

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE**

**MEDICINA HUMANA**



**TESIS**

**PREDICTORES DE VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES CON  
DIAGNÓSTICO DE COVID-19 EN EL HOSPITAL II ESSALUD-CAJAMARCA,  
PERIODO FEBRERO – ABRIL 2021.**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

**MÉDICO CIRUJANO**

**AUTOR:**

**QUILICHE ESTACIO DIXSON OMAR**

**ASESOR:**

**MC. VARGAS CRUZ MIGUEL ANDRÉS**

**MÉDICO INTERNISTA-INTENSIVISTA DEL HRDC.**

**CÓDIGO ORCID: 0000-0003-2559-0812**

**CAJAMARCA – PERÚ**

**2022**

## **DEDICATORIA**

A Dios quien me ha permitido gracias a su inmensurable amor llegar hasta esta etapa de mi vida.

A mi familia que siempre me mostró su apoyo incondicional, su amor y paciencia para salir adelante.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradecer a Dios por darme la salud, la vida y ser la razón de vivir para poder llegar hasta este punto y cumplir este objetivo.

A mis padres y hermanos por su paciencia, su amor, apoyo y consejos que me han ayudado a culminar esta etapa profesional y que me guían a ser siempre una mejor persona.

A mi asesor, al Doctor Ernesto Medina Paredes y al doctor Víctor Zavaleta Gavidia por brindarme su apoyo en la realización de este trabajo.

A mis amigos con los cuales disfrute estos años con muchas emociones de por medio y que llegaron hacer una familia más.

## ÍNDICE

<b>SUMMARY</b> .....	7
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	8
<b>CAPITULO I</b> .....	9
<b>PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN</b> .....	9
<b>1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	9
<b>1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA</b> .....	11
<b>1.3. JUSTIFICACIÓN</b> .....	11
<b>1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN</b> .....	12
1.4.1. Objetivo General:.....	<b>12</b>
1.4.2. Objetivos Específicos .....	<b>12</b>
<b>CAPITULO II</b> .....	13
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	13
<b>2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN</b> .....	13
INTERNACIONAL .....	<b>13</b>
NACIONAL.....	<b>16</b>
<b>2.2. BASES TEÓRICAS.</b> .....	17
2.2.1. ENFERMEDAD POR SARS-COV-2 .....	<b>17</b>
2.2.2. SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA (SDRA).....	<b>43</b>
2.2.3. VENTILACIÓN MECÁNICA.....	<b>47</b>
2.2.4 SIGNOS VITALES .....	<b>49</b>
<b>CAPITULO III</b> .....	51
<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	51
<b>3.1. HIPOTESIS</b> .....	51
3.1.1. FORMULACIÓN DE HIPOTESIS .....	<b>51</b>
<b>3.2. VARIABLES</b> .....	51
VARIABLE INDEPENDIENTE:.....	<b>51</b>
VARIABLE DEPENDIENTE: .....	<b>51</b>
<b>CAPITULO IV</b> .....	51
<b>METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN</b> .....	51
<b>3.1. TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO</b> .....	51
<b>3.3. DEFINICIÓN DE CASOS Y CONTROLES</b> .....	51
<b>3.4. MÉTODOS Y TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS</b> .....	52
<b>3.5. TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS</b> .....	53

<b>3.6. ASPECTOS ÉTICOS</b> .....	54
<b>CAPITULO IV</b> .....	55
<b>RESULTADOS</b> .....	55
<b>DISCUSIÓN</b> .....	62
<b>CAPITULO V</b> .....	65
<b>CONCLUSIONES</b> .....	65
<b>RECOMENDACIONES</b> .....	66
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	67
<b>ANEXOS</b> .....	79

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla N°1: Frecuencia de edad de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de Covid-19 del Hospital II Essalud-Cajamarca, febrero – abril 2021.....</b>	<b>55</b>
<b>Tabla N°2: Frecuencia de género de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de Covid-19 del Hospital II Essalud-Cajamarca, febrero – abril 2021.....</b>	<b>55</b>
<b>Tabla N°3: Frecuencia de género de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de Covid-19 del Hospital II Essalud-Cajamarca, febrero – abril 2021.....</b>	<b>56</b>
<b>Tabla N°4: Frecuencia de género de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de Covid-19 del Hospital II Essalud-Cajamarca, febrero – abril 2021.....</b>	<b>56</b>
<b>TABLA N°5: Evaluación de los factores epidemiológicos como predictores de ventilación mecánica de los pacientes hospitalizados con covid-19 del Hospital II Essalud-Cajamarca, febrero – abril 2021.....</b>	<b>57</b>
<b>Tabla N°6: Análisis de las Comorbilidades como factores predictores de ventilación mecánica de los pacientes hospitalizados durante el periodo febrero – abril de 2021 en el Hospital II Essalud – Cajamarca.....</b>	<b>57</b>
<b>Tabla N°7: Evaluación de los Signos Vitales como factores predictores de ventilación mecánica de los pacientes hospitalizados durante febrero – abril de 2021 en el Hospital II Essalud-Cajamarca.....</b>	<b>58</b>
<b>Tabla N°8: Análisis de Síntomas como predictores de ventilación mecánica de los pacientes hospitalizados en el Hospital II Essalud – Cajamarca durante febrero – abril de 2022.....</b>	<b>59</b>
<b>Tabla N°9: Evaluación de los exámenes de laboratorio como predictores de ventilación mecánica de los pacientes hospitalizados en el Hospital II Essalud – Cajamarca durante febrero – abril de 2022.....</b>	<b>60</b>

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Establecer factores predictores para requerimiento de ventilación mecánica en pacientes con covid-19 del Hospital II Essalud de Cajamarca durante el periodo del 1 de febrero al 30 abril de 2021. **METODOLOGÍA:** Es un estudio de tipo observacional, analítico, de casos y controles, en el que se revisaron historias clínicas de pacientes del Hospital II Essalud-Cajamarca, con diagnóstico de COVID-19 que durante su estadía hospitalaria requirieron ventilación mecánica y se comparó con aquellos pacientes hospitalizados que no requirieron ventilación mecánica hasta el alta médica. **RESULTADOS:** Se obtuvo que el sexo masculino fue el más afectado (63.1%) y que la gran mayoría de pacientes eran menores de 65 años (80.2%). Se observó que la obesidad presentaba un OR: 20.13 IC95%(2.085 – 182.150) siendo la única comorbilidad asociada a ventilación mecánica (VM). La  $SpO_2 \leq 80\%$  con OR:11.29 IC95% (3.369 – 37.869) y la frecuencia respiratoria  $\geq 30$  resp. /min OR:21.1 IC95%(2.528 – 176.8) fueron los signos vitales asociados a VM. Dentro de los síntomas abarcados en este trabajo la disnea OR:6 IC95% (2.348 - 13.476), las mialgias OR:2.95 IC95%(1.316 – 7.217) y la fiebre OR: 8.286 IC95%(3.189 - 21.529) fueron los que se asociaron a la necesidad de VM. Con respecto a los exámenes de laboratorio se encontró que los neutrófilos  $\geq 6300$  cel./mm<sup>3</sup> tienen un OR:4 IC95%(1.729 - 9.253), la relación  $SpO_2/FiO_2$  OR: 7.3 IC95%(2.727 - 25.871) y los leucocitos  $\geq 10000$  cel./UL un OR: 4.6 IC95%(1.860 - 11.648) fueron los parámetros de laboratorio predictores de ventilación mecánica. **CONCLUSIONES:** Se encontró que los factores predictores de ventilación mecánica son la obesidad, la disnea, fiebre, mialgias, el número de leucocitos, neutrófilos y la relación  $SpO_2/FiO_2$ .

**PALABRAS CLAVES:** Enfermedad por SARS-COV-2, ventilación mecánica, Covid-19, factores predictores de ventilación mecánica.

## SUMMARY

**OBJECTIVE:** To establish predictive factors for the requirement of mechanical ventilation in patients with covid-19 at Hospital II Essalud-Cajamarca during the period from February 1 to April 30, 2021. **METHODOLOGY:** It is an observational, analytical, case-control study, in which the medical records of patients from Hospital II Essalud-Cajamarca, diagnosed with COVID-19 who required mechanical ventilation during their hospital stay were reviewed and compared with those hospitalized patients who did not require mechanical ventilation until medical discharge. **RESULTS:** It was found that the male sex was the most affected (63.1%) and that the vast majority of patients were under 65 years of age (80.2%). It was observed that obesity presented an OR: 20.13 CI95% (2.085 - 182.150), being the only comorbidity associated with mechanical ventilation (MV). SpO<sub>2</sub> ≤ 80% with OR: 11.29 95% CI (3.369 – 37.869) and respiratory rate ≥30 breaths. /min OR: 21.1 95% CI (2.528 – 176.8) were the vital signs associated with MV. Within the symptoms covered in this work, dyspnea OR: 6 95% CI (2.348 - 13.476), myalgias OR: 2.95 95% CI (1.316 - 7.217) and fever OR: 8.286 95% CI (3.189 - 21.529) were the ones that were associated with the need for MV. With regard to laboratory tests, it was found that neutrophils ≥6300 cells/mm<sup>3</sup> have an OR: 4 95% CI (1.729 - 9.253), the SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio OR: 7.3 95% CI (2.727 - 25. 871) and the leukocytes ≥10,000 cells/UL an OR: 4.6 95% CI (1.860 - 11.648) were the laboratory parameters predictive of mechanical ventilation. **CONCLUSIONS:** It was found that the predictors of mechanical ventilation are obesity, dyspnea, fever, myalgia, the number of leukocytes, neutrophils and the SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio.

**KEY WORDS:** SARS-COV-2 disease, mechanical ventilation, Covid-19, predictors of mechanical ventilation.



# INTRODUCCIÓN

El SARS-COV-2 es el tercer tipo de coronavirus que surge en las últimas dos décadas y que origina la enfermedad denominada COVID-19. Este virus ha causado un gran impacto de manera exponencial con respecto a su propagación, complicaciones, letalidad y mortalidad comparado a otros tipos de coronavirus. Los diversos estudios muestran que esta patología supera la capacidad de los diversos sistemas de salud a nivel mundial debido a su alarmante aparición de casos en el día a día. (1)

Desde su inicio la pandemia por Covid-19 que fue descubierto en Wuhan, China, lleva un registro de 6,2 millones de muertes, y más de 510 millones de casos confirmados. Esta enfermedad ha llegado a ejercer presión a nivel mundial en los diversos centros y sistemas de salud llegando a disponer y planificar en puntos focales la disponibilidad de ventilador mecánico (VM) el cual se requiere en el manejo de pacientes hospitalizados con enfermedad grave.(2,3)

Una de las características del síndrome de dificultad respiratoria aguda originada por el SARS-COV-2 es el deterioro del intercambio de gases. La piedra angular para poder asegurar una buena oxigenación y eliminación de dióxido de carbono es la ventilación mecánica, es por ello que el poder comprender las características y los resultados de aquellos pacientes de la UCI con covid-19 y la ventilación mecánica que se le asocia, además de apreciar las diferencias regionales es de vital y suma importancia para el paciente y para poder planificar la utilidad apropiada de los recursos. (3,4)

# CAPITULO I

## PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

### 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El 31 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de Wuhan (provincia de Hubei, China) informó sobre un grupo de 27 casos de neumonía de etiología desconocida, con una exposición común a un mercado mayorista de marisco, pescado y animales vivos en la ciudad de Wuhan, incluyendo siete casos graves.(5)

El 7 de enero de 2020, las autoridades chinas identificaron como agente causante del brote un nuevo tipo de virus de la familia *Coronaviridae* que posteriormente ha sido denominado SARS-CoV-2, cuya secuencia genética fue compartida por las autoridades chinas el 12 de enero del 2020. (5)

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) fue declarada por la OMS (organización mundial de la salud) como pandemia el 11 de marzo del 2020. Esta enfermedad es causante de neumonía y del síndrome de dificultad respiratoria aguda. Actualmente está presentando un impacto de gran magnitud dañina en casi todos los países del mundo, y se caracteriza por la alta tasa de mortalidad. (6,7)

Se reporta que la mayoría de las personas con COVID-19 solo cursan con una enfermedad leve (40%) a moderada (40%), y que no suele progresar a otros estadios, pero aproximadamente un 15% va presentar una enfermedad grave que requiere oxigenoterapia, y un 5% va seguir empeorando hasta llegar a una enfermedad crítica con complicaciones tales como insuficiencia respiratoria, SDRA, septicemia y choque séptico, tromboembolias o insuficiencia multiorgánica, en particular lesiones renales y cardiacas agudas. (8)

En Latinoamérica la enfermedad por covid-19 se inició en la ciudad de Sao Paulo (Brasil), donde se registró el primer caso en el mes de febrero de 2020. A partir de allí se han reportado hasta agosto de 2021 más de 43,1 millones de personas infectadas y 1,4 millones de fallecidos.(9)

Perú es uno de los países más afectados por esta enfermedad se calcula un nivel de subregistro de la mortalidad del 43,3%, pero con diversos niveles de fluctuación a nivel nacional. La región de Cajamarca presentó un exceso de mortalidad de 72,5% siendo el segundo departamento solo detrás de Tumbes.(10,11)

La atención de aquellos pacientes críticos ha ido evolucionando. A pesar de tratamientos prometedores como el uso de dexametasona y el remdesivir la ventilación mecánica sigue siendo el pilar del tratamiento en pacientes graves por covid-19. Las tasas de letalidad de estos pacientes que recibieron ventilación mecánica invasiva son muy variables y esto a causa de la heterogeneidad en el manejo y presentación de resultados, por ello abordar esta limitación de conocimiento permitirá la planificación de recursos en la unidad de cuidados intensivos y mejorar las estrategias en salud pública. (12)

La decisión de si colocar o no un ventilador mecánico a un paciente con neumonía por covid-19 no está clara, la diversidad de los hallazgos siempre se ha dado en estudios de uso de ventilación mecánica y covid-19 no es la excepción además que los resultados de estas son poco precisos. Se observan datos de diferentes países que son variables. Debido a ello es necesario saber reconocer ciertos patrones para hacer mejor uso de estos en tiempo real.(13)

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son los factores al ingreso a emergencia para predecir el uso de ventilación mecánica en pacientes diagnosticados con covid-19 en el Hospital II Essalud-Cajamarca, periodo febrero – abril de 2021?

## **1.3. JUSTIFICACIÓN**

Desde su aparición la enfermedad debido al virus SARS-COV-2 cambió la sociedad a nivel mundial, generó casos graves y muertes de manera muy acelerada. Esta pandemia ha sido un reto para médicos y los diversos sistemas de salud que intentan adaptarse a pesar de sus diferentes limitaciones y dando a conocer en muchos países la precariedad en que se encuentran estos.

Como se observa a nivel mundial el Perú ha sido uno de los países con mayor número de casos fallecidos y con una de las tasas de letalidad más elevada llegando hacer el primer a nivel mundial a mediados del 2021. La ciudad de Cajamarca reporta una tasa de letalidad mayor a la obtenida a nivel nacional.

Como se sabe el manejo actual de covid-19 es solo de apoyo y la insuficiencia respiratoria es la principal causa de fallecimientos. Por lo general se ha observado que los pacientes con enfermedad grave pueden desarrollar disnea e hipoxemia en la primera semana de iniciado los síntomas que puede conllevar a SDRA y a la necesidad de ventilación mecánica.

Ante estas cifras, sin un tratamiento definitivo para esta nueva enfermedad y sin datos concretos debido a las distintas poblaciones, este estudio se hace importante ya que proporcionará datos que se ajustan a nuestra realidad y que permitirá tomar decisiones lo más adecuadas y rápidas posibles ya que proporcionará aquellos factores más importantes al ingreso que deberíamos tener en cuenta con el objetivo de evitar la demora de instaurar de la ventilación mecánica y de más fallecimientos.

