



**UNAP**



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**

**TESIS**

**USO DE CORTICOIDES Y EVOLUCIÓN DE PACIENTES COVID-19 EN UN  
HOSPITAL NIVEL III DE LA AMAZONÍA PERUANA, 2020**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE**

**MÉDICO CIRUJANO**

**PRESENTADO POR:**

**LIZ ESTEFANY TOBLER GÓMEZ**

**ASESOR:**

**MC. CESAR JOHNNY RAMAL ASAYAG, Dr.**

**IQUITOS, PERÚ**

**2022**

# ACTA DE SUSTENTACIÓN



**UNAP**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
"Rafael Donayre Rojas"

## ACTA DE SUSTENTACIÓN

En la ciudad de Iquitos a los 17 días del mes de marzo del dos mil veintidós, siendo las 12:00 horas, el jurado de tesis designado según **Resolución Decanal N° 066-2022-FMH-UNAP**, con cargo a dar cuenta al consejo de facultad, integrado por los señores docentes que a continuación se menciona:

MC Wilfredo Martín Casapia Morales, Mg.	Presidente
MC Guillermo Maximiliano Donayre Vasquez	Miembro
MC Jorge Luis Baldeon Ríos, Mg.	Miembro
MC Cesar Johnny Ramal Asayag, Dr.	Asesor

Se constituyeron en las instalaciones del salón de grados de la Facultad de Medicina Humana, para proceder a dar inicio al acto de sustentación pública de la tesis titulada "**Uso de corticoides y evolución de pacientes COVID-19 en un hospital nivel III de la Amazonía Peruana, 2020**" de la bachiller **LIZ ESTEFANY TOBLER GOMEZ**, para optar el TÍTULO PROFESIONAL de **MÉDICO CIRUJANO**, que otorga la **UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONÍA PERUANA**, de acuerdo a la Ley universitaria N° 30220, y el estatuto de la UNAP.

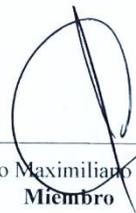
Luego de haber escuchado con atención la exposición del sustentante y habiéndose formulado las preguntas necesarias, las cuales fueron respondidas de forma SATISFACTORIA

### El jurado llegó a las siguientes conclusiones:

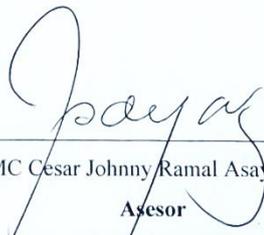
- 1.- La tesis ha sido APROBADA
- 2.- Observaciones NINGUNA

Siendo las 13:00hs se dio por concluido el acto de sustentación pública de tesis, felicitándole al sustentante por su EXCELENTE PRESENTACION

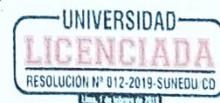
  
MC Wilfredo Martín Casapia Morales, Mg.  
**Presidente**

  
MC Guillermo Maximiliano Donayre Vásquez  
**Miembro**

  
MC Jorge Luis Baldeon Ríos, Mg.  
**Miembro**

  
MC Cesar Johnny Ramal Asayag, Dr.  
**Asesor**

Av. Colonial S/N – Punchana – Moronillo- Telefax: (065) 25-1780  
E-mail: [medicina@unapiquitos.edu.pe](mailto:medicina@unapiquitos.edu.pe)  
Iquitos - Perú



## MIEMBROS DEL JURADO EXAMINADOR Y ASESORES DE LA TESIS



**UNAP**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
"Rafael Donayre Rojas"

### MIEMBROS DEL JURADO EXAMINADOR Y ASESOR

MC Wilfredo Martín Casapia Morales, Mg.

**Presidente**

MC Guillermo Maximiliano Donayre Vásquez

**Miembro**

MC Jorge Luis Baldeon Rios, Mg.

**Miembro**

MC Cesar Johnny Ramal Asayag, Dr.

**Asesor**

## DEDICATORIA

A Dios, por ser mi apoyo espiritual  
a lo largo de mi vida.

A mis padres, Roberto y Elizabet,  
mi mayor ejemplo,  
por ser mi fortaleza y mi motivación;  
y a mi hermana Nathaly, por alegrar mis días.  
Me faltaría la vida para agradecer todo su amor.  
Cada logro mío va dedicado a ustedes.

A mis abuelitos, Primitiva y Eusebio,  
que desde lejos me tienen  
presente en sus oraciones y  
me brindan su apoyo siempre.

A Edson Andree,  
por su apoyo, su comprensión y  
su compañía en todo momento.

A todo el personal de salud que  
lamentablemente no ganó la batalla contra  
el COVID-19, por su valentía y espíritu de entrega,  
que su sacrificio no sea en vano.

**Liz Estefany Tobler Gomez**

## **AGRADECIMIENTO**

A mis maestros de la facultad de medicina de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana, por compartir sus conocimientos con comprensión y sabiduría a lo largo de mi formación profesional.

Al Hospital Regional de Loreto, por todo el aprendizaje adquirido y por brindarme las facilidades para el desarrollo del proyecto.

A mi asesor, Dr. Cesar Ramal Asayag, por su orientación, su apoyo constante y por su apertura para la realización del presente estudio.

A mis padres, Roberto y Elizabet, por ser mi apoyo incondicional, por sus palabras de aliento, por ser la compañía en mis desvelos. Y a mi hermana Nathaly, por sacarme una sonrisa cuando más lo necesito.  
Muchas gracias por su amor infinito.

A todos mis familiares y amigos, muchas gracias por sus buenos deseos, su constante apoyo y motivación para poder alcanzar mis metas.

