm K, Andersen MP, Gerds TA, et al. Asociación entre el sexo masculino y los resultados de la enfermedad por coronavirus 2019 (Covid-19): un estudio nacional danés basado en registros. *Clin Infect Dis* 2020.
61. Peckham H, de Grujter NM, Raine C y col. El sexo masculino identificado por el metanálisis global de COVID-19 como un factor de riesgo de muerte e ingreso en la UIT. *Nat Commun* 2020; 11: 6317.
62. McMichael TM, Currie DW, Clark S, et al. Epidemiología de Covid-19 en un centro de atención a largo plazo en el condado de King, Washington. *N Engl J Med* 2020; 382: 2005.
63. Wu C, Chen X, Cai Y y col. Factores de riesgo asociados con el síndrome de dificultad respiratoria aguda y la muerte en pacientes con neumonía por coronavirus 2019 en Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020; 180: 934.
64. Shi S, Qin M, Shen B y col. Asociación de lesión cardíaca con mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19 en Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 2020; 5: 802.
65. Liao D, Zhou F, Luo L y col. Características hematológicas y factores de riesgo en la clasificación y evaluación del pronóstico de COVID-19: un estudio de cohorte retrospectivo. *Lancet Haematol* 2020; 7: e671.
66. Del Valle DM, Kim-Schulze S, Huang HH, et al. Una firma de citocinas inflamatorias predice la gravedad y la supervivencia de COVID-19. *Nat Med* 2020; 26: 1636.
67. Maghbooli Z, Sahraian MA, Ebrahimi M, et al. La suficiencia de vitamina D, una 25-hidroxivitamina D sérica de al menos 30 ng / ml redujo el riesgo de resultados clínicos adversos en pacientes con infección por COVID-19. *PLoS One* 2020; 15: e0239799.
68. Munshi R, Hussein MH, Toraih EA y col. La insuficiencia de vitamina D como posible culpable en pacientes críticos con COVID-19. *J Med Virol* 2021; 93: 733.
69. Huang C, Wang Y, Li X y col. Características clínicas de pacientes infectados con el nuevo coronavirus de 2019 en Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497.

70. Chen N, Zhou M, Dong X y col. Características epidemiológicas y clínicas de 99 casos de neumonía por el nuevo coronavirus de 2019 en Wuhan, China: un estudio descriptivo. Lancet 2020; 395: 507.
71. Wang D, Hu B, Hu C y col. Características clínicas de 138 pacientes hospitalizados con neumonía infectada por el nuevo coronavirus de 2019 en Wuhan, China. JAMA 2020; 323: 1061.
72. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Características clínicas de la enfermedad por coronavirus 2019 en China. N Engl J Med 2020; 382: 1708.
73. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, et al. Características clínicas de Covid-19 en la ciudad de Nueva York. N Engl J Med 2020; 382: 2372.
74. Feinstein AR. The pre-therapeutic classification of comorbidity in chronic disease. J Chron Dis. 1970; 23:455-68. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0021-9681\(70\)90054-8](http://dx.doi.org/10.1016/0021-9681(70)90054-8)
75. World Health Organization. The World Health Report 2008. Primary Health Care. Now more than ever. New York: The World Health Report; 2008. p. 14.
76. Rodríguez Ávila N, Rodríguez Ávila N. Envejecimiento: Edad, Salud y Sociedad. Horizonte sanitario. abril de 2018;17(2):87-8.
77. Prieto JP. Patocronia. Reflexiones Sobre El Factor Tiempo En Medicina [Internet]. [citado 15 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://esferasalud.com/ensayos/patocronia-reflexiones-factor-tiempo-medicina>
78. Salazar Rp, Ortiz N, Cardoza Epl. nombre: estudiantes ix semestre enfermería universidad surcolombiana realizó. :13.
79. Marcadores Inflamatorios [Internet]. LTS. [citado 15 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://saludlts.com/analisis-clinicos/marcadores-inflamatorios/>
80. Oxigenoterapia, concepto y sistemas de Alto Flujo y Bajo Flujo - Revista Electrónica de Portales Medicos.com [Internet]. [citado 15 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/oxigenoterapia-concepto-y-sistemas-de-alto-flujo-y-bajo-flujo/>

ANEXOS

Anexo 1

Ficha de recolección de datos

I. DATOS PERSONALES

1. Número de historia clínica:
2. Edad:años
3. Sexo: Femenino () Masculino ()
4. saturación:%

II. COMORBILIDADES

5. Presencia de comorbilidades: 5.1. Sí () 5.2. No ()
6. Cuáles son las comorbilidades que presentó:
 - 6.1. Enfermedades metabólicas: 6.1.1. Sí () 6.1.2. No ()
 - 6.1.3. Tipo:
 - 6.2. Enfermedades cardiovasculares: 6.2.1. Sí () 6.2.2. No ()
 - 6.2.3. Tipo:

III. Marcadores inflamatorios

- 7.1. PCR elevado: sí () no ()
- 7.2. fibrinógeno elevada: sí () no ()
- 7.3. Dímero D elevado: sí () no ()
- 7.4. LDH elevado: sí () no ()

IV. Uso de terapia oxigenatoria:

Cantidad de oxígeno en litro

ANEXO 2

MATRIZ DE CONSISTENCIA

TITULO: FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE MARCADORES INFLAMATORIOS ELEVADOS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID – 19 EN EL HOSPITAL ESSALUD – II PUCALLPA DURANTE EL 1ER TRIMESTRE del 2021.