## **1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.4.1. Objetivo General:**

Identificar factores predictores al ingreso a emergencia para el requerimiento de ventilación mecánica en pacientes con diagnóstico de covid-19 en el Hospital II Essalud de Cajamarca, durante el periodo del 1 de febrero al 30 abril de 2021.

### **1.4.2. Objetivos Específicos**

- Analizar la frecuencia de la edad y el sexo y si son factores predictores de ventilación mecánica al ingreso a emergencia en pacientes con diagnóstico de covid-19.
- Constatar la frecuencia de las comorbilidades y si estas son predictores de ventilación mecánica en pacientes con diagnóstico de covid-19 al ingreso a emergencia.
- Evaluar si los síntomas más frecuentes, signos vitales al ingreso a emergencia son predictores de ventilación mecánica en pacientes con diagnóstico de covid-19.
- Determinar si los exámenes de laboratorio al ingreso a emergencia son predictores de ventilación mecánica en pacientes con diagnóstico de covid-19.

## CAPITULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

##### INTERNACIONAL

**Soorya S. et al** (14) publicaron un estudio observacional prospectivo realizado en un centro de atención terciaria en el norte de la India desde el 1 de mayo de 2020 al 15 de junio de 2020, con el fin de encontrar predictores de mortalidad y de ventilación mecánica en pacientes covid-19 positivos. Realizaron un análisis multivariado donde las variables que tuvieron predicción de mortalidad significativa fue SpO<sub>2</sub> ( $p = 0,003$ ) y menor SCG (escala de coma de Glasgow) ( $p < 0,02$ ) y son los que de igual manera se asociaron más a necesidad de ventilación mecánica, SpO<sub>2</sub> ( $p = 0,002$ ) y menor GCS ( $p = 0,019$ ). En este mismo estudio se analizaron también los puntajes qSOFA y NEWS para predecir mortalidad y necesidad de ventilación mecánica llegando a la conclusión de que la puntuación NEWS era mejor que la puntuación qSOFA para predecir tanto mortalidad y necesidad de ventilación mecánica.

**Brendan Jackson et al** (15) desarrollaron un estudio retrospectivo observacional durante el mes de marzo en Georgia, Estados Unidos, con el fin de obtener datos predictores al ingreso que permitan mejorar las decisiones clínicas, predecir necesidad de VMI y mortalidad. Se estudiaron 297 pacientes, utilizaron bosques aleatorios contra factual para estudiar los predictores independientes de VMI y muerte. Se obtuvo que el aumento de edad fue el predictor más fuerte de muerte cuando esta fue  $\geq 75$  años presentando una razón de probabilidad de 18,06 (IC del 95 %, 4,43–73,63). Para la ventilación mecánica se observó que la frecuencia respiratoria entre 20 a 22 presentaba un OR 5,46 [IC 95 %, 2,41–12,34], y la aspartato aminotransferasa elevada (ORa, 3,5 [IC 95 %, 1,58–7,76])

fueron los predictores más fuertes, además la hipoxia y presión arterial diastólica tienen una precisión del 70%, sensibilidad 60% y especificidad 74% para predecir necesidad de ventilación mecánica invasiva.

**Gisele Nader B. et al** (16) realizaron un estudio de cohorte retrospectivo en el hospital Moinhos de Vento durante el periodo de 17 de marzo al 3 de mayo de 2020, en Porto Alegre, Brasil, con el fin de describir las características clínicas y predictores para ventilación mecánica. En su análisis bivariado las comorbilidades, el dímero  $\geq 500$  mg/mL, linfocitos  $< 900$  células/mm<sup>3</sup>, proteína C reactiva  $> 5$  mg/L, edad mayor o igual a 65 años y lesiones en TAC de tórax  $> 50\%$  del parénquima se asociaba a mayor probabilidad de que los pacientes requieran ventilación mecánica y después del análisis multivariable concluyeron que la única variable independiente que se asoció a ventilación mecánica con una razón de probabilidades (OR) 8,4 (intervalo de confianza del 95 %, IC del 95 %: 1,3 - 55,6) era la edad mayor o igual a 65 años.

**J. Chen et al** (17) llevaron a cabo un estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico de covid-19 por RT-PCR que se dio entre el 5 de enero de 2020 al 23 de marzo del mismo año en tres hospitales de la ciudad de Huangshi, China, donde analizaron los factores predictivos para uso de ventilación mecánica, además de resumir los tratamientos clínicos y los datos clínicos de los pacientes con diagnóstico de covid-19. Su análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox indicó que el nivel de albúmina bajo (promedio de 31g/L) y la puntuación APACHE II  $> 11.5$  se relacionaron más al aumento de riesgo de VM ( $p < 0,05$ ). Además, el recuento de glóbulos blancos, disminución de plaquetas, enzimas creatina quinasa elevada, LDH elevada, lactato aumentado y PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> disminuida también indican alto riesgo de necesitar ventilación mecánica.

**Wen L. et al** (18) realizaron un estudio de cohorte retrospectivo entre el 29 de enero al 14 de marzo de 2020 en la ciudad de Wuhan, con el objetivo de identificar predictores de

ventilación mecánica invasiva y no invasiva, compararon las características demográficas, clínicas y laboratoriales en pacientes con ventilación mecánica invasiva, ventilación mecánica no invasiva. Se realizó una regresión logística multivariante encontrándose los siguientes resultados: el utilizar glucocorticoides, el recuento de neutrófilos  $>6,3 \times 10^9$  células/L y LDH elevados  $>250$  U/L fueron predictores efectivos para VMI. Además, se determinó que los glucocorticoides, el recuento de neutrófilos  $>6,3 \times 10^9$  células/L y PCT  $>0,05$  ng/ml son indicadores de VMNI. El grupo de VMI fue predominantemente masculino en comparación con el grupo de VMNI (78,95 % *versus* 47,31 %,  $p < 0,0001$ ). Concluyeron que el requerimiento de glucocorticoides, el aumento en el número de neutrófilos y el LDH fueron parámetros predictivos para ventilación mecánica y además que los glucocorticoides, el aumento de neutrófilos y procalcitonina fueron indicadores predictivos para ventilación mecánica no invasiva.

**Saldias P. et al** (19) publicaron un estudio prospectivo descriptivo desarrollado en Chile, entre el 1 de abril y 31 de mayo de 2020, con el objetivo de describir las características clínicas, factores de riesgo y predictores de hospitalización de pacientes con infección por SARS-COV-2. Analizaron 1022 pacientes donde se encontró que la edad promedio de los pacientes hospitalizados era  $40,6 \pm 14,1$  años, la enfermedad preexistente más frecuente fue la hipertensión arterial (12,5%). Además, Concluyeron que los principales predictores para hospitalización y admisión a UCI fueron edad, comorbilidades principalmente hipertensión arterial, síntomas generales y aquellos que tenían tos y disnea. Dentro de los principales predictores de ventilación mecánica se encontraron la edad, razón de probabilidad de 1,06(IC 95% 1,01-1,10); el sexo masculino razón de probabilidad 8,42 (IC 95% 1,01-70,0) y la presencia al ingreso de disnea moderada a grave con una razón de probabilidad de 16,59 (IC 95% 3,88-71,0).



**Álvarez M. et al** (20) desarrollaron un estudio de cohorte observacional de pacientes con diagnóstico de covid-19 durante el periodo de 25 de marzo al 17 de julio de 2020 en la ciudad de México, en el cual describieron las características de los pacientes con covid-19 que requirieron ventilación mecánica. se evaluaron 100 pacientes que requirieron VM, los resultados fueron que la media de edad era de 56 años, la obesidad fue la comorbilidad más frecuente (con un 36%) seguida por la diabetes (26%). La puntuación SAPS-3 (Características de los pacientes en ventilación mecánica con covid 19) Y SOFA, así como la proteína C reactiva fueron los hallazgos más significativamente altos de aquellos pacientes en ventilación mecánica que fallecieron.

**Alberdi I. et al** (21) realizó un estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico durante el periodo de marzo a noviembre de 2020 en cuatro provincias de España, cuyo objetivo era poder evaluar si la relación saturación / fracción de oxígeno inspirado ( $SpO_2/FiO_2$ ) y el índice de Rox son predictores de ventilación mecánica invasiva al ingreso al servicio de urgencias. Concluyeron que  $SpO_2/FiO_2$  tiene una especificidad de 89,49% (IC 95%: 87,65-91,32) para predecir ventilación mecánica en grupos de riesgo intermedio ( $SpO_2/FiO_2$  101-126) y alto ( $SpO_2/FiO_2$  50-100) además encontraron que es mejor predictor que el índice de Rox.

## **NACIONAL**

**Linares Sánchez** (22) Realizó un estudio analítico observacional tipo cohorte retrospectiva durante el año 2020 en Cajamarca, Perú con el objetivo de determinar si la hiperglicemia era un predictor de mortalidad en pacientes con diagnóstico de covid-19. En el análisis bivariado se encontró que las variables edad mayor a 60 años, sexo masculino fueron significativos para la mortalidad. Las comorbilidades que también se encontraron relacionadas con mortalidad fueron obesidad y falla cardíaca. Observaron que el nivel de glucosa al ingreso  $> 140$  mg/dl mostró riesgo de mortalidad; 1,9 (IC95% 1,3-

2,9) y 2,4 (IC95% 2,0-2,9) veces mayor riesgo. Concluyó que el nivel de glicemia es un buen predictor de mortalidad, pero no se evidencio relación con el requerimiento de ventilación mecánica o admisión a UCI.

## **2.2. BASES TEÓRICAS.**

### **2.2.1. ENFERMEDAD POR SARS-COV-2**

#### **DEFINICIÓN.**

COVID-19 es una patología de reciente aparición, primero identificada en Wuhan China en diciembre del 2019, los primeros casos fueron identificados como neumonía de causa desconocida. el 30 de enero del 2020 fue declarada emergencia internacional. Este virus primeramente fue llamado 2019 nCoV y posteriormente renombrada como SARS-CoV-2 ya que el virus es muy similar al causante de SARS. En febrero del 2020 la OMS (organización mundial de la salud) la describe como Coronavirus disease 2019 (COVID-19). (23)

#### **VIROLOGÍA.**

los coronavirus, son virus ARN de cadena positiva que infectan a los vertebrados. La clasificación actual de los coronavirus reconoce 39 especies en 27 subgéneros, cinco géneros y dos subfamilias que pertenecen a la familia *Coronaviridae*, suborden *Cornidovirineae*, orden Nidovirales y reino *Riboviria*. (24)

Los coronavirus se dividen genotípica y serológicamente en cuatro subfamilias:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  y  $\delta$ -CoV. La infección humana dada por los Coronavirus es causada por  $\alpha$ - y  $\beta$ -CoV. El coronavirus del SARS (SARS-CoV) y el coronavirus del MERS (MERS-CoV) son miembros de los  $\beta$ -CoV. El análisis filogenético de todo el genoma indica que el SARS-CoV-2 tienen una identidad del 79,5 % y el 50 % con el SARS-CoV y el MERS-CoV, respectivamente. (25)

Los coronavirus producen 4 proteínas estructurales principales, las cuales son: espiga (S), membrana (M), envoltura (E) y nucleocápside (N), que se describen a continuación. (25)

### **glicoproteína S**

La proteína S del coronavirus es una proteína transmembrana viral de clase I grande y multifuncional. Tiene la forma de un trímero en la parte superficial del virión, lo que le da la forma de corona o similar a esta. Esta proteína se necesita para la entrada de las partículas del virión infeccioso a las células a través de la interacción con receptores celulares del huésped mediante la subunidad S1 que interactúa con el receptor ACE2. (26)

### **Proteína M**

Esta es la glicoproteína viral más abundante presente en el virión, le da una forma definida a la envoltura viral. Esta tiene un tamaño de aproximadamente 220-260 aminoácidos. Se une a la nucleocápside y actúa como organizador central del ensamblaje del coronavirus. Realiza además actividad de andamiaje para las partículas virales, estabiliza a la proteína N y al núcleo interno de los viriones.(26,27)

### **Proteína E**

Esta proteína se considera la más pequeña de todas las proteínas estructurales, presenta 76 aminoácidos de longitud. Desempeña una amplia gama de funciones entre las que más resaltan es el ensamblaje y liberación del virus. También actúa como canal iónico y las modificaciones o ausencia de esta altera la morfología general y el tropismo del virus, lo cual lleva a alteración en la virulencia. (26)

## **Proteína N**

La proteína N cuya estructura contiene dos dominios (N-terminal y C-terminal), se une al ARN y le da estabilidad, además facilita la interacción de la proteína M que es necesaria para ensamblar al virión y mejora la eficiencia de transcripción del virus. Influye también en la respuesta del huésped dado que interactúa con el interferón cumpliendo función antagonista e inhibe al ARN antiviral. Todo esto conlleva a la inhibición de la fase S del ciclo celular. (26,27)

## **TRANSMISIÓN**

### **Mecanismo de transmisión**

#### **Respiratoria**

La vía de transmisión más importante para el SARS-CoV-2 es la respiratoria. La actual evidencia indica que este virus se puede hallar en aerosoles y en muestras de aliento exhalado, y es probable que se transmita bajo ciertas circunstancias, como gritar, cantar, hablar o estornudar. Se considera las secreciones superiores a 100 micras denominadas también “gotas” tienen comportamiento “balístico” las cuales caen al suelo en pocos segundos por efecto de la gravedad a una distancia de 1 a 2 metros del emisor, debido a su tamaño suelen depositarse en la mucosa. (28,29)

Cualquier otra emisión de tipo respiratorio se debe considerar un aerosol, puesto que estos quedan suspendidos en el aire un determinado tiempo que puede ir de varios segundos a horas, especialmente en condiciones como temperaturas bajas y baja humedad, en el que puede ser inhalado a una distancia superior a dos metros del emisor. (28,29)

#### **La transmisión por fómites**

Puede ser a través del contacto con fómites en el entorno de la persona infectada que ha contaminado con sus secreciones puertas, asientos, ascensores, pasamanos, etc., lo que

indicaría que podría ser posible este mecanismo de transmisión. Actualmente no hay evidencias concluyentes de este modo de transmisión. (30)

En algunos casos en los que se ha presumido la transmisión a través de los fómites, no se ha descartado del todo que la transmisión sea respiratoria. Se ha descubierto que la estabilidad del virus en acero inoxidable y plástico es de 72 horas en comparación con el cobre que es 4 horas y en el cartón de hasta 24 horas en condiciones experimentales, pero esto discrepa en cierta medida lo que ocurre la vida cotidiana. En el contexto de atención sanitaria se ha obtenido muestras del virus en las superficies y el aire tanto de salas generales como de UCI, sin embargo no se ha llegado a cultivar el virus de muestras de estas áreas, lo que indica solo restos de ARN viral (31)

### **Transmisión oral-fecal**

Se señaló que la transmisión fecal-oral a principios del brote era una posible vía de propagación debido a la alta concentración conocida de receptores ACE2 en el intestino delgado. Actualmente, hay evidencia que confirma la presencia de SARS-CoV-2 en muestras fecales y de que se cultivó el virus, aunque rara vez ha aislado virus vivo. La contaminación de las manos, los alimentos y el agua puede ocurrir a través del contacto con el contenido fecal y puede causar infección al invadir la cavidad oral y las vías respiratorias. Aunque no hay datos que confirme verdaderamente esta vía de existir, tendría un impacto menor en la evolución de la epidemia. (29,30)

### **Transmisión ocular**

En un estudio realizado en una clínica de Wuhan se observó que el líquido ocular de pacientes con SARS-COV-2 contenían el virus. (30)