**Liz Estefany Tobler Gomez**

## ÍNDICE

Portada	i
Acta de sustentación	ii
Miembros del jurado examinador y asesores de la tesis	iii
Dedicatoria	iv
Agradecimiento	v
Índice	vi
Índice De Tablas	vii
Índice De Gráficos	ix
Resumen	x
Abstract	xi
Introducción	1
<b>CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO</b>	<b>6</b>
1.1 Antecedentes	6
1.2 Bases teóricas	12
<b>CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	<b>17</b>
2.1 Formulación de la hipótesis	17
2.2 Variables y su operacionalización	17
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA</b>	<b>28</b>
3.1 Tipo y diseño	28
3.2 Diseño muestral	28
3.3 Procedimiento, técnicas e instrumento de recolección de datos	30
3.4 Procesamiento y análisis de los datos	31
3.5 Aspectos éticos	32
<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS</b>	<b>33</b>
<b>CAPÍTULO V: DISCUSIÓN</b>	<b>56</b>
<b>CAPITULO VI: CONCLUSIONES</b>	<b>64</b>
<b>CAPITULO VII: RECOMENDACIONES</b>	<b>67</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>77</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución de casos (confirmados o sospechosos) de los pacientes atendidos por coronavirus en el Hospital Regional de Loreto de marzo a junio del 2020.	33
Tabla 2. Caracterización epidemiológica de los pacientes infectados por coronavirus atendidos en el Hospital Regional de Loreto durante el periodo de marzo a junio del 2020.	35
Tabla 3. Caracterización clínica de los pacientes infectados por coronavirus atendidos en el Hospital Regional de Loreto durante el periodo de marzo a junio del 2020.	37
Tabla 4. Tratamiento de inicio pacientes infectados por coronavirus atendidos en el Hospital Regional de Loreto durante el periodo de marzo a junio del 2020.	39
Tabla 5. Severidad de casos al ingreso de los pacientes con infección por coronavirus atendidos en el Hospital Regional de Loreto durante el periodo de marzo a junio del 2020.	40
Tabla 6. Evolución clínica de los pacientes infectados por coronavirus atendidos en el Hospital Regional de Loreto durante el periodo de marzo a junio del 2020.	40
Tabla 7. Evolución clínica de los pacientes con infección confirmada por coronavirus de acuerdo al uso de corticoides, atendidos en el Hospital Regional de Loreto durante el periodo de marzo a junio del 2020.	42
Tabla 8. Evolución laboratorial según hemograma de los pacientes hospitalizados por coronavirus en el Hospital Regional de Loreto entre marzo a junio del 2020.	44
Tabla 9. Evolución laboratorial según perfil bioquímico de los pacientes hospitalizados por coronavirus en el Hospital Regional de Loreto entre marzo a junio del 2020.	45
Tabla 10. Otros exámenes realizados a pacientes hospitalizados por coronavirus en el Hospital Regional de Loreto entre marzo a junio del 2020.	47

Tabla 11. Uso de corticoides en pacientes con infección por coronavirus atendidos en el Hospital Regional de Loreto durante el periodo de marzo a junio del año 2020.	48
Tabla 12. Uso de corticoides antes del ingreso de acuerdo al día de inicio de cuadro clínico de los pacientes con infección por COVID-19, atendidos en el Hospital Regional de Loreto durante el periodo de marzo a junio del año 2020.	48
Tabla 13. Corticoides utilizados durante la hospitalización de los pacientes atendidos por coronavirus en el Hospital Regional de Loreto entre marzo a junio del 2020.	49
Tabla 14. Dosis máxima de corticoides (equivalente de mg de metilprednisolona/día) en pacientes atendidos por coronavirus en el Hospital Regional de Loreto entre marzo a junio del 2020.	50
Tabla 15. Días totales de uso de corticoides en relación a la dosis de metilprednisolona/día en pacientes atendidos por coronavirus en el Hospital Regional de Loreto entre marzo a junio del 2020.	51
Tabla 16. Correlación entre el uso de corticoides en cualquier momento de la enfermedad y la evolución de pacientes COVID atendidos en el Hospital Regional de Loreto entre marzo y junio del 2020.	52
Tabla 17. Correlación entre el uso de corticoides antes y durante la hospitalización y la evolución de pacientes COVID atendidos en el Hospital Regional de Loreto entre marzo y junio del 2020.	53
Tabla 18. Correlación entre el uso de corticoides a dosis altas (>250mg de metilprednisolona/día) y la evolución de pacientes COVID atendidos en el Hospital Regional de Loreto entre marzo y junio del 2020.	54

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribución de los días de enfermedad transcurridos antes de la hospitalización y el inicio de la corticoterapia en los pacientes atendidos por coronavirus en el Hospital Regional de Loreto de marzo a junio del 2020.	34
Gráfico 2. Días de enfermedad transcurridos antes de la hospitalización en relación al uso de corticoterapia en los pacientes atendidos por coronavirus en el Hospital Regional de Loreto de marzo a junio del 2020.	34
Gráfico 3. Momento de uso de corticoides en los pacientes reingresados con infección por coronavirus en el Hospital Regional de Loreto de marzo a junio - 2020.	43
Gráfico 4. Uso de corticoides inhalados (beclometasona) en pacientes atendidos por coronavirus en el Hospital Regional de Loreto entre marzo a junio del 2020.	50

## RESUMEN

### USO DE CORTICOIDES Y EVOLUCIÓN DE PACIENTES COVID-19 EN UN HOSPITAL NIVEL III DE LA AMAZONIA PERUANA, 2020

**Liz Estefany Tobler Gomez**

Desde que se reportaron los primeros casos del nuevo coronavirus (virus SARS – Cov2) en el 2019, esta patología se ha convertido en un gran problema de salud mundial. El objetivo del estudio es determinar la relación entre el uso de corticoides y evolución de pacientes COVID-19 en un hospital nivel III de la amazonia peruana entre marzo y junio del 2020. Se realizó un estudio observacional de tipo retrospectivo a partir de la revisión documentaria de 272 pacientes con diagnóstico de infección por coronavirus, utilizando el formulario de registros de casos de COVID-19 de la OMS. Se realizó un análisis univariado y bivariado a través de la prueba Rho de Spearman para determinar correlación. El estudio demostró que el uso de corticoterapia antes y durante la hospitalización se asoció a casi 4 veces más riesgo de complicaciones, 3.2 veces más riesgo de anemia, 5 veces más riesgo de neumonía sobreagregada y 4 veces más riesgo de SDRA en los casos confirmados. Además, la corticoterapia a dosis altas generó más riesgo de reingreso hospitalario, mortalidad y complicaciones como anemia, neumonía sobreagregada y SDRA. Se determinó que su uso generó 2.7 veces riesgo de presentar alguna complicación, 3.6 veces más riesgo de anemia, 2 veces más riesgo de neumonía sobreagregada y 2.76 veces más riesgo de SDRA en los pacientes con infección confirmada por coronavirus.