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO DE INVESTIGACION	POBLACIÓN Y MUESTRA
<p>Problema Principal ¿Cuál son factores clínicos asociados a la presencia de marcadores inflamatorios elevados en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el hospital Essalud – II Pucallpa durante el 1er</p>	<p>a) Objetivo general Determinar los factores clínicos asociados a la presencia de marcadores inflamatorios elevados en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el hospital Essalud – II Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.</p> <p>b) Objetivos específicos</p>	<p>a) Hipótesis general: H1: Los factores clínicos se asocian a la presencia de marcadores inflamatorios elevados en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el hospital Essalud – II Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021. H0: Los factores clínicos no se asocian a la presencia de marcadores inflamatorios elevados en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el hospital Essalud – II Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.</p> <p>b) Hipótesis específicas</p>	<p>Variable independiente. Los factores clínicos</p> <p>Variable dependiente. Marcadores inflamatorios elevados</p>	<p>El diseño aplicado en la presente investigación corresponde a un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico.</p> <p>Observacional: Debido a que las variables que integran el estudio no serán</p>	<p>Población: Pacientes con diagnóstico de SARS-COV 2 que son atendidos en el 1er trimestre del presente año dentro de policlínico Essalud II – Pucallpa. Muestra: el total de la población de pacientes</p>

<p>trimestre del 2021?</p>	<p>Identificar la asociación entre la variable género y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.</p> <p>Identificar la asociación entre el antecedente metabólico y la presencia de marcadores inflamatorios elevados en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el hospital Essalud – II Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.</p> <p>Identificar la asociación entre la variable categoría de edad y el marcador</p>	<p>H1a. Existe asociación entre la variable género y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.</p> <p>H1o. No existe asociación entre la variable género y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.</p> <p>H2a. Existe asociación entre la variable categoría de edad y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.</p> <p>H2o. No existe asociación entre la variable categoría de edad y el marcador inflamatorio en pacientes</p>		<p>manipuladas en ningún momento.</p> <p>Retrospectivo: el fenómeno de COVID – 19 ya ocurrió, por tal motivo solo se recogerá la información de los pacientes.</p> <p>Transversal: la medición de la ocurrencia se medirá una sola vez. Por tal motivo solo los pacientes tendrán participación en un solo momento.</p> <p>Analítico: se buscará</p>	<p>atendidos fueron de 156 pacientes. debido al pequeño tamaño de la población se decidió trabajar con toda la población de pacientes con diagnóstico de COVID – 19 que fueron hospitalizados durante el primer trimestre. Muestreo: nuestro estudio careció de muestreo</p>
----------------------------	---	--	--	---	--

	<p>inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.</p> <p>Identificar la asociación entre la variable oxigenoterapia y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.</p> <p>Identificar la asociación entre la variable comorbilidades y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II -</p>	<p>con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.</p> <p>H3a. Existe asociación entre la variable saturación y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.</p> <p>H3o. No existe asociación entre la variable saturación y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.</p> <p>H4a. Existe asociación entre la variable oxigenoterapia y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.</p>		<p>identificar las asociaciones a través de la identificación del valor p. A eso se agrega, que las variables clínicas serán medidas con los marcadores inflamatorios elegidos por nuestro estudio.</p>	<p>debido a que se trabajó con el total de población de pacientes hospitalizados durante el periodo de estudio.</p>
--	---	--	--	---	---

	<p>Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.</p> <p>Identificar la asociación entre la variable antecedentes cardiovasculares y la alteración de los marcadores inflamatorios en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.</p> <p>Identificar la asociación entre la variable antecedentes metabólicos y la alteración de los marcadores inflamatorios en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del</p>	<p>H4o. No existe asociación entre la variable oxigenoterapia y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.</p> <p>H5a. Existe asociación entre la variable comorbilidades y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.</p> <p>H5o. No existe asociación entre la variable comorbilidades y el marcador inflamatorio en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.</p> <p>H6a. Existe asociación entre la variable antecedentes</p>			
--	--	--	--	--	--

	<p>Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.</p> <p>Identificar la asociación entre la variable estancia hospitalaria y la alteración de los marcadores inflamatorios en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.</p>	<p>cardiovasculares y la alteración de los marcadores inflamatorios en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.</p> <p>H6o. No existe asociación entre la variable antecedentes cardiovasculares y la alteración de los marcadores inflamatorios en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.</p> <p>H7a. Existe asociación entre la variable antecedentes metabólicos y la alteración de los marcadores inflamatorios en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.</p>			
--	--	---	--	--	--

		<p>H7o. No existe asociación entre la variable antecedentes metabólicos y la alteración de los marcadores inflamatorios en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.</p> <p>H8a. Existe asociación entre la variable estancia hospitalaria y la alteración de los marcadores inflamatorios en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.</p> <p>H8o. No existe asociación entre la variable estancia hospitalaria y la alteración de los marcadores inflamatorios en pacientes con diagnóstico de COVID – 19 en el Policlínico del Essalud II - Pucallpa durante el 1er trimestre del 2021.</p>			
--	--	--	--	--	--