### **transmisión vertical**

Debido a que en el embarazo hay cambios fisiológicos e inmunológicos las embarazadas podrían ser más susceptibles de contagio. La transmisión vertical se produce con poca frecuencia y se ha registrado casos de transmisión transplacentaria. Existen escasas

evidencias sobre el alcance de la transmisión vertical y sus tiempos de transmisión. En general, el 6.3% de los bebés nacidos de madres con COVID-19 dieron positivo en el SARS-CoV-2 al nacer. Se han detectado fragmentos virales en la leche materna; sin embargo, este hallazgo es infrecuente y, cuando ocurre, se ha asociado con síntomas leves en los lactantes. Los anticuerpos anti-SARS-CoV-2 son más frecuentes en la leche materna en comparación con los fragmentos virales. (31)

No hay evidencia que respalde la vía de transmisión sexual del SARS-CoV-2. Se ha encontrado ARN viral en semen, pero no se aisló el virus. (32)

Hasta la fecha, no se ha aislado ningún virus capaz de replicarse a partir de muestras de sangre y no hay casos documentados de transmisión por vía sanguínea. (32)

## **FISIOPATOLOGIA**

La enzima convertidora de angiotensina humana 2 (ACE2) es un receptor funcional trimérica de clase I por el SARS-CoV-2 para entrar en las células, similar al SARS-CoV. La unión de HCoV al receptor de la célula huésped es el paso inicial en la infección viral que determina la gravedad de la infección y la patogénesis. (La enzima convertidora de angiotensina humana 2 (ACE2) es un receptor funcional secuestrado por el SARS-CoV-2 para entrar en las células, similar al SARS-CoV.(33)

La infección por coronavirus empieza con la unión de este virus por su proteína S glicosilada a la superficie de la célula huésped, particularmente a los receptores ACE 2 de la membrana cuya función normalmente es la de proteólisis de la angiotensina 1 en angiotensina 1-9, pero que en esta condición patológica es receptor. (33,34)

La proteína S contiene 2 subunidades denominadas S1 y S2. S1; también conocido como RBD permite la unión del virus a la membrana de la célula, esto provoca una desestabilización de la proteína S lo que conlleva a una liberación de proteasas por la célula huésped lo que permite que la subunidad S2 forme un enlace fuerte con el receptor

ACE2 conllevando la endocitosis total del virus por la célula huésped. Las proteasas del huésped incluyen a la proteasa transmembrana serina proteasa 2 (TMPRSS2), catepsina L y la furina. (33–35)

El SARS-CoV-2 no tiene afinidad por otros receptores como lo tiene el SARS-COV o el MERS-COV por una lecitina tipo C (CD209L) y dipeptidil peptidasa-4 respectivamente. Su afinidad por el receptor ACE2 es única de tal manera que es de 10 a 20 veces más fuerte que el del SARS-COV lo que en cierta medida explica por qué su alto poder de contagio. (33,34)

En el tracto respiratorio se observa una amplia distribución de los receptores ACE2 en tráquea, las glándulas serosas bronquiales, los bronquios alvéolos macrófagos y monocitos alveolares, estos receptores están presentes en los humanos independientemente de la edad o género. Estos receptores también se hallan en intestino delgado, vesícula biliar, riñones, tiroides, testículos, músculo cardíaco, vagina, mama, ovarios y páncreas. Esta amplia distribución explica la disfunción multiorgánica. (33,36)

El ARN viral secuestra la maquinaria de la célula huésped para iniciar la replicación del genoma viral y la síntesis de la cadena de polipéptidos y formar el complejo de replicación-transcripción (RCT) necesario para sintetizar los ARN subgenómicos, así como las proteínas estructurales (envoltura y nucleocápside)(35). el virus liberó el ARN genómico empaquetado en la nucleocápside en el citoplasma celular bajo la influencia de cambios de conformación estructural inducidos.(37) Luego, el genoma viral actuó como un ARNm y el ribosoma de la célula traduce dos tercios de este ARN. La mayoría de las nsps recién traducidas junto con la proteína estructural, es decir, la proteína N, formaron el complejo multiproteína replicasa-transcriptasa (RTC) que llevó a cabo la replicación y transcripción del genoma viral. se producen varios ARNm más pequeños a partir del último tercio viral del genoma que rastrea los marcos de lectura ORF1a y ORF1b, se

interpretan en cuatro proteínas estructurales virales (S, E, M y N) y junto con las proteínas accesorias (ORF3a a ORF9b) se vuelven parte de progenie viral. (33)

El proceso de traducción del ARN viral se produjo dentro del retículo endoplásmico de las células huésped y condujo a la formación de proteínas estructurales, a saber. S, E y M, que se desplazaron a lo largo de la vía secretora hacia el compartimento intermedio de Golgi. En este documento, la proteína N empaquetó el genoma de ARN recién producido y, por lo tanto, se formó en una nucleocápside helicoidal. A continuación, la proteína M desencadena el ensamblaje del virión a través de múltiples interacciones proteína-proteína que ayudaron a la incorporación de proteínas de la nucleocápside, la envoltura y la espiga en las partículas del virus.(37) Más tarde, la progenie viral germinó en el compartimento intermedio del retículo endoplásmico-Golgi (ERGIC) y se liberó como vesículas secretoras que se fusionaron con la membrana plasmática; finalmente secretada por la célula huésped por exocitosis (33)

## **RESPUESTA INMUNOLOGICA**

### **Respuesta primaria a la infección por Sars-Cov-2**

Una vez que entra el virus a la célula su ácido ribonucleico actúa como un patrón molecular asociado a patógenos denominados como (PAMPs) que interactúan con un tipo de receptores abundantes en diversas células denominadas receptores tipo Toll (TRL por sus siglas en inglés) de los cuales los más relevantes en infecciones virales son el TLR3 y TLR7. A nivel nuclear se induce la expresión de INF (interferón) tipo I y otras citosinas inflamatorias, las cuales no solo actúan para el control de la infección viral sino también la respuesta inmune adaptativa. (38,39)

Las células infectadas tienden a sufrir piroptosis, un tipo de muerte celular programada dado por infección viral de tipo citopático, esto conlleva a la activación de las caspasas 1, lo cual genera liberación de más patrones de asociación a daño, los cuales son



reconocidos por las células epiteliales, endoteliales y macrófagos alveolares vecinos, lo cual conlleva a la generación de más citosinas y quimiocinas como IL-6, IP-10, proteína inflamatoria de macrófagos 1alfa. Todo ello conlleva a la atracción de más monocitos, macrófagos y células T al sitio de infección con lo cual se establece un círculo de retroalimentación que lleva al daño pulmonar. La tormenta de citosinas resultante circula a otros órganos, provocando daño múltiple.(38)

### **Respuesta inmune adquirida**

Las células fundamentales en la respuesta antiviral por parte del sistema adquirido son las células linfocitos T CD8+. Las células T CD4+ permiten la activación del efecto citotóxico de los linfocitos T CD8+, además de la maduración de la respuesta de los linfocitos B realizando el cambio de IgM a IgG y además determinan la memoria de los linfocitos T citotóxicos. el infiltrado inflamatorio en el intersticio pulmonar es fundamentalmente de linfocitos citotóxicos T CD8+, la eliminación de los linfocitos T CD4+ produce una severa neumonitis como consecuencia de la reducción de la producción de anticuerpos anti-SARS.(39)

### **DEFINICIONES OPERATIVAS**

**Caso sospechoso: persona que cumple uno de los siguientes puntos.**(40)

A) persona que cumple criterios clínicos y epidemiológicos

Criterios clínicos:

1. Aparición súbita de fiebre y tos; o
2. Aparición súbita de tres o más signos o síntomas de la lista siguiente: fiebre, tos, debilidad general/fatiga, cefalea, mialgia, dolor de garganta, resfriado nasal, disnea, anorexia/náuseas/vómitos, diarrea, estado mental alterado.

### Criterios epidemiológicos

Haber estado expuesto a un entorno de alto riesgo de transmisión viral en un periodo de 14 días previos al inicio de síntomas, haber viajado o residido en zona donde hay transmisión comunitaria o trabajar en un entorno de salud.

B) paciente con infección respiratoria grave con antecedente o que cursa con fiebre  $>38^{\circ}\text{C}$

C) Individuo asintomático que no cumple los criterios epidemiológicos y ha dado positivo en una prueba rápida de detección de antígenos.

### **Caso probable de infección por el SARS-CoV-2 (cuatro opciones: A, B, C o D): (40)**

A) Paciente que cumple los criterios clínicos mencionados anteriormente y es contacto de un caso probable o confirmado, o está vinculado a un conglomerado de casos de COVID-19.

B) Caso sospechoso con signos sugestivos de COVID-19 en imágenes diagnósticas de tórax.

C) Persona con anosmia o ageusia de aparición reciente en ausencia de otra causa identificada.

D) Muerte, sin causa conocida, en un adulto que haya presentado dificultad respiratoria antes de fallecer y haya estado en contacto con un caso probable o confirmado o guarde relación con un conglomerado de casos de COVID-19.

### **Caso confirmado de infección por el SARS-CoV-2 (tres opciones: A, B o C): (40)**

Individuo que ha dado positivo en una prueba de amplificación de ácidos nucleicos del SARS-CoV-2.

Individuo que ha dado positivo en una prueba rápida de detección de antígenos del SARS-CoV-2 y que cumple con la opción A o la opción B de la definición de caso probable o de la definición de caso sospechoso. Individuo asintomático que ha dado

positivo en una prueba rápida de detección de antígenos del SARS-CoV-2 Y que es contacto de un caso probable o confirmado.

## **PERIODO DE INCUBACIÓN**

El periodo de incubación por lo general es de 5 días, pero varía entre un rango de 2 a 14 días. Los pacientes pueden presentar síntomas leves que por lo general se da en la fase de replicación viral, la afectación de vías respiratorias bajas se da cuando el sistema inmunológico no detiene la enfermedad. (41)

## **SÍNTOMAS**

Dentro de los síntomas más comunes están:

### **Fiebre:**

Es el síntoma más común y que interviene en la definición de caso, dado que está presente en 83 – 98% de los pacientes. Sin embargo, en un 17% de casos estos pueden estar afebriles. (42)

### **Tos:**

Los reportes mencionan que hasta en un 82% de casos está presente, por lo general suele ser seca, pero 1/3 tiende a ser productiva. En caso de no presentar tos es necesario ser más acucioso ya que se sale del cuadro típico. (42)

### **Disnea**

Se Explica por la Limitación de la eficiencia del intercambio de gases en el pulmón, causa dificultad para respirar y bajas concentraciones de oxígeno en la sangre. Se presenta en un 30% de pacientes. (38)

### **Disgeusia y/o anosmia/hiposmia**

La pérdida del gusto y el olfato a pesar de no estar presentes en el 100% de casos de covid-19, estos 2 síntomas se presentan en estadios tempranos e indica alta sospecha. Llegan a estar presentes al menos uno de los dos síntomas en un 33% de casos y hasta en

un 88% de pacientes. Todo esto dado a que el virus infecta el bulbo olfatorio y daño de la mucosa oral epitelial. (42)

### **Cefalea**

La cefalea es uno de los síntomas más comunes en pacientes con covid-19 identificados en china. En un estudio de 1000 pacientes se observó que la cefalea estuvo presente en 13.6 de los casos y la mencionaban como de intensidad leve, aunque los detalles clínicos fueron incompletos. (41)

### **Síntomas gastrointestinales**

El receptor ACE2 se ha detectado en una alta expresión en células de los pulmones y la mucosa intestinal. En una revisión sistemática de 18 246 pacientes se encontró que el síntoma más frecuente fue la diarrea, continuada por las náuseas y vómitos además del dolor gastrointestinal. Se ha detectado excreción viral en muestras fecales y en objetos como inodoros y lavabos que encuentran materia fecal, lo que da crédito a la plausibilidad de la transmisión fecal-oral. (43)

### **Lesiones cutáneas**

Las lesiones pueden clasificarse como áreas acras de eritema con vesículas o pústulas (19%), otras erupciones vesiculares (9%), lesiones urticarianas (19%), erupciones maculopapulares (47%) y livedo o necrosis (6. %). Las erupciones vesiculares aparecen temprano en el curso de la enfermedad (15% antes de otros síntomas. (44)

Dentro del cuadro clínico de covid-19 se encuentran otras molestias clínicas como las mialgias en el 36 por ciento, el dolor de garganta en el 20 por ciento (45)

### **Malestar General**

El malestar general es una sensación generalizada de molestia, enfermedad o falta de bienestar. Puede experimentar una sensación de no tener energía suficiente para realizar las actividades habituales.(38)

## **COMPLICACIONES**

### **Complicaciones Pulmonares**

El síndrome de dificultad de respiratoria aguda es la complicación principal en aquellos pacientes que realizaron enfermedad grave y se manifiesta poco después del inicio de la enfermedad. En los estudios realizados se ha observado que por lo general el desarrollo de SDRA se da 8 días después de iniciado los síntomas. (46)

### **Complicaciones Cardiovasculares**

La infección por covid-19 genera daño cardiovascular por factores como es el estado inflamatorio y por hipoxia. Dentro de las principales complicaciones encontramos el daño a miocardio y la trombosis. Se ha observado que ciertos pacientes que no presentaban lesiones arteriales previas como calcificaciones o placas ateromatosas presentaron una lesión cardíaca similar a un ataque cardíaco y que se debía a la hipoxemia, taquicardia y la fiebre a lo que se le llamo infarto de miocardio tipo 2. Los estudios muestran que la elevación de troponinas es un marcador pronóstico y se asoció a mayor tasa de mortalidad. (47,48)

La trombosis es una complicación que puede ser tanto venosas como arterial. Esto se puede deber a la presencia de anticuerpos anticardiolipina IgA y anti B2glucoproteína I que conducen a eventos trombóticos. La respuesta inflamatoria aguda que se desencadena afecta sistema de coagulación y fibrinolítico. (47)

### **Complicaciones Neurológicas**

Dentro de las complicaciones neurológicas la encefalopatía es común y aún más en pacientes de mayor edad, los que tienen comorbilidades asociadas, daño neurológico previo entre otros. La encefalopatía se caracteriza por presentar una disfunción cerebral transitoria que puede ser aguda o subaguda alterando el nivel de conciencia. Su manejo se basa en sintomáticos, antipiréticos, anticonvulsivantes y manejo de la hipoxia. (41)

Se han observado casos de Guillain-Barré con proteinuria en LCR sin evidencia de células en la misma, complicaciones cerebrovasculares influenciado por incremento de presión arterial, trastornos de coagulación y trombocitopenia. Otra complicación de gravedad es la encefalopatía necrotizante aguda hemorrágica diagnóstica por TAC como una área hipodensa (41)

### **Complicaciones Gastrointestinales**

Un grupo reducido suele presentarse como pancreatitis aguda (0.27%), siendo en este grupo la causa más frecuente de tipo idiopática (69%). Los casos descritos de pancreatitis se manifiestan con clínica leve, a predominio de diarrea y pérdida de apetito. Es posible que las lesiones se deban a la citotoxicidad directa que se da a nivel de los islotes pancreáticos ya que estos expresan receptores ACE 2. (49)

Dentro de otras complicaciones se ha reportado casos de colecistitis aguda acalculosa. También se puede observar sangrado gastrointestinal que es poco frecuente y de difícil manejo ya que no se evidencia la causa debido a que no se realizan endoscopias a pacientes infectados y su manejo es conservador. En los casos de estudio que se realizó endoscopia se encontró esofagitis, úlceras duodenales, gastritis erosivas, úlceras de tipo herpético en mucosa. Se describió casos de hemorragia digestiva baja atribuidos a isquemia por una disfunción trombótica debido a inflamación excesiva. (49)

### **Complicaciones Renales**

A nivel renal se observa lesiones a nivel tubular debido a la alta expresión de receptores ACE2 más que en glomérulo, lo que ocasiona una necrosis tubular aguda. En los estudios iniciales se observó cuadros de insuficiencia renal presentando proteinuria en fases iniciales asociados a aumento de creatinina y nitrógeno ureico. La IRA no es frecuente en covid-19 y se ve influenciado por la inflamación, la hipoxia o el estado de sepsis que se desarrolla. Algunos estudios además encontraron hematuria al ingreso. (50)

## DIAGNÓSTICO

- **Pruebas diagnósticas Moleculares**

### **Reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR)**

La prueba de reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa consiste en captar el material genético (ARN) del virus. Esta prueba Tiene una elevada sensibilidad que varía entre el 85 a 90% y especificidad un 99.5%. por lo que se considera el método estándar del diagnóstico para pacientes con enfermedad de covid-19. A pesar de ello presenta limitaciones dentro de las cuales está la necesidad de equipo especializado, altos costos para su realización y demora en la entrega de los resultados. Esta prueba toma muestras de secreciones de nariz, garganta y heces, siendo la más sensible la nasofaríngea.(51,52)

Un resultado positivo confirma la infección, pero si la prueba sale negativa y hay alta sospecha clínica se debe volver a tomar otra muestra y repetir la prueba. Una limitación con respecto al resultado es que no nos indica que el paciente este cursando con replicación viral o que haya riesgo de infección ya que lo único que capta es porciones de ARN viral que pueden estar en degradación lo cual puede durar varias semanas después de la infección.(31,51,53,54)

- **Pruebas Diagnósticas Serológicas**

### **Prueba de anticuerpos SARS CoV-2**

Esta prueba consiste en detectar la presencia de anticuerpos en sangre, suero o plasma, de tipo IgM o IgG lo cual indica desarrollo de una respuesta inmune que en el caso de sars-cov-2 por lo general lleva de 1 a 3 semanas de iniciado los síntomas. La IgM es la primera en aparecer dentro de las primeras 2 semanas siendo su pico máximo el día 7 y

posteriormente hay seroconversión a IgG (entre 15 a 21) siendo su día máximo el día 21.(31,52)

Su sensibilidad varía Dependiente del tiempo desde inicio de síntomas (51)

- 1-5 d: 75%
- 6-10 d: 50-75%
- 10-20 d: >75%
- >20 d: >90%

Con respecto a la especificidad varía entre un 90 a 99%.