Palabras clave: infección por coronavirus, corticoesteroides, corticoides, evolución clínica, complicaciones.

## **ABSTRACT**

### **USE OF CORTICOIDS AND EVOLUTION OF COVID-19 PATIENTS IN A LEVEL III HOSPITAL IN THE PERUVIAN AMAZON, 2020**

**Liz Estefany Tobler Gomez**

Since the first cases of the new coronavirus (SARS – Cov2 virus) were reported in 2019, this pathology has become a major global health problem. The purpose of the study is to determine the relationship between the use of corticosteroids and the evolution of COVID-19 patients in a level III hospital in the peruvian amazon between March and June 2020. A retrospective observational study was carried out based on the documentary review of 272 patients diagnosed with coronavirus infection, using the WHO COVID-19 case registration form. Univariate and bivariate analysis was performed using Spearman's Rho test to determine correlation. The study showed that the use of corticosteroid therapy before and during hospitalization was associated with almost a 4-fold increased risk of complications, a 3.2-fold increased risk of anemia, a 5-fold increased risk of superimposed pneumonia, and a 4-fold increased risk of ARDS in confirmed cases. In addition, high-dose corticosteroid therapy generated a higher risk of hospital readmission, mortality, and complications such as anemia, superimposed pneumonia, and ARDS. It was determined that its use generated a 2.7-fold risk of presenting some complication, a 3.6-fold increased risk of anemia, a 2-fold increased risk of superimposed pneumonia, and a 2.76-fold increased risk of ARDS in patients with confirmed coronavirus infection.

Keywords: coronavirus infections, adrenal cortex hormones, corticoids, corticosteroids, clinical evolution, complications.

## INTRODUCCIÓN

Desde que se reportaron los primeros casos del nuevo coronavirus (virus SARS – Cov2) en diciembre de 2019, esta patología se ha convertido en un gran problema de salud. <sup>(1,2)</sup> Estos casos reportados dejaron en evidencia el agente zoonótico de gran transmisibilidad en humanos como causante de la infección por coronavirus (COVID - 19); <sup>(3,4)</sup> caracterizándose rápidamente como una pandemia según la Organización Mundial de la Salud (OMS). <sup>(5)</sup>

El SARS - CoV - 2 pertenece al grupo de  $\beta$  - coronavirus y es la tercera enfermedad por coronavirus zoonótica después del SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) y el MERS (Síndrome Respiratorio de Oriente Medio).<sup>(6)</sup> La sintomatología asociada a esta enfermedad es variable; se relaciona a síntomas leves parecidos al resfrío común; reportándose además manifestaciones cutáneas y acroisquemias en algunos casos. <sup>(7,8)</sup> Incluso, muchos de los casos complicados requieren ventilación mecánica; asociándose a signos tomográficos compatibles con neumonía grave. <sup>(9)</sup> Según datos estadísticos de la OMS, se presentan alrededor de 20 millones de casos diarios, con cifras de letalidad preocupantes. <sup>(10)</sup>

Los países de Latinoamérica no estuvieron ajenos al contagio; el 25 de febrero, tras confirmarse el primer caso de SARS-Cov-2 por el Ministerio de Salud de Brasil, <sup>(11)</sup> el virus empezó a reportarse en varios países cercanos y Perú no fue la excepción, confirmándose el primer caso en nuestro país el de 6 de marzo del 2020.

Loreto fue uno de los primeros departamentos más afectados por el COVID-19, lo que desbordó la capacidad de los hospitales conllevando a la pérdida de muchas vidas humanas, entre ellas muchos profesionales de salud que estuvieron en la primera línea de defensa para el manejo del COVID-19 y que lamentablemente no superaron la infección por el carente sistema de salud, la alta carga viral y la poca información obtenida hasta ese momento; además del hecho de tratarse de un virus nuevo, cuya vacuna no se encontraba disponible y cuyo tratamiento es aún motivo de investigación. Producto de ello, se intentaron muchos tratamientos para controlar el desarrollo de la enfermedad dentro de los cuales destacan el uso de corticoides en altas dosis, hecho que no tuvo muy buenos resultados en algunos de los pacientes infectados por el COVID-19.

Al momento, no existe suficiente información documentada sobre la relación entre el uso de corticoides a altas dosis y la evolución de los pacientes infectados por esta enfermedad. Por ello se planteó la siguiente pregunta de investigación:

¿Existirá relación entre el uso de corticoides y la evolución de pacientes COVID-19 en un hospital nivel III de la amazonia peruana, 2020?

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

- Determinar la relación entre el uso de corticoides y evolución de pacientes COVID-19 en un hospital nivel III de la amazonia peruana, 2020.

### **Objetivos específicos**

- Caracterizar de forma clínica y epidemiológica a los pacientes infectados por coronavirus atendidos en el Hospital Regional de Loreto en el 2020.
- Describir la evolución clínica de los pacientes con infección por coronavirus atendidos en el Hospital Regional de Loreto en el año 2020.
- Describir la evolución laboratorial de los pacientes con infección por coronavirus atendidos en el Hospital Regional de Loreto en el año 2020.
- Describir el uso de corticoides utilizados en pacientes con infección por coronavirus atendidos en el Hospital Regional de Loreto en el año 2020.
- Determinar la relación entre el uso de corticoides en cualquier momento de la enfermedad y la evolución de pacientes COVID-19 atendidos en el Hospital Regional de Loreto en el año 2020.
- Determinar la relación entre dosis altas de corticoides y la evolución de pacientes COVID-19 atendidos en el Hospital Regional de Loreto en el año 2020.

## **Justificación**

### **Importancia**

El personal de salud a nivel mundial enfrenta grandes retos en cuanto al tratamiento de la infección por COVID-19, ya que no cuenta con manejos terapéuticos específicos, además del pobre sistema de salud de nuestro país.

Loreto fue una de las regiones del Perú más afectadas por la COVID-19, por lo que mostrar evidencia del manejo de la virosis ayudará a aprender de los errores o aciertos que se hayan cometido durante el inicio de la pandemia.

La ejecución del presente proyecto tendrá importancia para documentar información valiosa sobre el manejo del nuevo coronavirus y servirá para acrecentar evidencia para sugerir o no el uso de corticoides en pacientes infectados por la COVID -19, además de generar una visión más clara sobre la situación de nuestra región a inicios de la pandemia, con el ánimo de contribuir al conocimiento científico.

## **Viabilidad**

El proyecto es viable ya que el costo de ejecución es relativamente bajo. Además, el proyecto necesita de un periodo corto de tiempo para su desarrollo, ya que se realizará de manera retrospectiva; además se cuenta con la información necesaria para el desarrollo del proyecto a través del uso de las historias clínicas del Hospital Regional de Loreto. No se encuentran problemas éticos en el desarrollo del estudio.

## **Limitaciones**

Las limitaciones del presente proyecto radican en relación a los documentos fuente de información. Además, la disponibilidad de información podría ser incompleta para algunas variables, cuyo impacto en los resultados se tomarán en cuenta en el análisis estadístico.

# CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

## 1.1 Antecedentes

### **A nivel internacional**

En el 2021, Pinzon, M. y col. realizó un estudio de cohorte ambispectivo con 216 pacientes con Covid-19 confirmada por PCR. Demostraron que el tratamiento con dosis altas de metilprednisolona durante tres días seguido de prednisona oral durante 14 días, en comparación con 6 mg de dexametasona durante 7 a 10 días, disminuyó el tiempo de recuperación, la necesidad de transferencia a cuidados intensivos, los marcadores de gravedad como PCR, dímero D y LDH y la mortalidad (9,5% vs 17,1%).; no obstante, sugieren más estudios controlados aleatorizados con metilprednisolona para corroborar su efecto. <sup>(13)</sup>

En el 2020, B. Russell y colaboradores afirman que no existe razón para esperar beneficio con el uso de corticoides en pacientes con COVID-19, basados en la revisión de estudios publicados sobre otros coronavirus donde se demuestran la probabilidad de daño tras su uso. Por lo que sugiere no utilizar el tratamiento para shock o lesión pulmonar por el nuevo coronavirus. <sup>(14)</sup> Sin embargo, este estudio fue criticado por la posibilidad de sesgos de selección y falta de control de las variables confusoras en la carta al editor publicada por Shang et all, donde cita artículos que respaldan los beneficios de los corticoides a bajas dosis en otras infecciones respiratorias, recalcando la controversia en su uso. <sup>(15)</sup>

En el 2020, Jian Wu y col. realizaron un estudio observacional para caracterizar 80 casos importados de COVID 19 en China. Reportaron que no hubo gran diferencia en cuanto al sexo de los pacientes; la mediana de edad fue de 46,1 años y cerca de la mitad presentaban comorbilidades. A excepción de 3 pacientes graves, la mayoría presentó síntomas leves o moderados. Las principales manifestaciones clínicas de los pacientes fueron fiebre y tos (78,75% y 63,75% respectivamente). La estancia media fue de 8 días. <sup>(16)</sup>

A su vez, Huang C. y col. realizaron un estudio descriptivo en 41 pacientes con infección confirmada de COVID-19 con el fin de caracterizarlos utilizando el formulario de registro de casos de la OMS y el Consorcio Internacional de Infecciones Respiratorias Agudas Graves y Emergentes (ISARIC). El estudio determinó que su población fue en su mayoría de sexo masculino, con una mediana de edad de 49,0 años (RIC 41,0-58,0); el 32% presentó comorbilidades como diabetes mellitus, hipertensión y enfermedades cardiovasculares. Los síntomas comunes reportados fueron fiebre, tos y mialgia o fatiga. Más de la mitad de pacientes desarrolló disnea y en cuanto a laboratorio, el 63% presentó linfopenia. Las complicaciones incluyeron síndrome de dificultad respiratoria aguda, anemia, lesión cardíaca aguda e infección secundaria. El 32% ingresaron a una UCI y el 15% falleció durante la hospitalización. <sup>(17)</sup>

En el mismo año, Chaomin W. y col. realizaron un estudio observacional retrospectivo de 382 pacientes con SDRA causado por COVID-19 relacionada a la exposición corticoides sistémicos. El 59,2% de los pacientes recibieron

corticoides sistémicos, frente a un 40,8% que recibió un tratamiento estándar. La dosis máxima de corticosteroides fue de 80mg (RIQ: 40,0-80,0) de metilprednisolona equivalente por día, y la duración del tratamiento fue de 7,0 (4,0-12,0) días en total. Concluyeron que el tratamiento de corticoides a dosis bajas se asoció con una reducción en el riesgo de muerte hospitalaria dentro de los 60 días posteriores en aquellos pacientes con SDRA. <sup>(18)</sup>

Así mismo, Jiao L. y col., en su estudio descriptivo de tipo retrospectivo, determinó la relación entre el uso de corticoides y SDRA en el 2020. Se estudiaron 774 pacientes de tres hospitales chinos. La corticoterapia se asoció con un aumento de la tasa de lesiones miocárdicas (15,6 % frente a 10,4 %,  $P = 0,041$ ) hepáticas (18,3 % frente a 9,9 %,  $P = 0,001$ ), de shock (22,0 % frente a 12,6 %,  $P < 0,001$ ), de necesidad de ventilación mecánica (38,1 % frente a 19,5 %,  $P < 0,001$ ) y aumento de la tasa de mortalidad a los 28 días (44,3 % frente a 31,0 %,  $P < 0,001$ ). Concluyeron además que las dosis altas (>200 mg) y el inicio temprano ( $\leq 3$  días desde la hospitalización) de la terapia con corticosteroides se asociaron con una mayor tasa de mortalidad. <sup>(19)</sup>