La OMS sugiere realizar dos tomas una en fase aguda (al inicio de los síntomas) y otra en fase convaleciente (de 2 a 4 semanas después), lo cual ayuda a confirmar si la infección es reciente y/o aguda. (52)

- **Pruebas Rápidas**

### **Prueba de antígeno**

Este tipo de prueba se basa en la detección de proteínas virales como son: la proteína S (subunidades S1 o S2) y la proteína N siendo este último el más abundante durante la fase aguda. La muestra necesaria para la realización de esta prueba procede de exudado nasofaríngeo. (52)

La sensibilidad de esta prueba en pacientes sintomáticos es mayor o igual a 95% y es mucho más bajo en asintomáticos llegando alcanzar un máximo de 90%. Su especificidad varía entre el 95 a 99%. (51)

Dentro de los beneficios que presentan está su rápida obtención de resultados que por lo general es en menos de 30 minutos, su fácil realización ya que no requiere infraestructura especializada y sus bajos costos. Si se aplica esta prueba debe ser dentro de los 5 a 7 días de iniciado los síntomas. La OMS menciona que se debe aplicar esta prueba si es que se



carece de RT-PCR, en el que la demora para entrega de resultados impida su utilidad clínica o en detección masiva de pacientes asintomáticos o pre sintomáticos. (31)

- **Diagnóstico Por Imágenes**

### **Radiología De Tórax**

Por lo general esta es la primera prueba de imagen en pacientes con sospecha o diagnóstico de covid-19, dado a que está disponible en la gran mayoría de los establecimientos de salud y su costo es bajo, carece de sensibilidad a diferencia de otras pruebas como tomografía debido a una rápida toma cuando aún no se evidencia patología pulmonar.(55)

Los hallazgos en radiografía de tórax en casos leves o en enfermedad de reciente aparición pueden llegar a ser normales, pero en casos moderados o graves se observará alteraciones.

Por lo general los hallazgos en radiografía se observarán entre los 10 a 12 días. (55)

Lo que más frecuentemente se observa son las opacidades ya sea como consolidaciones redondeadas o en vidrio esmerilado multifocal bilateral y periférica a predominio de lóbulos inferiores. En la primera y tercera semana se puede observar radiológicamente una enfermedad difusa lo cual se correlaciona con una gravedad de hipoxemia y se debería sospechar en SDRA. (55)

La afectación pulmonar y gravedad radiográfica se mide mediante una adaptación de la escala RALE (evaluación radiográfica del edema pulmonar) la cual divide al pulmón en 4 partes, cada parte afectada vale 25% y valdrá 1 punto; se considera un máximo de 8 puntos entre ambos pulmones. (23)

### **Tomografía De Tórax**

Se considera a esta la prueba de imagen más sensible para diagnóstico de covid-19, Colmillo y col. En su estudio encontraron una sensibilidad de 98%. Shi et al. Incluso en un estudio realizado menciona que encontraron cambios en la TAC antes del inicio

evidente de los síntomas. Permite ver la anatomía torácica en alta resolución y en diversos planos. Sin embargo, algunas sociedades consideran a esta como segunda línea por presentar baja especificidad la cual promedia en un 25%, además que requiere de movilización del paciente y riesgo de exposición del personal de salud y contaminación de áreas.(56)

Actualmente se considera criterios para realizar tomografía si ante un paciente con sospecha de covid-19 que se encuentra gravemente enfermo la radiografía sale normal o es inespecífica; pacientes con sospecha de embolia pulmonar, sobreinfección o aparición de derrame pleural; ante duda de confirmación de covid-19 o sospecha de otra enfermedad; además también la utilizan para monitorizar tratamientos y progresión de enfermedad.(55)

Para la toma de tomografía se la realiza sin contraste intravenoso y en inspiración. Los hallazgos encontrados son opacidades en vidrio deslustrado a predominio periférico, este es el hallazgo más frecuente independiente de la gravedad, el segundo patrón en frecuencia son las consolidaciones la cual indica empeoramiento de la enfermedad. Por ultimo otros patrones típicos que se observan son reticulación periférica y patrón en empedrado. (55)

La Sociedad Radiológica Holandesa desarrolló el CO-RADS que asigna un nivel de sospecha para enfermedad por covid-19 según los hallazgos tomográficos que va desde CO-RADS 1 (baja sospecha) hasta un CO-RADS 5 o 6 (muy alto y PCR positivo).(23)

### **Ecografía Torácica**

Es un estudio que ofrece ventajas dentro de las cuales están el ser transportada hasta la cama del paciente, menos necesidad de personal, menos material y menos exposición a radiación ionizante. Además, permite evaluar la colocación de tubo endotraqueal, vías de

acceso venoso profundo y detectar patologías trombóticas. Es una alternativa a la radiografía y tomografía, aunque la exactitud diagnóstica es baja.(31,56)

En la realización de la ecografía se debe tener en cuenta ciertos criterios como usar sondas lineales, usar la modalidad de punto focal único, buscar entre los espacios intercostales.

Los hallazgos que se pueden encontrar son: irregularidades y engrosamientos de la pleura, consolidaciones múltiples, ausencia de flujo sanguíneo en eco-doppler en consolidaciones subpleurales, signo de haz de luz, pérdidas de líneas tipo A y presencia de líneas tipo B que se encuentran en 97% de casos de covid-19.(56)

Demi, Soldati y colaboradores; en un estudio realizado proponen utilizar una puntuación para el diagnóstico y seguimiento del paciente con neumonía por sars-cov-2 la cual es la más aplicada a nivel mundial. Si en la ecografía se observa el parénquima normal se da puntaje 0; si se observan irregularidades de la línea pleural y escasas líneas B se da el puntaje de 1; si se observan discontinuidad de la línea pleural, varias líneas de tipo B y consolidaciones subpleurales se le dará una puntuación de 2; por ultimo si se evidencia áreas de consolidaciones subpleurales o pulmón blanco se da el puntaje de 3.(56)

### **SEVERIDAD**

En pacientes con sospecha o diagnóstico de COVID-19, utilizar la clasificación clínica de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de los Estados Unidos: (57)

Caso Leve	Personas que presentan cualquiera de los signos y síntomas de COVID-19 (fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida del gusto y del olfato) pero que no tienen dificultad para respirar, disnea o radiografía de tórax anormal.
-----------	---

Caso Moderado	Personas que muestran evidencia de enfermedad de las vías respiratorias inferiores durante la evaluación clínica o en las imágenes radiológicas y que tienen una saturación de oxígeno (SatO <sub>2</sub> ) ≥ 94% a nivel del mar.
Caso Severo	<p>Personas que tienen SatO<sub>2</sub> ≤ 93% con aire ambiental a nivel del mar, presión parcial de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) ≤ 300 mmHg, frecuencia respiratoria &gt; 30 respiraciones/minuto, compromiso pulmonar &gt; 50% predominantemente de tipo consolidación, saturación de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno (SaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) &lt; 310 - 460, Trabajo Respiratorio ≥ 2 o Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) Tipo L.</p> <p>*En pacientes con hipoxemia crónica, se define caso severo como la disminución desde el valor inicial de &gt; 3% hasta los 2500 msnm. Para pacientes que residen por encima de los 2500 msnm una disminución de ≥ 3% desde el valor promedio normal de la región.</p>
Caso Crítico	Personas que tienen insuficiencia respiratoria, shock séptico, disfunción multiorgánica, sepsis, SDRA moderado o severo, necesidad de ventilación mecánica invasiva, necesidad de terapia vasopresora y/o falla a la Cánula Nasal de Alto Flujo (CNAF)/Presión Positiva Continua en la vía aérea (CPAP) o sistema artesanal de ser el caso.

## **COMORBILIDADES**

### **Edad**

Por lo general la edad promedio de neumonía por covid-19 fue de 47. Se ha observado que La mortalidad estuvo asociada a edad mayor de 65 años, con o sin comorbilidades.(58)

### **Sexo**

La enfermedad por SARS-COV-2 tiene una predilección por el sexo masculino siendo este el predominante en diferentes estudios. En estudios en China se observa que el sexo masculino tiende a ser más casos severos.(58)

### **Hipertensión Arterial**

La hipertensión se ha asociado con un aumento de los malos resultados compuestos, incluida la mortalidad, la enfermedad grave, el síndrome de dificultad respiratoria aguda, la necesidad de ingreso hospitalario en la unidad de cuidados intensivos y el avance de la enfermedad. Los pacientes con hipertensión presentan un riesgo 2.98 veces mayor de padecer una enfermedad grave, un riesgo 1.82 veces mayor de padecer una enfermedad crítica y un riesgo de mortalidad entre 2.17 y 2.88 veces mayor, en comparación con los pacientes sin hipertensión.(31)

### **Diabetes Mellitus**

La diabetes se ha visto asociada a un mayor riesgo de progresión de la enfermedad, de mayor ingreso a UCI, a presentar SDRA, a la necesidad de ventilación mecánica y mortalidad. Los estudios muestran que aquellos pacientes con diabetes tipo 1 y diabetes gestacional tienden a presentar enfermedad grave. En estudios del Reino Unido se observó que 1/3 de los fallecimientos eran en pacientes con diabetes.(31)

### **Enfermedades cardiovasculares**

Se menciona que aquellos pacientes con algún tipo de patología cardiovascular presentan peor evolución necesitando más oxígeno y soporte respiratorio. Por lo general desarrollan neumonías y requieren más a menudo ingreso a UCI.(59)

### **Sobrepeso/obesidad**

Se observó que aquellos pacientes que se hospitalizaron e ingresaron a UCI tenían IMC mayor a lo normal, y mientras más IMC el ingreso a UCI es aún más frecuente. Se observó además que presentaban mayor dificultad respiratoria. El aumento de riesgo en estos pacientes se debe al aumento de citosinas pro-inflamatorias que aumenta la hiperinflamación.(59)

### **Enfermedad respiratoria**

Las personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica EPOC, incluidos el enfisema y la bronquitis crónica, presentan un mayor riesgo de padecer una enfermedad grave. Las personas con asma de moderada a grave, u otras enfermedades pulmonares crónicas (p. ej., fibrosis quística, fibrosis pulmonar idiopática) pueden presentar un mayor riesgo de padecer una enfermedad grave; sin embargo, la evidencia es limitada. La EPOC se asocia con un riesgo más de 3 veces mayor de enfermedad grave y mortalidad. (31)

### **Enfermedad renal crónica**

Las personas con enfermedad renal crónica presentan un mayor riesgo de padecer una enfermedad grave y pueden presentar un mayor riesgo de infección. En el Reino Unido, los datos de un estudio transversal descubrieron que las probabilidades ajustadas de una prueba positiva eran mayores en los pacientes con enfermedad renal crónica (32.9%), en comparación con los que no la padecían (14.4%). La enfermedad renal crónica preexistente es un factor de riesgo independiente para desarrollar una lesión renal aguda como complicación.(31)

## **Tabaquismo**

Con respecto a este factor se ha relacionado a que el tabaquismo produce daño de la mucosa respiratoria lo cual hace susceptible de adquirir infecciones. En los estudios realizados para valorar la influencia del tabaquismo se ha observado que estos tienen más riesgo de ingresar a UCI o necesidad de ventilación mecánica, unos pocos contradicen esta influencia o no encuentran relación.(59)

## **Cáncer**

En estudios realizados en China se evidencia que en aquellos pacientes con cáncer es más frecuente enfermar de covid-19. Estos pacientes tienden a presentar complicaciones respiratorias graves y aumentando el riesgo de ingreso a UCI.(59)

## **EXAMENES AUXILIARES EN COVID-19.**

### **Recuento De Leucocitos:**

Son la principal fuente de defensa contra microorganismos patógenos, su valor normal es inferior a 10 000 células por microlitro. Se observa en los pacientes con covid-19 una tendencia a la leucopenia en 20 a 40% y leucocitosis en un 3 a 24%. Los tipos de linfocitos T CD4 Y CD8 tienden a disminuir en paciente covid-19 positivos que ingresaron a la UCI. (60)

### **Linfocitos:**

Son un tipo de glóbulos blancos, se ha evidenciado que la linfopenia en particular valores absolutos de  $0,5-1 \times 10^9/L$  y  $< 0,5 \times 10^9/L$  se asocian a un mayor grado de desarrollar SDRA, ingresar a UCI y de requerir ventilación mecánica. En la lámina periférica se puede observar linfocitos con reacción plasmocitode. (61)

**Neutrófilos:**

Los neutrófilos en aquellos pacientes con enfermedad severa presentan valores como  $11,6 \times 10^9$  /L. En un estudio de Parvathy et al, encontró que los pacientes que requerían ventilación mecánica tenían un recuento de neutrófilos elevados.(61)

**Plaquetas:**

En el recuento de plaquetas se ha observado que la disminución de esta es desfavorable, en los estudios realizados se ha observado que la relación entre plaquetas y linfocitos tiende a ser predictor para ventilación mecánica.(61)

**Glucosa:**

El valor de glicemia es un factor pronóstico de severidad en pacientes con covid-19, la hiperglicemia definida como glucosa  $>125$  mg/dl en ayunas o  $>180$  mg/dl postprandial se ha observado que se acompaña de un aumento de mediadores inflamatorios conocidos como tormenta de citoquinas. Estudios españoles mencionan comparaciones de pacientes con normoglicemia que tuvieron mejor pronóstico que los que tenían hiperglicemia. Aquellos pacientes que presentaron hiperglicemia fueron con más frecuencia admitidos en UCI.(60,62)

**urea y creatinina:**

Con respecto a la urea y creatinina, en base a un estudio chino los autores concluyeron que existe un incremento en el nivel de urea y creatinina en casos severos por covid-19 en comparación con los casos leves. Se evidenció en la fisiopatología la presencia de lesión renal aguda la cual se acompaña de acidosis metabólica, todo ello producto de la gran inflamación por la tormenta de citoquinas.(60)