Yang J. y col., realizaron una revisión sistemática para determinar el efecto de los corticoides en la neumonía viral en el 2020. Determinaron que el uso de corticosteroides se asoció con una mayor mortalidad e infecciones nosocomiales y un retraso en la eliminación del virus SARS-CoV y MERS-CoV. A pesar de encontrar algunos estudios que indican que su uso mejoró las características clínicas de la neumonía viral, no hay evidencia confirmada de que la terapia con corticosteroides reduzca la mortalidad por COVID-19,

por lo que uso clínico debe ser cauteloso, concluyendo que se requieren de más ensayos clínicos controlados aleatorios de la administración temprana de una dosis baja a moderada de metilprednisolona para pacientes con SDRA con COVID-19 para confirmar la eficacia y seguridad de la terapia con corticosteroides. <sup>(20)</sup>

Del mismo modo, en el metanálisis publicado por Zhenwei Y. y col. en base a 15 estudios sobre el tratamiento con corticoides en pacientes con coronavirus, indicó que los pacientes críticos tenían más probabilidades de requerir terapia con corticosteroides (riesgo relativo [RR] = 1,56, intervalo de confianza [IC] del 95% = 1,28-1,90,  $P < 0,001$ ). Sin embargo, la corticoterapia se asoció con una mayor mortalidad (RR = 2,11, IC del 95% = 1,13-3,94,  $p = 0,019$ ), estancia más prolongada (RR = 6,31, IC del 95% = 5,26–7,37,  $p < 0,001$ ), una tasa más alta de sobreinfección bacteriana (RR = 2,08, IC del 95% = 1,54–2,81,  $p < 0,001$ ) e hipopotasemia (RR = 2,21, IC del 95% = 1,07–4,55,  $p = 0,032$ ). <sup>(21)</sup>

El mismo año, se publica el ensayo RECOVERY donde evaluaron los efectos de posibles tratamientos en pacientes hospitalizados con covid-19, entre ellos la dexametasona (6mg/día x 7días vs medicación habitual) durante un máximo de 10 días, concluyendo que el uso de dexametasona resultó en una menor mortalidad entre los que recibieron ventilación mecánica invasiva u oxígeno, pero no se encontró ningún beneficio, e incluso sugieren un posible daño, en aquellos que no recibieron asistencia respiratoria. <sup>(22)</sup>

## **A nivel nacional**

En el 2021, Hueda-Zavaleta, M. y col., realizó un estudio de cohorte retrospectivo de pacientes hospitalizados por COVID-19 en la ciudad de Tacna, donde se describió que el 74,1% eran hombres; las comorbilidades más comunes fueron obesidad, hipertensión y diabetes mellitus. La mediana de tiempo de hospitalización fue 8 días (RIC: 4-15). El 32,9% de los pacientes fallecieron en su estancia hospitalaria. El análisis multivariado mostró un aumento del riesgo de morir asociado a la edad  $\geq 65$  años, al incremento de LDH; y a la saturación de oxígeno  $< 90\%$ . Además, el uso de colchicina en el tratamiento tuvo un efecto protector en el análisis. <sup>(23)</sup>

LLaro-Sanchez M. realizó un estudio de casos y controles sobre esquemas terapéuticos y factores asociados a mortalidad en pacientes con cuadro severo de COVID-19 en un hospital peruano, donde determinó que variables como la edad mayor de 60 años está asociada a la mortalidad ( $p=0,035$ ; OR=2,21 IC: [1,05-4,63]). Además, los pacientes que recibieron metilprednisolona a dosis altas ( $>500\text{mg}$ ) tuvieron mayor probabilidad de muerte frente a los que no recibieron ( $p=0,001$ ; OR=5,18 IC: [1,94-13,83]). El tratamiento con azitromicina por más de cinco días también se relacionó con el incremento de mortalidad. <sup>(24)</sup>

En el 2020, Díaz C. realizó un estudio de cohorte retrospectivo en 493 pacientes para evaluar factores de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por covid19 en 3 hospitales peruanos (Lambayeque). Describió a su población en su mayoría masculina (72,8%), con una edad media de

63,3. La saturación promedio de ingreso fue de 82,6. El 67,6% requirió de ingreso a UCI, pero solo el 3% fue ingresado a esa unidad, presentando un porcentaje de mortalidad del 60,2% de la muestra. Se concluyó que el tener 60 años o más, presentar comorbilidades, una saturación de O<sub>2</sub> menor de 85% aumento el riesgo de mortalidad en los pacientes, permitiendo determinar grupos vulnerables. <sup>(25)</sup>

Del mismo modo, Mejía F. y col. realizó un estudio de cohorte retrospectiva de pacientes hospitalizados por COVID-19 en un hospital peruano (Lima), para describir su caracterización. De las 369 historias clínicas revisadas, el 65.31% de pacientes eran masculinos, la mediana de edad fue de 59 años (RIC: 49-68) y cerca de 60% de pacientes presentó al menos una comorbilidad, siendo las más frecuentes: obesidad, diabetes mellitus e hipertensión arterial. La mortalidad encontrada fue del 49.5%. El nivel de saturación de oxígeno (SaO<sub>2</sub>) al ingreso fue el principal predictor de mortalidad de los pacientes, con niveles de SaO<sub>2</sub> de 84-80% y <80% tenían 4,44 y 7,74 veces mayor riesgo de muerte, respectivamente. Además, la mayor edad (>60 años) se asoció con una mortalidad 1,9 veces mayor, por lo que los autores resaltan la importancia del monitoreo de hipoxemia en pacientes ambulatorios con COVID-19. <sup>(26)</sup>

## 1.2 Bases teóricas

Coronavirus es una de las dos subfamilias de la familia *Coronaviridae*, nombre que adquiere debido a la forma de corona que posee en su superficie. Es un virus ARN de gran tamaño que generan un amplio cuadro clínico que va desde un resfrío común hasta infecciones graves.