### **Dímero-D:**

Es considerado el biomarcador más específico para la formación y degradación de fibrina. Diferentes estudios muestran que los niveles elevados de dímero-D es significativo en pacientes con covid-19 grave en comparación con aquellos con síntomas leves. En un estudio en china se ha observado que el 42% de pacientes con dímero-D elevado realizó SDRA y de estos solo el 2,5% requirió ventilación mecánica.(63)

### **Lactato Deshidrogenasa:**

El lactato deshidrogenasa es una enzima que se halla en muchos tejidos en el ser humano. Por tal motivo, niveles altos de esta enzima nos indicaría lesión tisular. En pacientes con COVID-19 la elevación de esta enzima se ha asociado a inflamación y trastorno hemorrágico, teniendo una mayor incidencia de admisión en UCI, uso de ventilación mecánica y por consecuencia la muerte(60)

### **SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>.**

Con respecto a la saturación periférica de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno, este ha sido propuesto como un marcador importante para identificar lesión pulmonar aguda o SDRA respiratorio en relación al cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>. Este parámetro tiene una sensibilidad de 43.1 %, especificidad de 91.2 % para predecir mortalidad. (64)

### **TGO-TGP**

Wu et al, en un estudio retrospectivo que realizó de 201 pacientes con neumonía por covid-19 mostró la alteración de las enzimas hepáticas TGO y TGP como predictores de severidad, además TGO y TGP estaban elevados en el 29.8% y 21.7% respectivamente de los pacientes con SDRA en ventilación mecánica.(58)

## **TRATAMIENTO**

### **Manejo de la COVID-19 leve**

En este tipo de pacientes el manejo por lo general es en casa o en el primer nivel de atención. En estos casos se busca aislar al paciente con el fin evitar la propagación del virus y se dará de alta al paciente 10 días después del inicio de los síntomas más al menos 3 días sin fiebre y sin síntomas respiratorios. (31)

En zonas endémicas de dengue, paludismo, etc. debe realizarse pruebas para descartar estas enfermedades si cursan con fiebre. (65)

Se recomienda administrar si presentan fiebre, dolor de garganta, mialgias o cefalea paracetamol, ibuprofeno o naproxeno (paracetamol: 500 mg VO cada 4 a 6 horas o 1gr cada 8 horas, hasta máximo 4 gr por día; ibuprofeno: 400 mg VO cada 8 a 12 horas; naproxeno: 250 mg VO cada 12 horas, hasta máximo 1 gr por día) ya que no se ha observado reacciones alérgicas a los AINES. En caso de presentar tos de tipo seca se puede llegar a administrar dextrometorfano en dosis de 5 a 10ml cada 6 a 8h. Si presenta rinorrea se puede utilizar loratadina, cetirizina o clorfenamina. (65)

Se le recomienda al paciente posicionarse en decúbito lateral o sentado con elevación de cabecera, tener una buena hidratación con líquidos tibios o infusiones (no más de 2 litros al día).(31)

Se le debe aclarar al paciente que existe posibilidad que su estado de salud se deteriore, es por ello que, ante la presencia de cualquiera de los siguientes síntomas: mareos, disnea, dolor torácico debe acudir a un centro de salud cercano. (65)

La OMS recomienda no administrar antibióticos como tratamiento o como profilaxis porque lo único que ocasionarían es aumentar las tasas de resistencias y de morbilidad.(65)

### **Manejo de la COVID-19 moderada:**

Son los pacientes con signos clínicos de neumonía, pero no grave. Se recomienda su aislamiento para evitar la propagación del virus, dependiendo de las necesidades del paciente. A aquellos pacientes que presenten factores de riesgo para hacer enfermedad grave se le sugiere ser monitorizado por pulsoximetría por parte de personal de salud para detectar deterioro clínico o iniciarle corticoides. (65)

A los pacientes con covid-19 moderado se le aplica los mismos criterios que en los casos leves para darles de alta, agregando que si es inmunodeprimido se le aísla 20 días y no deben tener fiebre al menos en 24h. Su manejo es también sintomático y solo se debe dar antibióticos si existe sospecha de sobreinfección bacteriana, pacientes menores de 5 años o adultos mayores que están en centros de atención de larga estancia. El antibiótico que se recomienda dar según la OMS es amoxicilina más ácido clavulánico.(31)

### **Manejo de la COVID-19 grave:**

Se define este tipo de pacientes cuando se presentan con clínica de neumonía por covid-19 asociados a  $FR > 30$  resp/min, dificultad respiratoria grave,  $SpO_2 < 92\%$  en aire ambiente.(31)

En el manejo primeramente si presentan signos de dificultad respiratoria, cianosis, shock, coma o convulsión al ingreso se administra oxígeno suplementario con el objetivo de alcanzar una  $SpO_2 \geq 94\%$ , si no cursan con signos de alarma el objetivo será tener una  $SpO_2 > 90\%$  o  $\geq 92-95\%$  en embarazadas. (31)

Se recomienda el uso de técnicas de posicionamiento lo cual ayuda al barrido de secreciones de las vías respiratorias y mejora el grado de oxigenación. Diversas instituciones entre ellas la OMS recomienda la colocación en decúbito prono la cual debe ser un promedio de 8 a 12 horas durante el día divididas en varios periodos, todo ellos se

ha evidenciado que mejora SpO2 y disminuye o retrasa el ingreso a cuidados intensivos. Estos pacientes deben llevar un riguroso seguimiento para evitar.(31)

El manejo de los síntomas es igual que en los casos leves o moderados utilizando paracetamol o ibuprofeno. Se ha considerado el uso de benzodiazepinas en los casos de pacientes que presenten ansiedad o agitación. También se ha observado pacientes con delirio por lo que se recomienda el uso de haloperidol o fenotiazina.(31)

### **2.2.2.SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA (SDRA).**

Hasta ahora no se tiene definido las características clínicas del SDRA con respecto al covid-19 lo cual hace difícil definir un protocolo. El SDRA se define como una forma de edema pulmonar producido por un daño alveolar agudo y difuso debido a inflamación por injurias de causas locales o sistémicas pero que no tiene origen cardiaco. (66)

Esta condición evita una buena oxigenación a nivel pulmonar y de la sangre lo cual limita las diversas funciones de los sistemas del cuerpo y que puede llevar a la muerte si no se actúa rápidamente. El SDRA se manifiesta con hipoxemia, cambios radiológicos bilaterales, disminución de la complianza pulmonar y aumento del espacio muerto fisiológico. (67)

En junio del 2012 en la ciudad de Berlín se publicó ciertas conclusiones de un consenso que reunió varias sociedades que dio origen a una definición y una clasificación de severidad, conocidos como los “criterios de Berlín para SDRA”, los cuales son (66):

- Patología que ocurre menor a 1 semana de producida la lesión.
- Observación de opacidades bilaterales.
- Presencia de falla respiratoria no explicada por falla cardiaca o exceso de fluidos.

- Fracción PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y Presión Positiva al Final de la Espiración (PEEP, por sus siglas en inglés) alterado, si: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> = 200-300 con PEEP > 5cm H<sub>2</sub>O, leve; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> = 100-200 con PEEP > 5cm H<sub>2</sub>O, moderado; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub><100 PEEP> 5cm H<sub>2</sub>O, Severo.

## **FACTORES DE RIESGO**

Dentro de los factores de riesgo más importantes están la presencia de neumonía, shock séptico, trauma, broncoaspiración, y pancreatitis, siendo los dos primeros los más frecuentes. El solo hecho de presentar factores de riesgo no desarrolla la enfermedad por lo que se sugiere que existen factores genéticos que intervienen como modificación en la ECA, interleucina-10, factor de necrosis tumoral entre otros.(66,67)

## **FISIOPATOLOGÍA**

El síndrome de dificultad respiratoria aguda cursa con tres fases las cuales son:

Fase Exudativa en la cual se observa una disrupción de la barrera epitelio-intersticial-endotelial lo cual conlleva a que las proteínas plasmáticas invadan el espacio alveolar e intersticial ocasionando a que se liberen citoquinas proinflamatorias y reclutamiento celular. Además, las interacciones de estas sustancias con el surfactante hacen que este se altere y se produzca colapso alveolar, disminuya la distensibilidad pulmonar y se altere la ventilación – perfusión. (66)

La fase Proliferativa es un estado de recuperación, con proliferación de neumocitos tipo I y II, regresión de tono vascular y degradación de células inflamatorias.(66)

La fase Fibroproliferativa no siempre está presente, se define como la aparición de colágeno durante la regresión del daño lo cual produce limitación funcional pulmonar que no permite un retorno a la fisiología normal del pulmón.(66)

## **MANEJO DE SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA EN COVID-19**

En el manejo de estos pacientes con SDRA leve se debe intentar dar oxigenoterapia con cánulas nasales de alto flujo o realizar ventilación mecánica no invasiva a presión positiva los cuales llegan a proporcionar un flujo de 60L/min con FiO<sub>2</sub> de 100%. En caso de que presentasen inestabilidad hemodinámica, insuficiencia multiorgánica, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 100-150, PaCO<sub>2</sub> > 40 mmHg o alteración del estado de conciencia se debe someter a ventilación mecánica. En los casos de SDRA leve que no respondan en 1 hora a la oxigenoterapia de alto flujo se debe intubar sin demora. (65)

Las guías recomiendan que aquellos pacientes con SDRA en ventilación mecánica deben usar un volumen corriente de 6 a 8 ml/kg basándose en el peso corporal predicho. (57)

En pacientes con ventilación invasiva que no mejora la mecánica ventilatoria o niveles oxigenatorios se recomienda posicionar al paciente en decúbito prono la cual se realiza por un tiempo de entre 12 a 16 horas/día para luego posicionarlo en supino con cabecera de 30°. (57)

### **Uso de corticoides**

En el estudio Recovery realizado en marzo del 2020 en el Reino Unido y posteriormente metaanálisis coordinados por la OMS se observó que aquellos pacientes que recibieron dexametasona redujeron su tasa de mortalidad cuando el tratamiento se inició en los primeros 7 días del inicio de los síntomas y estos estaban sometidos a ventilación mecánica o sometidos a oxigenoterapia, ya que no se encontró beneficio en los pacientes sin oxigenoterapia ni ventilación mecánica. Estos estudios prefirieron utilizar dexametasona por que produce poca retención de sodio y agua, sin embargo, recomiendan el uso de hidrocortisona, metilprednisolona o prednisona si no se encuentra disponible dexametasona.(68)

El uso recomendado de dexametasona es de 6mg VO o EV 1 vez al día por un máximo de 10 días y posteriormente suspenderla de manera brusca. Sus equivalentes son prednisona 40mg, metilprednisolona 32mg (8mg c/6h), hidrocortisona (50mg cada 6 horas) todos utilizados por un máximo de 10 días.(57)

### **Uso De Tocilizumab**

Este fármaco actúa frente al receptor de IL-6 uniéndose e inhibiéndolo, se ha observado pocos beneficios, pero aún con las limitaciones recomiendan su uso ya que disminuye la necesidad de ventilación mecánica, pero no mejora la mortalidad. Su recomendación se hace para pacientes sin ventilación mecánica. (68)

### **Uso De Anticoagulantes**

Diversas guías y sociedades recomiendan realizar profilaxis antitrombótica en pacientes covid-19 severo o crítico y en aquellos con alto riesgo de TVP o TEP cuya clínica o puntuación sea elevada. En los casos de bajo riesgo de trombosis se utilizará heparina de bajo peso molecular (enoxaparina 40mg SC una vez al día), en aquellas personas cuyo IMC >40 kg/m<sup>2</sup> se administrará enoxaparina 40mg SC 2 veces al día.(57)

En los casos de alto riesgo de trombosis la enoxaparina se da 40mg SC 2 veces al día y de igual manera en aquellos con una tasa de filtración  $\geq 30$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, si presentan un IMC >40 Kg/m<sup>2</sup> la dosis administrada será 60mg SC 2 veces al día. En casos de no disponer de heparina de bajo peso molecular se puede administrar heparina no fraccionada.(57)

Este tratamiento con HBPM se mantendrá hasta el alta, en caso de que presentasen factores de riesgo la terapia se mantendrá por al menos 1 semana más y en los casos leves o moderados de covid-19 en los que no se recomienda tratamiento se indica medidas que favorezcan la circulación.(68)

### 2.2.3. VENTILACIÓN MECÁNICA

Es considerada una alternativa terapéutica para aquellos pacientes que se encuentran en estado crítico debido a que presentan insuficiencia respiratoria. El objetivo de este es dar soporte a la función respiratoria (mejorar el intercambio gaseoso, disminuir el trabajo respiratorio, disminuir el proceso proinflamatorio) hasta poder solucionar el origen del cuadro de insuficiencia respiratoria.(69)

Los ventiladores según el tipo de presión pueden ser de presión positiva o presión negativa, el primero se puede dividir en ventiladores invasivos o no invasivos.

El ventilador mecánico proveerá oxígeno bajo ciertas condiciones de volumen, presión y tiempo.(69)

Los efectos que el ventilador mecánico produce es aumentar la ventilación al espacio muerto e hipoventilar las zonas que tienen más perfusión debido a que las diferencias de distensibilidad alveolar que puede ocasionar alveolos hiperventilados y atelectasias.(69)

#### **Indicaciones De Ventilación Mecánica**

Clásicamente las indicaciones de VM inicialmente son las mismas que para la intubación endotraqueal, Las indicaciones clínicas más frecuentes son (69):

- **Insuficiencia respiratoria tipo I:** se define como la presencia de hipoxemia con PaCO<sub>2</sub> normal o bajo y la gradiente alvéolo-arterial aumentada >20mmHg. En estos casos se indicará ventilación mecánica si PaO<sub>2</sub> está por debajo de 50mmHg a pesar de haber administrado oxígeno suplementario.
- **Insuficiencia respiratoria tipo II:** Es producto de una mala ventilación alveolar, se observa hipoxemia con PaCO<sub>2</sub> elevado y el gradiente alvéolo-arterial de oxígeno normal.