Dentro de este amplio, la mayoría de coronavirus afectan a los animales; sin embargo, existen cepas capaces de contagiar a los humanos, <sup>(27)</sup> entre las principales tenemos el MERS-CoV (causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio), el SARS CoV (causante del síndrome respiratorio agudo severo) y el SARS-CoV-2 (denominado nuevo coronavirus, causante de la COVID-19).

Nos centraremos en las bases teóricas del SARS-CoV-2, reportado por primera vez en la ciudad de Wuhan, China producto de una zoonosis.

### **TRANSMISIÓN**

El nuevo coronavirus posee una alta transmisibilidad. Puede transmitirse directamente a través de secreciones contaminadas cuando una persona infectada con el virus habla, estornuda o tose. <sup>(28,29)</sup> e incluso los estudios revelan la infección por contacto indirecto si un huésped expuesto tiene contacto con fómites. <sup>(30)</sup>

Tiene un tiempo de incubación entre 5 a 6 días, pero puede alcanzar los 14 días. Los pacientes portadores pueden transmitir el virus hasta tres días antes del inicio de cuadro clínico, en su periodo presintomático, hasta dos días después de terminados los síntomas. <sup>(31)</sup>

## CUADRO CLÍNICO

Entre los signos y síntomas destacan la tos seca, dolor de garganta, fiebre, debilidad, celafea, disnea, anosmia, entre otros síntomas menos comunes con el rash, problemas gastrointestinales, entre otros. <sup>(32,33)</sup> Se han reportado también pacientes asintomáticos. <sup>(34)</sup> Las comorbilidades se han asociado a mayor morbimortalidad, <sup>(32)</sup> por lo que es considerado un factor de riesgo, junto con la condición de ser adulto mayor, paciente gestante, entre otros.

En cuanto al diagnóstico por imágenes, la tomografía tiene mayor sensibilidad que la radiografía; es común observar opacidades en vidrio esmerilado, engrosamiento del tabique lobulillar, consolidaciones, anormalidades intersticiales. Las personas mayores de 50 años presentan más lesiones pulmonares consolidadas que personas de menor edad. <sup>(35)</sup>

### Definición de caso según gravedad

- Enfermedad leve: Paciente sintomático sin presencia de neumonía vírica ni hipóxica.
- Enfermedad moderada: Signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) pero sin signos de gravedad.  $\text{SatO}_2 \geq 90\%$  con aire ambiente.
- Enfermedad grave: Signos clínicos de neumonía más alguno de los siguientes: frecuencia respiratoria  $> 30/\text{min}$ , o  $\text{SatO}_2 < 90\%$  con aire ambiente.
- Enfermedad crítica: Incluyen criterios para síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), septicemia y choque séptico.

## **COMPLICACIONES**

Si bien es cierto en la mayoría de casos de infección por COVID-19 presenta cuadros leves, se han descrito complicaciones que comprometen varios sistemas del organismo, entre ellos: síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), patologías cardíacas, tromboembólicas, inflamatorias (como Guillain-barré, tormenta de citoquinas) e infecciones secundarias. <sup>(36-42)</sup>

## **DIAGNÓSTICO**

Se basa en la detección del virus a través de PCR (reacción en cadena de polimerasa) de hisopados nasofaríngeos, pero pueden producirse falso negativos. <sup>(43)</sup> Algunos países como Estados Unidos han recurrido a muestras de esputo para la detección de la COVID-19, cuyo resultado puede ser más sensible que la prueba del hisopado; no obstante, no es recomendable debido al riesgo de aerolización. <sup>(44)</sup> También se utilizan pruebas rápidas para la detección de IgM e IgG contra el SARS-CoV-2 con buena sensibilidad y especificidad. <sup>(45)</sup>

## **TRATAMIENTO**

No existe evidencia de un tratamiento específico para la COVID-19, sin embargo, se han tomado diversas medidas terapéuticas en cada país; estas medidas van desde antivirales como remdesivir, lopinavir/ritonavir, favipiravir, hasta antiparasitarios como ivermectina, o antibióticos como azitromicina. <sup>(46)</sup> En el Perú, según la Resolución Ministerial 270-2020 del Ministerio de Salud (RM 270-2020 - MINSAs)<sup>(47)</sup>, el tratamiento para la COVID-19 es el siguiente:

- Para casos leves: Tratamiento vía oral con Hidroxicloroquina 400mg cada 12 horas el primer día, luego 200mg cada 12 horas por seis días

+/- Ivermectina (6mg/ml) 1 gota por kilo de peso (dosis única, Máx 50 gotas).

- Para casos moderados: Tratamiento vía oral con Hidroxicloroquina 200mg cada 08 horas por 7 – 10 días; que puede asociarse al uso de azitromicina 500mg el primer día y luego 250mg por 04 días. También puede usarse Ivermectina en la misma dosis que para casos leves. Requiere hospitalización. Si no se dispone de ninguno de los medicamentos, puede usarse Fosfato de cloroquina.

- Los casos severos se manejan en áreas de atención crítica, necesitando en muchos casos el soporte con ventilación mecánica.

Cabe mencionar que actualmente muchos estudios refutan este tipo de manejo debido a la evidencia científica que no recomienda el uso (como tratamiento o profilaxis) de hidroxicloroquina e ivermectina ya que no presentan eficacia clínica según la evidencia.<sup>(48-52)</sup> La OMS recomienda usar medicamentos sintomáticos en etapas iniciales de la enfermedad, además del aislamiento y la vigilancia de los síntomas. Si el cuadro clínico progresa, se recomienda asistir al establecimiento de salud donde se le realizará el tratamiento adecuado.<sup>(53)</sup>

## **USO DE CORTICOIDES EN COVID 19**

El uso de corticoides en relación a la infección por SARS-CoV-2 es controversial. Estudios reportan que la aplicación temprana y a dosis bajas tratamientos como el uso de metilprednisolona 1-2 mg/kg/día por 5-7 días ha tenido beneficios; no obstante, la información sobre sus beneficios es insuficiente.<sup>(54)</sup>

La OMS recomienda administrar corticosteroides por vía oral o intravenosa para tratar solo a pacientes graves o críticos de COVID-19. La posología recomendada por la entidad es de 6 mg de dexametasona, que equivalen a 160 mg de hidrocortisona (50 mg cada 8 horas o 100 mg cada 12 horas), 40 mg de prednisona o 32 mg de metilprednisolona (8 mg cada 6 horas) durante 7 a 10 días.

### 1.3 Definición de términos básicos

- **Coronavirus:** Familia de ARN virus que pueden causar enfermedad tanto en animales como humanos.
- **Corticoides / Corticoesteroides:** Sustancias implicadas en varios mecanismos fisiológicos, pueden sintetizarse artificialmente y aplicarse principalmente como antiinflamatorios, inmunosupresores y entre otros efectos sobre nuestro metabolismo.
- **Fómite:** Cualquier objeto o sustancia que, si entra en contacto con algún agente patógeno, es capaz de transferirlo de un individuo a otro.
- **Pandemia:** Ocurre cuando afectación de la enfermedad se hace muy extensa geográficamente o infecta a casi todos los individuos de una misma región.
- **Variables clínicas:** Conjunto de signos y síntomas que el paciente presenta al ingreso y durante su evolución.
- **Factor de riesgo:** Características del paciente que indican un mayor riesgo de complicaciones por COVID-19.
- **Complicación:** En medicina, hace referencia a una condición desfavorable producto de una patología, condición de salud o tratamiento determinado.

## CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 2.1 Formulación de la hipótesis

Hipótesis nula ( $H_0$ ):

No existe una relación entre el uso de corticoides y la evolución de pacientes COVID-19 en el Hospital Regional de Loreto en el año 2020

Hipótesis alterna ( $H_1$ ):

Existe relación entre el uso de corticoides y la evolución de pacientes COVID-19 en el Hospital Regional de Loreto en el año 2020

### 2.2 Variables y su operacionalización

Variable dependiente:

Evolución de pacientes con infección por COVID-19

Variable independiente:

#### A) CARACTERÍSTICAS CLÍNICO – EPIDEMIOLOGICAS

- |  |                               |
|--|-------------------------------|
| - Sexo                                 | - Cuadro clínico              |
| - Edad                                 | - Antecedente de fiebre       |
| - Lugar de Procedencia                 | - Tos                         |
| - Trabajo de riesgo                    | - Odinofagia                  |
| - Comorbilidad                         | - Rinorrea                    |
| - Antecedentes patológicos             | - Sibilancias                 |
| - Estancia hospitalaria                | - Cefalea                     |
| - Condición de ingreso                 | - Alteración de la conciencia |
| - Días de enfermedad antes del ingreso | - Convulsión                  |
| - Funciones vitales                    | - Dolor abdominal             |
| - Temperatura                          | - Vómitos/                    |
| - Frecuencia cardiaca                  | - Náuseas                     |
| - Frecuencia respiratoria              | - Diarrea                     |
| - Presión arterial                     | - Dolor torácico              |
| - Saturación de O <sub>2</sub>         | - Mialgias/                   |
| - Oxigenoterapia                       | - Artralgias                  |
| - Uso de medicación crónica            | - Malestar general            |

- Incapacidad de deambular
- Alteraciones cutáneas
- Adenopatías
- Otros síntomas
- Tratamiento médico de inicio

#### B) EVOLUCION CLÍNICA

- Complicaciones
- Tipo de complicación
  - Choque
  - Convulsión
  - Meningitis/
  - Encefalitis
  - Anemia
  - Arritmias
  - Paro Cardíaco
  - Neumonía
  - SDRA
- Bacteriemia
- Hemorragia
- Patología cardíaca
- Lesión renal
- Lesión hepática
- Pancreatitis
- Otras Complicaciones
- Ingreso a cuidados críticos
- Reingreso hospitalario
- Condición de egreso
- Autonomía post enfermedad

#### C) EVOLUCIÓN LABORATORIAL

- Hemoglobina
- Leucocitos
- Hematocrito
- Plaquetas
- TTP/TTPA
- TP
- INR
- Bilirrubina total
- Urea
- Creatinina
- Lactato
- Sodio
- Potasio
- Procalcitonina
- Proteína C reactiva
- LDH
- Troponina
- Volumen de sedimentación globular
- Dímero D
- Ferritina
- Fibrinógeno

#### D) USO DE CORTICOIDES

- Uso de corticoides antes del ingreso
- Uso de corticoides durante hospitalización
- Vía de administración
- Dosis diaria máxima
- Uso de corticoides inhalados
- Días de uso de corticoides

En el siguiente cuadro se presentan las variables a evaluar en el estudio:

### DATOS CLÍNICO – EPIDEMIOLÓGICOS

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y valores	Medio de verificación
Sexo	Condición que distingue a los seres humanos como hombres y mujeres.	Cualitativa	Sexo	Nominal – Dicotómica	-Masculino - Femenino	Historia clínica
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la actualidad.	Cuantitativa	Edad en años	Numérica – Discreta	-Años.	Historia clínica
Lugar de Procedencia	Lugar en que la persona reside al ingreso hospitalario.	Cualitativa	Lugar de procedencia	Nominal – Dicotómica	-Rural -Urbana	Historia clínica
Trabajo de riesgo	Peligros existentes de una profesión o tarea profesional que puede causar daño.	Cualitativa	Trabajador en establecimiento o de salud	Nominal – Politómica	-Trabajador de salud -Otro (especificar)	Historia clínica
Día de enfermedad antes del ingreso	Tiempo en días contado a partir del inicio del cuadro clínico hasta el día de hospitalización	Cuantitativa	Días de enfermedad antes del ingreso	Numérica – Discreta	- Día 0 - 3 - Día 4 - 6 - Día 7 - 9 - Día 10 - 12 - Día 13 - 15 - Día 15 a más	Historia clínica
Estancia hospitalaria	Cantidad de días transcurridos entre el ingreso del paciente y su egreso.	Cuantitativa	Días de hospitalización	Numérica – Discreta	- 7 días o menos - 8 a 14 días - 15 a 21 días - 21 días o más	Historia clínica