- **Compromiso neuromuscular de la respiración:** como en enfermedades desmielinizantes o post traumatismos de la médula espinal o del mismo sistema nervioso central.
- **Hipertensión endocraneana**

### **Objetivos Clínicos de la Ventilación Mecánica (69)**

- ❖ Revertir la hipoxemia
- ❖ Revertir la acidosis respiratoria aguda
- ❖ Mejorar el distress respiratorio.
- ❖ Prevenir o revertir las atelectasias
- ❖ Revertir la fatiga muscular ventilatoria
- ❖ Permitir la sedación y/o el bloqueo neuromuscular
- ❖ Disminuir el consumo de oxígeno sistémico o miocárdico
- ❖ Disminuir la presión intracraneana
- ❖ Estabilizar la pared torácica en casos de trauma

### **Ventilación mecánica no invasiva:**

Es ampliamente utilizada en las UCI a nivel mundial, pero debido a que produce fuga de aire y con ello la dispersión de partículas existe controversia en su uso, además debido a la baja disposición de interfaces como el casco (Helmet) con respirador de doble rama o filtros HEPA antiviral/antibacteriano es que no se utiliza mucho. Es de segunda elección a utilizar debido a que la oxigenación de alto flujo es la recomendada en aquellos que no cumplen criterios de intubación y solo si esta falla se utiliza VMNI.(69)

## 2.2.4 SIGNOS VITALES

### **Frecuencia cardiaca:**

Es la cantidad de veces en que un corazón se contrae por minuto. Esta varía según la edad dando una tendencia a la disminución a mayor edad, en las personas adultas los valores normales son de 60 a 100pm. Para tomar el pulso cardiaco se palpa la muñeca, el cuello u otros sitios anatómicos del cuerpo humano. (70)

### **Frecuencia respiratoria:**

se define como ciclo respiratorio a la sumatoria de la fase de inspiración y espiración, la frecuencia respiratoria (FR) es un fenómeno mediante el cual la persona realiza un número determinado de respiraciones en un minuto. El valor normal de la FR es de 12 a 20 respiraciones por minuto, valores inferiores se definen como bradipnea y los superiores taquipnea. Este parámetro se mide en reposo y sin tener conciencia de que se la está tomando. La frecuencia respiratoria (FR) podría no ser un indicador adecuado del grado de deterioro clínico en algunos pacientes con COVID-19.(70,71)

### **Temperatura:**

Se define como el grado de calor conservado por el equilibrio entre la termogénesis y la termólisis del cuerpo. La TC (temperatura corporal) normal, de acuerdo a la asociación médica americana, oscila entre 36.5°C y 37.2°C. La TC se mide por medio del termómetro, actualmente se están usando los digitales minimizando el riesgo de contacto con mercurio, este se puede usar en diferentes zonas del cuerpo, como lo es en la boca, sosteniendo el termómetro debajo de la lengua durante 3 minutos, previamente aséptico y lavado. En la axila o ingle, deben estar seca, colocar el termómetro durante 3 a 5 min, pidiéndole al paciente que cruce la extremidad hacia el lado contrario, al finalizar se realiza la lectura del termómetro y se limpia con una mota de algodón impregnada de alcohol.(70)

**Saturación de oxígeno:**

Se define como una monitorización no invasiva del oxígeno por la hemoglobina por el torrente sanguíneo y se realiza con una herramienta llamada pulsioxímetro o saturómetro. Conforme incrementa la altitud, la SpO<sub>2</sub> disminuirá, especialmente en altitudes superiores a los 2500 m. (72) La mayoría de los oxímetros marca un 2% por encima o por debajo del nivel de saturación obtenido mediante una gasometría arterial. El valor normal de saturación de oxígeno debe ser mayor a 96%. La Organización Panamericana de la Salud y de la Organización Mundial de la Salud recomiendan la administración de oxigenoterapia suplementaria a todo paciente con signos de emergencia o sin signos de emergencia con SpO<sub>2</sub> < 90%, entre 90 a 96% considerar dar oxígeno y recomendar ejercicio para mejorar la saturación.(60)

En un estudio realizado por Hueda et al de 351 paciente con diagnóstico de covid-19 observaron que el 70.1% de paciente ingresaron con una saturación de oxígeno menor a 90% (entre 80 a 90%) y que 64 pacientes requirieron ventilación mecánica.(73)

**Presión arterial:**

Es una onda pulsátil resultado de la contracción ventricular izquierda. Los valores de la presión optima es <120 la presión sistólica y <80 la diastólica. la presión arterial media sólo puede determinarse a partir de la medición de la integral del área bajo la curva de registro de la presión. Sin embargo, se obtiene un valor aproximado muy cercano al real si a la presión diastólica se suma un tercio de la presión de pulso o mediante la suma de la presión sistólica más dos veces la diastólica, y dividiendo el valor obtenido entre 3. El control de la medición de la presión arterial (PA) está dado con el uso de tensiómetros y estetoscopio con un método riguroso de controles médicos frecuentes como practica de rutina, y se debería usar más en estos procedimientos y no solo en las personas con hipertensión arterial. (60,70)

# **CAPITULO III**

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **3.1. HIPOTESIS**

#### **3.1.1. FORMULACIÓN DE HIPOTESIS.**

H1: Existen factores al ingreso a emergencia para predecir el uso de ventilación mecánica en pacientes diagnosticados de covid-19 en el Hospital II Essalud-Cajamarca durante el periodo febrero – abril de 2021.

H0: No existen factores al ingreso a emergencia para predecir el uso de ventilación mecánica en pacientes diagnosticados de covid-19 en el Hospital II Essalud-Cajamarca durante el periodo febrero – abril de 2021.

### **3.2. VARIABLES**

#### **VARIABLE INDEPENDIENTE:**

Factores epidemiológicos: sexo, edad.

Factores clínicos: comorbilidades (HTA, diabetes, obesidad); signos vitales (PAM, frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, temperatura, SpO<sub>2</sub>) y síntomas (disnea, cefalea, tos, mialgias, diarrea, fiebre, malestar general).

Factores laboratoriales: número de leucocitos, linfocitos, neutrófilos y plaquetas; TGO, TGP, SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>.

#### **VARIABLE DEPENDIENTE:**

Paciente con diagnóstico de covid-19 que requirió de ventilación mecánica.

**OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

VARIABLE		DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR	CRITERIOS DE MEDICIÓN	FUENTES
<b>INDEPENDIENTE</b>	<b>Comorbilidades</b>	Existencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo	Cualitativa nominal	Hipertensión Arterial.	Presente=1  Ausente=2	la Historia Clínica.
				Diabetes Mellitus		
				Obesidad.		
	<b>signos vitales</b>	Son manifestaciones de funciones como la circulación, respiración, etc. Evaluados en el examen físico.	Cualitativa Razón	Saturación de Oxígeno	≤80%=1 >80%=2	Toda información será tomada de la Historia Clínica.
				Temperatura	≥37.2°C=1 <37.2°C=2	
				Frecuencia Cardiaca	≥100 lpm=1 <100 lpm=2	
				Frecuencia Respiratoria	≥ 30 rpm=1 <30 rpm=2	
				Presión arterial Media	< 60mmhg=1 ≥ 60mmhg=2	

<b>INDEPENDIENTE</b>	<b>Exámenes auxiliares</b>	Son exámenes bioquímicos que permiten evaluar las funciones biológicas del individuo.	Cualitativa Nominal	Leucocitos	≥ 10000 /ul=1 <10000/ul=2	Historia Clínica.
				Linfocitos	≥900 cel/ul=1 < 900 cel/ul=2	
				Neutrófilos	≥6300 /mm3=1 <6300 / mm3=2	
				Plaquetas	< 150000 /ul=1 ≥150000 /ul=2	
				TGO	≥40 U/L=1 <40 U/L=2	
				TGP	≥41 U/L=1 <41 U/L=2	
	<b>síntomas</b>	señales de lesión, enfermedad o dolencia.	Cualitativa Nominal	Mialgias	Presente=1 Ausente=2	Historia Clínica.
				Malestar General		
				Diarrea		
				Disnea		
Cefalea						
Fiebre						
Tos						
<b>Edad</b>		Cualitativa	< 65			

		Es el tiempo que ha vivido una persona	Nominal	$\geq 65$	Presente=1 Ausente=2	Historia Clínica.
INDEPENDIENTE	Sexo	Variable biológica que permite diferenciar al humano en varón y mujer	Cualitativa Nominal	Masculino	Si=1 No=2	Historia Clínica.
				Femenino		
DEPENDIENTE	<b>Pacientes con covid-19 que requirieron ventilación mecánica</b>	Pacientes diagnosticados con covid-19 que necesitaron apoyo respiratorio	Cualitativa Nominal	Requiere ventilación mecánica.	Presente=1 Ausente=2	Historia Clínica.
				No requiere ventilación mecánica pero si hospitalización.		

## CAPITULO IV

### METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

#### 3.1. TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

El presente estudio de investigación es de tipo observacional, analítico, de casos y controles.

#### 3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

- **POBLACIÓN**

La población para el trabajo de investigación está conformada por todos los pacientes diagnosticados con covid-19 hospitalizados durante el periodo del 1 de febrero al 30 de abril de 2021 del Hospital II Essalud-Cajamarca.

- **MUESTRA**

La muestra está conformada por toda la población mencionada es decir todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico de Covid-19 que cumplen los criterios de inclusión durante el periodo del 1 de febrero al 30 de abril de 2021 del Hospital II Essalud-Cajamarca.

#### 3.3. DEFINICIÓN DE CASOS Y CONTROLES

**Casos:** Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de COVID-19 que requirió ventilación mecánica en el Hospital II Essalud-Cajamarca durante el periodo Febrero-abril 2021.

**Controles:** Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de COVID-19 que permanecieron hospitalizados y no requirió ventilación mecánica en el Hospital II Essalud-Cajamarca durante el periodo Febrero-abril 2021.



### ***Criterios de inclusión***

- Mayores de 18 años.
- Pacientes positivos a SARS-COV-2 mediante RT-PCR y/o prueba antigénica hospitalizados durante el periodo febrero-abril de 2021 en el hospital II Essalud-Cajamarca
- Pacientes que requirieron ventilación mecánica hospitalizados en UCI durante el periodo febrero-abril de 2021 en el hospital II Essalud-Cajamarca

### • ***Criterios de exclusión***

- Pacientes gestantes
- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes cuyas historias clínicas no contengan toda la información relevante
- Pacientes transferidos de otro Hospital o clínica.
- Pacientes hospitalizados con diagnóstico de covid-19 que fallecieron antes del alta médica o pidieron alta voluntaria.

## **3.4. MÉTODOS Y TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

La técnica de recolección de datos se basó en la revisión de historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de covid-19 que fueron hospitalizados en el Hospital II Essalud-Cajamarca durante el periodo de 1 de febrero al 30 de abril de 2021, Se cumplieron con los requisitos previos para tramitar el permiso correspondiente dado por las autoridades de este hospital. Posteriormente se seleccionó todas aquellas historias clínicas que cumplan los criterios de inclusión. se procedió a llenar una ficha de recolección de datos (Anexo 1) diseñado por el autor del trabajo de investigación con los parámetros de sexo y edad, comorbilidades, signos vitales, síntomas y exámenes de laboratorio.

### 3.5. TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS.

Posteriormente a la recolección de la información, se procedió a construir una base de datos para registrar los datos de la ficha de recolección que se elaboró, utilizando la Hoja Electrónica de Cálculo Microsoft Excel 2016. Se realizó un análisis univariado de las variables de sexo y edad. Para el análisis bivariado de las variables se creará tablas de contingencia como se muestra a continuación:

	<b>REQUIRIO VENTILACIÓN MECÁNICA</b>	<b>NO REQUIRO VENTILACIÓN MECÁNICA</b>
<b>Presenta Posibles Factores predictores</b>	<b>a</b>	<b>B</b>
<b>No Presenta Posibles Factores predictores</b>	<b>c</b>	<b>D</b>

Luego se realizó la interpretación de los resultados para las variables a estudiar. En el análisis de los resultados tanto univariado y bivariado se utilizará el Software SPSS v.27.0. El análisis se realizó con la prueba de  $\chi^2$  o exacta de Fisher según sus valores esperados y se calculó los odds ratio (OR) como medida de asociación.

### **3.6. ASPECTOS ÉTICOS**

Para la realización del presente estudio de investigación se solicitó primeramente la aprobación por la Facultad de Medicina además de la aprobación por parte de la comisión de ética del Hospital II Essalud Cajamarca. Debido a que el trabajo de investigación no requiere de entrevista al paciente directamente se omite presentar un consentimiento informado. Los datos recopilados de las historias clínicas se mantendrán en estricta confidencialidad y quedará bajo responsabilidad del investigador

## CAPITULO IV

### RESULTADOS

Se recopiló un total de 750 historias clínicas de pacientes hospitalizados por Covid-19 en el Hospital II Essalud de la red Cajamarca durante el periodo de febrero – abril de 2021, se excluyeron 614 historias clínicas por no cumplir con los criterios de inclusión del presente estudio, obteniéndose en consecuencias un total de 136 historias clínicas, de las cuales se encontró 37 historias de casos y 99 historias de controles. Se seleccionó 74 historias de controles y los 37 casos para llegar a una relación de 2:1.

**Tabla N°1: Frecuencia de edad de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de Covid-19 del Hospital II Essalud-Cajamarca, febrero – abril 2021**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje válido</b>
<b>≥ 65</b>	21	18.9%	18.9
<b>&lt;65</b>	90	81.1%	81.1
<b>Total</b>	111	100%	100

Fuente: Historias clínicas del hospital II Essalud-Cajamarca

**Tabla N°2: Frecuencia de género de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de Covid-19 del Hospital II Essalud-Cajamarca, febrero – abril 2021**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje válido</b>
<b>MASCULINO</b>	70	63.1%	63.1
<b>FEMENINO</b>	41	36.9%	36.9
<b>Total</b>	111	100%	100

Fuente: Historias clínicas del hospital II Essalud-Cajamarca.

**Tabla N°3: Frecuencia de comorbilidades de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de Covid-19 del Hospital II Essalud-Cajamarca, febrero – abril 2021**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje válido</b>
<b>HIPERTENSION ART.</b>	20	18%	18%
<b>DIABETES</b>	17	15.3%	15.3%
<b>OBESIDAD</b>	9	8.1%	8.1%

Fuente: Historias clínicas del hospital II Essalud-Cajamarca.

**Tabla N°4: Frecuencia de síntomas al ingreso de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de Covid-19 del Hospital II Essalud-Cajamarca, febrero – abril 2021**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje válido</b>
<b>TOS</b>	63	56.8%	56.8%
<b>MALESTAR GENERAL</b>	62	55.9%	55.9%
<b>FIEBRE</b>	53	47.7%	47.7%
<b>DISNEA</b>	51	45.9%	45.9%
<b>MIALGIA</b>	33	29.7%	29.7%
<b>CEFALEA</b>	25	22.5%	22.5%
<b>DIARREA</b>	11	9.9%	9.9%

Fuente: Historias clínicas del hospital II Essalud-Cajamarca.

**TABLA N°5: Evaluación de los factores epidemiológicos como predictores de ventilación mecánica de los pacientes hospitalizados con covid-19 del Hospital II Essalud-Cajamarca, febrero – abril 2021**

CASOS CONTROLES Total				OR	IC95%	SIGNIFICACIÓN ASINTÓTICA (p)	
<b>SEXO</b>	<b>MASCULINO</b>	23 62.20%	47 64.00%	0.944	0.409 - 2.087	0.849	
	<b>FEMENINO</b>	14 37.80%	27 36.00%				41 36.90%
<b>EDAD</b>	CASOS CONTROLES Total			0.761	0.269 - 2.158	0.521	
	<b>≥65</b>	6 16.20%	15 20.30%				21 19.80%
	<b>&lt;65</b>	31 83.80%	59 79.70%				90 80.20%

Fuente: Historias clínicas del hospital II Essalud-Cajamarca.

**Tabla N°6: Análisis de las Comorbilidades como factores predictores de ventilación mecánica de los pacientes hospitalizados durante el periodo febrero – abril de 2021 en el Hospital II Essalud – Cajamarca.**

CASOS CONTROLES Total				OR	IC95%	SIGNIFICACIÓN ASINTÓTICA
<b>HTA</b>	<b>SI</b>	10 27.00%	10 13.50%	2.370	0.931 - 6.711	0.064
	<b>NO</b>	26 72.20%	65 86.70%			
<b>OBESIDAD</b>	CASOS CONTROLES Total			20.13	2.085 - 168.150	< 0.001
	<b>SI</b>	8 21.60%	1 1.40%			
	<b>NO</b>	29	73	102		

		78.40%	98.60%	91.00%			
DIABETES		CASOS	CONTROLES	Total	OR	IC95%	SIGNIFICACIÓN ASINTÓTICA
	SI	6	11	17			
	NO	31	63	94			
		16.20%	14.90%	16.20%			
		83.80%	85.10%	83.80%			

OR: Odds ratio. IC: Intervalo de confianza del 95%. p: significancia estadística.

Fuente: Historias Clínicas del Hospital II Essalud – Cajamarca

**Tabla N°7: Evaluación de los Signos Vitales como factores predictores de ventilación mecánica de los pacientes hospitalizados durante febrero – abril de 2021 en el Hospital II Essalud-Cajamarca**

		CASOS	CONTROLES	Total	OR	IC95%	SIGNIFICACIÓN ASINTÓTICA
SpO2	≤ 80	14	4	18	10.695	3.186 – 35.612	<0.001
		37.80%	5.40%	16.20%			
	>80	23	70	93			
		62.20%	94.60%	83.80%			
FR	≥30	8	1	9	20.1	2.410 - 168.2	<0.001
		21.60%	1.40%	8.10%			
	<30	29	73	102			
		78.0%	98.60%	91.90%			
FC	≥100	7	16	23	0.846	0.307 - 2.209	0.741
		18.90%	21.60%	21.60%			
	<100	30	58	88			
		81.10%	78.40%	78.40%			
T°	≥37.2	11	12	23	2.186	0.857 - 5.582	0.145
		29.70%	16.20%	19.80%			
	<37.2	26	62	88			

	70.30%	83.80%	80.20%			
	<b>CASOS</b>	<b>CONTROLES</b>		<b>OR</b>	<b>IC95%</b>	<b>SIGNIFICACIÓN ASINTÓTICA</b>
	<60	3 5.60%	1 1.30%	4 2.70%		
<b>PAM</b>	≥60	34 94.40%	73 98.70%	107 97.30%	6.353	0.381 - 49.671 0.199

Fuente: Historias Clínicas del Hospital II Essalud – Cajamarca

SpO2: Saturación de oxígeno FR: Frecuencia Respiratoria. FC: Frecuencia cardiaca  
T°: Temperatura. PAM: Presión arterial media.

**Tabla N°8: Análisis de Síntomas como predictores de ventilación mecánica de los pacientes hospitalizados en el Hospital II Essalud – Cajamarca durante febrero – abril de 2022.**

		<b>CASOS</b>	<b>CONTROLES</b>	<b>Total</b>	<b>OR</b>	<b>IC95%</b>	<b>SIGNIFICACIÓN ASINTÓTICA</b>
<b>DISNEA</b>	<b>SI</b>	27 73.00%	24 32.40%	51 46.80%	5.62	2.348 - 13.476	<0.001
	<b>NO</b>	10 27.00%	50 67.60%	60 53.20%			
<b>CEFALEA</b>	<b>SI</b>	10 27.80%	15 20.00%	25 22.50%	1.457	0.580 - 3.658	0.422
	<b>NO</b>	27 72.20%	59 80.00%	86 77.50%			
<b>DIARREA</b>	<b>SI</b>	6 16.20%	5 6.80%	11 9.00%	2.672	0.757 - 9.418	0.116
	<b>NO</b>	31 83.80%	69 93.20%	100 91.00%			
<b>MIALGIAS</b>	<b>SI</b>	17 45.90%	16 21.60%	33 28.80%	3.081	1.316 - 7.217	0.008
	<b>NO</b>	20	58	78			



		54.10%	78.40%	71.20%			
		<b>CASOS</b>	<b>CONTROLES</b>	<b>Total</b>	<b>OR</b>	<b>IC95%</b>	<b>SIGNIFICACIÓN ASINTÓTICA</b>
<b>TOS</b>	<b>SI</b>	25 69.40%	38 50.70%	63 56.80%	2.213	0.954 - 5.133	0.062
	<b>NO</b>	12 30.60%	36 49.30%	48 43.20%			
<b>FIEBRE</b>	<b>SI</b>	30 80.60%	25 33.30%	54 48.60%	8.286	3.189 - 21.529	<0.001
	<b>NO</b>	7 19.40%	49 66.70%	56 51.40%			
<b>MALESTAR GENERAL</b>	<b>SI</b>	31 83.80%	31 41.90%	62 55.90%	7.167	2.667 - 19.261	<0.001
	<b>NO</b>	6 16.20%	43 58.10%	49 44.10%			

OR: Odds ratio. IC: Intervalo de confianza del 95%.

Fuente: Historias Clínicas del Hospital II Essalud – Cajamarca

**Tabla N°9: Evaluación de los exámenes de laboratorio como predictores de ventilación mecánica de los pacientes hospitalizados en el Hospital II Essalud – Cajamarca durante febrero – abril de 2022.**

		<b>CASOS</b>	<b>CONTROLES</b>	<b>Total</b>	<b>OR</b>	<b>IC95%</b>	<b>SIGNIFICACIÓN ASINTÓTICA</b>
<b>PLAQ.</b>	<b>≤15000</b>	6 16.70%	6 8.00%	12 10.80%	2.3	0.686 - 1.713	0.169
	<b>&gt;15000</b>	30 83.30%	69 92.00%	99 89.20%			
<b>LINF.</b>	<b>&lt;900</b>	21 56.80%	26 35.1%	48 42.30%	2.421	0.184 – 0.925	0.03
	<b>≥900</b>	16	48	64			

	43.20%	64.90%	57.70%			
<b>NEU.</b>	<b>CASOS</b>	<b>CONTROLES</b>	<b>Total</b>	4	1.729 - 9.253	< 0.001
	23	23	46			
	<b>≥6300</b>	63.90%	30.70%			
	13	52	65			
	<b>&lt;6300</b>	36.10%	69.30%	58.60%		
<b>TGO</b>	<b>CASOS</b>	<b>CONTROLES</b>	<b>Total</b>	2.022	0.893 - 4.57	0.089
	23	35	58			
	<b>≥40</b>	63.90%	46.70%			
	13	40	53			
	<b>&lt;40</b>	36.10%	53.30%	47.70%		
<b>TGP</b>	<b>CASOS</b>	<b>CONTROLES</b>	<b>Total</b>	1.989	0.857 - 4.615	0.107
	25	40	65			
	<b>≥41</b>	69.40%	53.30%			
	11	35	46			
	<b>&lt;41</b>	30.60%	46.70%	41.40%		
<b>SpO2/ FiO2</b>	<b>CASOS</b>	<b>CONTROLES</b>	<b>Total</b>	8.400	2.727 - 25.871	<0.001
	SI	NO				
	14	5	19			
<b>&lt;310</b>	37.80%	6.80%	18.00%			
	23	69	92			
<b>≥310</b>	62.20%	93.20%	82.00%			
<b>LEU.</b>	<b>CASOS</b>	<b>CONTROLES</b>	<b>Total</b>	4.655	1.860 - 11.648	<0.001
	16	11	27			
	<b>&gt;10000</b>	44.40%	14.70%			
	20	64	84			
<b>≤10000</b>	55.60%	85.30%	75.70%			

PLAQ: plaquetas LINF: linfocitos NEU: neutrófilos TGO: Transaminasa glutámico oxalacético. TGP: Aspartato amino transferasa. SpO2/FiO2: relación saturación de oxígeno con Fracción de aire inspirado. LEU: leucocitos OR: Odds ratio. IC: Intervalo de confianza del 95%.

Fuente: Historias Clínicas del Hospital II Essalud – Cajamarca

## DISCUSIÓN

A partir del presente estudio de casos y controles que fue realizado en el Hospital II Essalud-Cajamarca durante el periodo de tiempo febrero – abril de 2021, aceptamos la hipótesis general de que existen factores predictores para el requerimiento de ventilación mecánica en pacientes diagnosticados de covid-19.

De acuerdo con los resultados obtenidos se observó que la mayor incidencia de pacientes hospitalizados es en menores de 65 años (80.2%) años con una mediana de edad de 53 años además que por lo general pertenecieron al sexo masculino (63.1%). Esto difiere con lo expuesto por Gisele Nader et al (14), Brendan Jackson et al (15), J. Chen et al (17), Wen L. et al (18), quienes en sus estudios refieren al sexo masculino y edades mayores a 60 años ser los más frecuentemente afectados.

Se encontró que el sexo masculino presenta un OR:0.884 IC95%(0.390 – 2.006) y un valor de  $p= 0.768$  y la edad presenta un OR:0.716 IC95%(0.269 – 2.158) lo que indica que no es un factor de riesgo contrario a lo que menciona Saldias P. et al (19) y Brendan Jackson et al (15) quienes refieren que la edad y el sexo masculino fueron los principales predictores de ventilación mecánica.

De las comorbilidades estudiadas la hipertensión fue la más frecuente pero la obesidad es el factor que se relaciona como predictor de ventilación mecánica presentando un OR:20.13 IC95%(2.085 – 182.150)  $p < 0.001$  lo que afirma e incluso supera lo encontrado en el estudio de Simonnet (74) quien en su análisis de la obesidad presentó el OR: 6,75 con una  $p= 0.0015$ .

Con respecto a los signos vitales en el presente trabajo se encontró que la  $SpO_2 \leq 80\%$  presenta un OR:11.29 IC95% (3.369 – 37.869) y un valor de  $p < 0.001$  con lo cual nos muestra una relación con el requerimiento de ventilación mecánica lo cual concuerda con Soorya S. et al (14) quien obtuvo en su trabajo  $SpO_2 < 80\%$  en pacientes en estado crítico con un valor de  $p = 0,002$ . Otro factor de los signos vitales que presentó relación de predicción para uso de ventilación mecánica fue la taquipnea (frecuencia respiratoria  $\geq 30$  resp. /min) la cual tiene un OR:21.1 IC95%(2.528 – 176.8) y un valor de  $p < 0.001$ . Esto coincide con el estudio de Brendan Jackson et al (15) que obtuvo para la frecuencia respiratoria elevada un OR, 5,46 IC del 95%, (2,41–12,34) para las tasas 20–22 resp. /min. El síntoma más frecuente encontrado fue la tos (56.8%) y el malestar general (55.9%) pero la presencia de disnea, mialgias, fiebre y malestar general han sido los factores encontrados como predictores de ventilación mecánica. la disnea presenta un OR: 6, las mialgias presentan un OR:2.95, la fiebre un OR: 8.286 y el malestar general un OR:7.167 todos ellos con un valor de  $p < 0.001$ . Lo cual es comparable con estudio de Saldias P. et al (19) que refiere la presencia de disnea de moderada a grave como factor para ventilación.

En la evaluación de los exámenes auxiliares el recuento de neutrófilos  $\geq 6300$  cel./mm<sup>3</sup>, la disminución de los linfocitos, la relación  $SpO_2/FiO_2$  y el valor de leucocitos  $\geq 10000$  cel./UL se han relacionado con la utilización de ventilación mecánica. los neutrófilos  $\geq 6300$  cel./mm<sup>3</sup> presentan un OR:4, la disminución de linfocitos  $< 900$  cel/mm presenta un OR:2.42, la relación  $SpO_2/FiO_2$  presenta un OR: 7.318 y los leucocitos  $\geq 10000$  cel./UL un OR: 4.655 todos ellos con un valor de  $p < 0.001$ , que indica que son estadísticamente significativos. Esto concuerda con lo mencionado en el estudio de Wen L. et al (18) quienes determinaron que los neutrófilos  $\geq 6300$  cel./mm<sup>3</sup> se asocian a ventilación mecánica invasiva. Además, en comparación con el trabajo realizado por J.

Chen et al (17), en su estudio retrospectivo se corrobora que los leucocitos son un factor de riesgo al igual que las plaquetas, en nuestro trabajo este último no tiene una asociación ni estadística significativa. Además en el presente estudio se reafirma lo encontrado por Alberdi Iglesias et al (21) quien menciona que el SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> tiene una especificidad de 89%(IC 95%: 87,65-91,32) y que a menor valor de SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> mayor necesidad de utilizar ventilación mecánica.

## **CAPITULO V**

### **CONCLUSIONES**

- La mediana de edad encontrada de pacientes hospitalizados fue de 53 años.
- No se encontró asociación de los factores epidemiológicos con la necesidad de ventilación mecánica.
- De las comorbilidades que se analizaron, la obesidad fue la única que se asoció al uso de ventilación mecánica en pacientes con diagnóstico de covid-19
- La Disnea, fiebre, la presencia de mialgias y el malestar general son las manifestaciones clínicas que se asociaron al uso de ventilación mecánica en pacientes con diagnóstico de covid-19.
- El recuento de neutrófilos superior a 6300 cel./mm<sup>3</sup>, leucocitos mayores o igual a 10000cel./ y la relación entre saturación de oxígeno y fracción de inspiración de oxígeno <310 son los factores laboratoriales que se relacionan a la necesidad de utilizar ventilación mecánica en pacientes con diagnóstico de covid-19.

## RECOMENDACIONES

- ✓ Se recomienda proseguir con estudios similares donde se pueda evaluar la influencia del uso de medicamentos en la necesidad de ventilación mecánica.
- ✓ Hacer conocer mediante guías o trípticos en las diversas entidades públicas sobre los factores que indican riesgo de realizar una enfermedad severa debido a covid-19.
- ✓ Al personal de salud se sugiere identificar las características mencionadas en el presente estudio para realizar un seguimiento más minucioso de estos pacientes y poder utilizar adecuadamente los recursos que se disponen.
- ✓ Se recomienda tener un mejor registro de la información en las historias clínicas para poder mejorar y ampliar la investigación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abuabara franco E, Uparella gulfo I. Infección por SARS - CoV -2 y enfermedad COVID -19 : revisión literaria. SaludUninorte. 2020;36(1):196–230.
2. Lancet. Editorial COVID-19: the next phase and beyond. Lancet [Internet]. 2022;399(10337):1753. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00817-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00817-0)
3. Chang R, Elhusseiny KM, Yeh YC, Sun WZ. COVID-19 ICU and mechanical ventilation patient characteristics and outcomes—A systematic review and meta-analysis. PLoS One [Internet]. 2021;16(2):1–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0246318>
4. Philipp L, Muellenbach RM. Mechanical ventilation in early COVID-19 ARDS. EClinicalMedicine [Internet]. 2020;28:0–1. Available from: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2589-5370%2820%2930360-6>
5. Ministerio de Sanidad del Gobierno de España. Actualización nº 11. Agrupamiento de casos de neumonía por nuevo coronavirus (2019-nCoV) en Wuhan, provincia de Hubei, (China) [Internet]. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. 2020. Available from: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Actualizacion\\_12\\_2019-nCoV\\_China.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Actualizacion_12_2019-nCoV_China.pdf)
6. Anka AU, Tahir MI, Abubakar SD, Alsabbagh M, Zian Z, Hamedifar H, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): An overview of the immunopathology, serological diagnosis and management. Scand J Immunol. 2021;93(4):1–12.
7. Ita K. Coronavirus Disease (COVID-19): Current Status and Prospects for Drug



- and Vaccine Development. Arch Med Res. 2020;52:15–24.
8. Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la COVID-19. Organ Mund la Salud [Internet]. 2020;(5):1–68. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332638/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-spa.pdf>
  9. Arreaza A, López O, Toledo M. La Pandemia del COVID-19 en América Latina: impactos y perspectivas. scioteca [Internet]. 2021;1:2–41. Available from: <https://scioteca.caf.com/handle/123456789/1788>
  10. Ocón WA, Vásquez SÑ, Cruz ESD la, Gavidia VZ, Bustamante Chávez HC. Factors Associated With Covid-19 Lethality in the Cajamarca region in Peru. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2021;38(4):501–11.
  11. Grillo Rojas PF, Romero Onofre R. Estimate of the excess of deaths reported compared to the report of deaths from COVID-19 in Peru from march to may 2020. Rev Fac Med Hum Oct [Internet]. 2020 [cited 2022 May 12];20(4):646–50. Available from: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>
  12. Lim ZJ, Subramaniam A, Reddy MP, Blecher G, Kadam U, Afroz A, et al. Case Fatality Rates for Patients with COVID-19 Requiring Invasive Mechanical Ventilation. Am J Respir Crit Care Med. 2021;203(1):54–66.
  13. Wunsch H. Mechanical ventilation in COVID-19: Interpreting the current epidemiology. Am J Respir Crit Care Med. 2020;202(1):1–4.
  14. Suresh S, Tiwari A, Mathew R, Bhaskararayuni J, Sahu AK, Aggarwal P, et al. Predictors of mortality and the need of mechanical ventilation in confirmed COVID-19 patients presenting to the emergency department in North India. J Fam

- Med Prim care [Internet]. 2021/01/30. 2021 Jan;10(1):542–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34017785>
15. Jackson BR, Gold JAW, Natarajan P, Rossow J, Neblett Fanfair R, da Silva J, et al. Predictors at Admission of Mechanical Ventilation and Death in an Observational Cohort of Adults Hospitalized With Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2021 Dec 1;73(11):e4141–51. Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1459>
  16. Bastos GAN, de Azambuja AZ, Polanczyk CA, Gräf DD, Zorzo IW, Maccari JG, et al. Clinical characteristics and predictors of mechanical ventilation in patients with covid-19 hospitalized in southern brazil. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2020 Oct 1;32(4):487–92.
  17. Chen J, Zhu YF, Du ZQ, Li WF, Zhang MJ, Zhao SD, et al. Predictors of mechanical ventilation for COVID-19: combined data from three designated hospitals. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet]. 2020 [cited 2022 Apr 14];24(24):13065–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33378060/>
  18. Li W, Lin F, Minhui Dai LC, Han D, Cui Y, Pan P. Early predictors for mechanical ventilation in COVID-19 patients. *SAGE* [Internet]. 2020;14(1):1–14. Available from: <https://doi.org/10.1177/1753466620963017><https://doi.org/10.1177/1753466620963017>
  19. Saldías Peñafiel F, Peñaloza Tapia A, Farías Nesvadba D, Farcas Oksenberg K, Reyes Sánchez A, Cortés Meza J, et al. Manifestaciones clínicas y predictores de gravedad en pacientes adultos con infección respiratoria aguda por coronavirus

- SARS-CoV-2. Rev Med Chil [Internet]. 2020 Oct [cited 2022 Apr 14];148(10):1387–97. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872020001001387&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872020001001387&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
20. Álvarez Maldonado P, Hernández Ríos G, Ambríz Mondragón JC, Gordillo Mena JA, Morales Serrano DF, Reding Bernal A, et al. Características y mortalidad en pacientes mexicanos con COVID-19 y ventilación mecánica. Gac Med Mex [Internet]. 2020 [cited 2022 Apr 14];157:103–7. Available from: [www.gacetamedicademexico.com](http://www.gacetamedicademexico.com)
  21. Alberdi Iglesias A, Martín Rodríguez F, Ortega Rabbione G, Rubio Babiano AI, Núñez Toste MG, Sanz García A, et al. Role of spo2/fio2 ratio and rox index in predicting early invasive mechanical ventilation in covid-19. Biomedicines. 2021 Aug 1;9(8):1–12.
  22. Sanchez Linares J. Hiperglucemia al ingreso como factor predictor de mortalidad en pacientes hospitalizados por Covid-19 independiente del estado diabético, en el Hospital Essalud II-Cajamarca, periodo marzo 2020 - marzo 2021. Universidad Nacional de Cajamarca; 2021.
  23. Colegio Mexicano de Medicina Crítica. Guía para la Atención del Paciente Crítico con Infección por COVID-19. Med Crit. 2020;34(1):7–42.
  24. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. Nat Microbiol [Internet]. 2020;5(1):536–44. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>
  25. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, Epidemiology,

- Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses* [Internet]. 2020;12:1–17.  
Available from: [www.mdpi.com/journal/viruses](http://www.mdpi.com/journal/viruses)
26. Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS, et al. Coronavirus disease 2019–COVID-19. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2022 Apr 14];33(4):1–48. Available from: <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/CMR.00028-20>
  27. Lam Cabanillas E, León Risco A, León Risco K, Llamas Hoyos G, López Zavaleta R, Luzuriaga Tirado E, et al. Bases moleculares de la patogénesis de COVID-19 y estudios en Silico de posibles tratamientos farmacológicos. *Rev Fac Med Hum* Abril [Internet]. 2021;21(2):417–32. Available from: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>
  28. Oh D-Y, Böttcher S, Kröger S, Von Kleist M. SARS-CoV-2-Übertragungswege und Implikationen für den Selbst-und Fremdschutz. *Leitthema* [Internet]. 2021 [cited 2022 Apr 14];64:1050–7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00103-021-03389-8>
  29. Sara Ochoa JE, Sara Cueto MC. Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). *Med UPB* [Internet]. 2021;40(2):41–9. Available from: <https://revistas.upb.edu.co/index.php/medicina/article/view/7333/6682>
  30. Abd EW, Mbchb E-W, Eassa Mbchb SM, Drph M, Metwally Mbchb M, Al-Hraishawi H, et al. SARS-CoV-2 Transmission Channels: A Review of the Literature. *MEDICC Rev*. 2020;22(4):1–19.
  31. Beeching NJ. enfermedad de coronavirus 2019 [Internet]. *best practice*. 2021 [cited 2022 Apr 14]. p. 1–295. Available from: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000201>

32. Meyerowitz EA, Richterman A, Rajesh ;, Gandhi T, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. *An Med Interna*. 2021;20(2):12.
33. Kirtipal N, Bharadwaj S, Kang SG. From SARS to SARS-CoV-2, insights on structure, pathogenicity and immunity aspects of pandemic human coronaviruses. *Infect Genet Evol [Internet]*. 2020 Nov 1 [cited 2022 Apr 14];85:1562–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104502>
34. Sánchez A javier, Miranda CE, Castillo CR, Tixe TM. Covid-19: fisiopatología, historia natural y diagnóstico. *Eugenio Espejo*. 2021;15(2):98–114.
35. Ben H, Hua G, Peng Z, Zheng Li S. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev [Internet]*. 2021;19(1):1–14. Available from: [www.nature.com/nrmicro](http://www.nature.com/nrmicro)
36. Synowiec A, Szczepa A, Barreto Duran E, Lie LK, Pyrc K. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): a Systemic Infection. *Clin Microbiol Rev [Internet]*. 2021;34(2):133–53. Available from: <https://doi.org/10.1128/CMR>
37. Fehr A, Perlman S. Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis. *Methods Mol Biol*. 2015 Feb 27;1282:1–23.
38. López Pérez G, Ramírez Sandoval P, Torres Altamirano MS. Fisiopatología del daño multiorgánico en la infección por SARS-CoV-2. *ACTA Pediatr MÉXICO [Internet]*. 2020 [cited 2022 Apr 14];1:27–41. Available from: [www.actapediatrica.org.mx](http://www.actapediatrica.org.mx)
39. León Delgado J, Pareja Cruz A, Ramirez Aguilar P, Enriquez Valencia Y, Carrillo

- Quiroz C, Ayala Valencia E. SARS-CoV-2 y sistema inmune: una batalla de titanes. *hORIZ MED* [Internet]. 2020;20(1):1209. Available from: <https://doi.org/10.24265/horizmed.2020.v20n2.12>
40. OPS/OMS. Definiciones de casos para la vigilancia COVID-19. *Organ Mundial Salud* [Internet]. 2020;1127. Available from: <http://ideam.gov.co/documents/21021/96341417/Boletin+Agroclimatico+65+Mayo+2020/98132a6f-6f30-4fc8-a64b-764be4272f2b?version=1.0>
41. Carod Artal F. Neurological complications of coronavirus and COVID-19. *Rev Neurol*. 2020 May;70(9):311–22.
42. Madrigal Rojas JP, Quesada Loria M, Garcia Sanchez M, Solano Chinchilla A. SARS CoV-2, manifestaciones clínicas y consideraciones en el abordaje diagnóstico de COVID19. *Rev Med Costa Rica*. 2020;85(269):1–9.
43. D. KA, Cornett EM, Brondeel KC, Lerner ZI, Knight HE, Erwin A, et al. Biology of COVID-19 and related viruses: Epidemiology, signs, symptoms, diagnosis, and treatment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2022 Apr 14];35(3):269–92. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2020.12.003>
44. Galvan Casas C, Catalá A, Carretero Hernandez G, Rodriguez Jimenez P, Fernandez Nieto D, Rodriguez VillaLario A, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases\*. *Br J Dermatol*. 2020;183:71–7.
45. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El S, et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance — United States [Internet]. 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/reporting-pui.html>.

46. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* [Internet]. 2020;323(11):1061–9. Available from: <https://jamanetwork.com/>
47. Soumya RS, Govindan Unni T, Raghu K. Impact of COVID-19 on the Cardiovascular System: A Review of Available Reports. *Cardiovasc Drugs Ther* [Internet]. 2020;35:411–25. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10557-020-07073-y>
48. Cordero A, Escribano D, Bertomeu-gonzález V. Complicaciones cardiovasculares y pronóstico en pacientes con COVID-19. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2020;20(January):9–13. Available from: <https://www.revespcardiol.org/en-complicaciones-cardiovasculares-pronostico-pacientes-con-articulo-S1131358720300297>
49. Hunt RH, East JE, Lanas A, Malfertheiner P, Satsangi J, Scarpignato C, et al. COVID-19 and Gastrointestinal Disease: Implications for the Gastroenterologist Introduction to COVID-19. *Rev Artic Dig Dis* [Internet]. 2021;39:119–39. Available from: [www.karger.com/ddi](http://www.karger.com/ddi)
50. ALM de Francisco JPC. Coronavirus y Riñón. Actualización completa. *Nefrología al día*. 2020;4:1–77.
51. García F, Melón S, Navarro D, Paño JR, Galán JC, Juan E., et al. Organización del diagnóstico de SARS-CoV-2 y estrategias de optimización. *Soc Española Enfermedades Infecc y Microbiol Clínica*. 2020;1(1):16.
52. Langa LS, Sallent LV, Díez SR. Interpretación de las pruebas diagnósticas de la COVID-19. *FMC Form Medica Contin en Aten Primaria* [Internet]. 2021 Mar 1

- [cited 2022 Apr 14];28(3):167–73. Available from: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/>
53. Alsharif W, Qurashi A. Effectiveness of COVID-19 diagnosis and management tools: A review. *Radiography* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2022 Apr 14];27(2):682–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.radi.2020.09.010>
54. H B. Guía básica de pruebas diagnósticas para la COVID-19 (infección por SARS-Cov-2-Coronavirus tipo 2). *ELSIERVER* [Internet]. 2020 [cited 2022 Apr 14];133:1–4. Available from: [https://www.elsevier.com/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0003/1146963/7b3f6300271eb327d7c82e1eef9daa3e6479d2d7.pdf](https://www.elsevier.com/__data/assets/pdf_file/0003/1146963/7b3f6300271eb327d7c82e1eef9daa3e6479d2d7.pdf)
55. Martínez Chamorro E, Díez Tascón A, Ibáñez Sanz L, Ossaba Vélez S, Borrueal Nacenta S. Diagnóstico radiológico del paciente con COVID-19. *Radiología* [Internet]. 2021;63:56–73. Available from: [www.elsevier.es/rx](http://www.elsevier.es/rx)
56. Amaro Garrido MA, Solenzal Alvarez YT, Hernández González T, Orellana Meneses GA. Diagnóstico imagenológico de neumonía por SARS-CoV-2 en pacientes con la Covid-19. *Gac Médica Espirituana*. 2020;22(3):175–93.
57. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica: Manejo de COVID-19. Lima EsSalud [Internet]. 2021;42(1):1–67. Available from: [http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/GPC\\_COVID\\_19\\_Version\\_In\\_Extensio.pdf](http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/GPC_COVID_19_Version_In_Extensio.pdf)
58. Llanos Tejada FK, Muñoz Taipe WI, Muñoz Abanto NL, Saavedra Vilchez GE, Sifuentes Peracchio FM, Somocurcio Rivera DR, et al. Evaluación de



- comorbilidades y pronóstico de la neumonía por COVID-19: revisión de la literatura. *Horiz Médico* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2022 Apr 23];21(3):1227–34. Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-558X2021000300014&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2021000300014&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
59. Instituto de Salud Carlos III. Factores de riesgo en la enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19) \*. Ministerio de Ciencia e Innovación. 2020.
  60. Muñoz Prada J, Sutta Serrano V. Factores predictores del ingreso a la UCI COVID-19 en dos hospitales publicos del Cusco junio 2020 a abril 2021. Universidad Andina del Cusco; 2021.
  61. Palacio MIV, Henao EL. Alteraciones hematológicas en COVID-19. *NOVA* [Internet]. 2020;18:75–9. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/nova/v18nspe35/1794-2470-nova-18-spe35-75.pdf>
  62. Camacho saavedra LA, Zavaleta carranza AG, Trigoso aranda DO. Hiperglucemia como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2020;33(4):151–4.
  63. Moreno G, Carbonell R, Rodríguez MBA. Revisión sistemática sobre la utilidad pronóstica del dímero-D , coagulación intravascular diseminada y tratamiento anticoagulante en pacientes graves con COVID-19. *Med intensiva* [Internet]. 2021;45:42–5. Available from: <https://www.medintensiva.org/es-pdf-S021056912030187X>
  64. Marmanillo Mendoza G, Zuñiga Manrique R, Cornejo Del Valle O, Portilla Canqui L. Índice SatO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> versus PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> para predecir mortalidad en pacientes con COVID-19 en un hospital de altura. *Acta Med Peru*. 2021;38(4):273–81.

65. Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la COVID-19: Orientaciones evolutivas. WHO [Internet]. 2021;25:1–86. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340629/WHO-2019-nCoV-clinical-2021.1-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
66. Salazar Borbón JD, Hidalgo Rodríguez F, Álvarez Aguilar P. Síndrome de distrés respiratorio agudo. scielo [Internet]. 2001;48(10):465–70. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2019/ucr191g.pdf>
67. Santo Cepeda KA, Herazo Sayas ME, Guerra Jimenez M del C, Rosero Estrella MA. Síndrome de distres respiratorio agudo. RECIMUNDO [Internet]. 2020 Jul 11 [cited 2022 Apr 23];4(3):86–93. Available from: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/852>
68. Llover MN, Jiménez MC. Estado actual de los tratamientos para la COVID-19. FMC Form Medica Contin en Aten Primaria. 2021 Jan 1;28(1):40–56.
69. Gutiérrez Muñoz F. Ventilación mecánica. Acta Med Per [Internet]. 2011 [cited 2022 Apr 23];28(2):87–104. Available from: <http://tratado.uninet.edu/c120102.html>
70. Valentina Acevedo García, María Camila Cupaban Mantilla LMH, Vega E y SMW. Presencia de ansiedad y su efecto en los signos vitales en pacientes sometidos a exodoncias en las clínicas de la Universidad Santo Tomás Bucaramanga, 2019 y 2020. Universidad Santo Tomas, Bucaramanga; 2020.
71. OMS, OPS. Aspectos técnicos y regulatorios sobre el uso de oxímetros de pulso en el monitoreo de pacientes con COVID-19. Organ Mund la Salud [Internet]. 2020;23:1–20. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52551%0Ahttps://iris.paho.org/bitstream/han>

dle/10665.2/52551/OPSHSSMTCOVID-  
19200029\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

72. RojasCamayo J, Mejía CR, Dawson J, Callacondo D. Reference values for oxygen saturation from sea level to the highest human habitation in the Andes in acclimatised persons. *Rev BMJ* [Internet]. 2018;73:776–8. Available from: <http://thorax.bmj.com/>
73. Hueda Zavaleta M, Copaja Corzo C, Bardales Silva F, Flores Placios R, Barreto Rocchetti L, Benites Zapata VA. Características y Factores de Riesgo de Mortalidad en Pacientes Hospitalizados por COVID-19 en un Hospital Público de Tacna. *SciELO*. 2021;1:1–21.
74. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, et al. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity*. 2020;28(7):1195–9.

# ANEXOS

## ANEXO 1

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

SEXO: M ( ) F ( )

EDAD:.....

### SIGNOS VITALES:

FC: ..... FR: ..... SpO2: ..... PAM: ..... T°: .....

### COMORBILIDADES

HIPERTENSIÓN ARTERIAL	
DIABETES MELLITUS	
OBESIDAD	

### SINTOMAS

CEFALEA ( ) DIARREA ( ) DISNEA ( ) MALESTAR GENERAL ( )

MIALGIAS ( ) FIEBRE ( )

### EXAMENES DE LABORATORIO

	VALOR
LEUCOCITOS	
LINFOCITOS	
NEUTROFILOS	
PLAQUETAS	
TGO	
TGP	

REQUERIMIENTO DE VENTILACIÓN MECÁNICA: SI ( ) NO ( )