Condición ingreso	de	Situación clínica en la que se encontró al paciente durante su ingreso hospitalario.	Cualitativa	Condición de ingreso	Numérica – Discreta	- Infección leve - Infección moderada - Infección severa	Historia clínica
Temperatura		Medida de calor o frío en el cuerpo humano.	Cuantitativa	Grados Centígrados (°C)	Numérica – Continua	- Menor a 38°C - 38°C a más	Historia clínica
Frecuencia cardíaca		Numero de pulsos en un tiempo determinado	Cuantitativa	Latidos por minuto	Numérica – Discreta	- < 60 lat/min - De 60 a 100 lat/min - Más de 100 lat/min	Historia clínica
Frecuencia respiratoria		Número de respiraciones en un tiempo determinado.	Cuantitativa	Respiraciones por minuto (RPM)	Numérica – Discreta	- 20 RPM o menos - De 21 a 30 RPM - De 30 RPM a más	Historia clínica
Presión arterial		Fuerza que ejerce la sangre contra la pared arterial	Cuantitativa	Presión arterial media	Numérica – Continua	Cifra de presión arterial media	Historia clínica
Saturación de O2		Cantidad de oxígeno en sangre	Cuantitativa	Porcentaje (%)	Numérica – Discreta	- 95% a más - De 90 a 94% - De 85 a 89% - De 80 a 84% - Menor a 80%	Historia clínica
Uso de oxigenoterapia al ingreso		Administración de O2 para tratar su deficiencia al ingreso hospitalario	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	- Oxigenoterapia - Aire libre/ se desconoce	Historia clínica

Flujo de O2	Cantidad de litros de O2 por minuto.	Cualitativa	Litros por minuto	Numérica – Discreta	-No aplica -1 a 5 l/min -6 a 10 l/min -11 a 15 l/min -Se desconoce	Historia clínica
Índice de masa corporal	Relación entre peso y talla para evaluar sobrepeso u obesidad	Cuantitativa	IMC	Numérica – Continua	Cifra de IMC	Historia clínica
Comorbilidad	Enfermedad precedente a la patología actual	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Medicación crónica	Uso de medicamentos para afecciones contraídas antes de la infección por coronavirus	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si (especificar) -No	Historia clínica

#### SIGNOS Y SÍNTOMAS

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y valores	Medio de verificación
Antecedente de fiebre	Temperatura >38°C	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Tos	Reflejo fisiológico para tratar de liberar la vía respiratoria	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Politómica	-Si, sin expectoración -Si, con expectoración -No	Historia clínica
Odinofagia	Dolor de garganta	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Rinorrea	Flujo o emisión de líquido por el área nasal.	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica

Sibilancias	Sonido producido por el estrechamiento de los bronquios producto de la inflamación	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Cefalea	Dolor de cabeza	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Alteración de la conciencia	Cualquier condición diferente al estado de vigilia.	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Convulsión	Condición producto de la actividad anormal del SNC.	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Dolor abdominal	Dolor referido en cualquier cuadrante del abdomen.	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Vómitos/ Náuseas	Sensación de querer vomitar o vómito.	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Diarrea	Disminución de la consistencia de las heces.	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Dolor torácico	Dolor o molestia localizado en el tórax.	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Mialgias/ Artralgias	Dolor en músculos o articulaciones.	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Malestar general	Sensación de debilidad e incomodidad.	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Incapacidad de deambular	Dificultad para mantenerse en pie o caminar.	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Alteraciones cutáneas	Cualquier manifestación cutánea anormal.	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Adenopatías	Presencia de nódulos linfáticos inflamados o aumentados de vol.	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Otros síntomas	Otros síntomas al ingreso.	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica

---

### MEDICAMENTOS UTILIZADOS

---

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Tipo por su naturaleza</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Categorías y valores</b>	<b>Medio de verificación</b>
Fluidoterapia	Medicamento utilizado para tratar la deshidratación.	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Antivirales	Medicamento utilizado para tratar infecciones virales.	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Antimicóticos	Medicamento utilizado para tratar infecciones por hongos	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Antipalúdicos	Medicamento utilizado para tratamiento de malaria	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Antibióticos	Medicamento utilizado para tratar infecciones bacterianas.	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
AINE'S	Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Otros medicamentos	Otros medicamentos reportados al ingreso	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Politómica	-Si -No	Historia clínica

#### **RESULTADOS DE LABORATORIO**

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Tipo por su naturaleza</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Categorías y valores</b>	<b>Medio de verificación</b>
Hemoglobina	Proteína que transporta el O <sub>2</sub> a los tejidos.	Cuantitativa	g/dL	Numérica – Continua	-Valor: ____ -No se hizo	Historia clínica
Leucocitos	Células que ayudan a combatir infecciones u otras condiciones patológicas.	Cuantitativa	X10 <sup>9</sup> /l	Numérica – Discreta	-Valor: ____ -No se hizo	Historia clínica
Hematocrito	Cantidad de sangre correspondiente a hematíes.	Cuantitativa	Porcentaje (%)	Numérica – Discreta	-Valor: ____ -No se hizo	Historia clínica
Plaquetas	Células sanguíneas que ayudan a la coagulación sanguínea.	Cuantitativa	X10 <sup>9</sup> /l	Numérica – Discreta	-Valor: ____ -No se hizo	Historia clínica

Tiempo de tromboplastina activada (TTP/TTPA)	Exámenes utilizados para medir el tiempo de coagulación sanguínea.	Cuantitativa	Segundos	Numérica – Continua	-Valor: ____ -No se hizo	Historia clínica
Tiempo de Protrombina (TP)	Examen utilizado para medir el tiempo de coagulación sanguínea	Cuantitativa	Segundos	Numérica – Continua	-Valor: ____ -No se hizo	Historia clínica
INR	Medida de control en tratamientos anticoagulantes.	Cuantitativa	INR	Numérica – Discreta	-Valor: ____ -No se hizo	Historia clínica
Bilirrubina total	Medida de control de función hepática	Cuantitativa	U/l	Numérica – Continua	-Valor: ____ -No se hizo	Historia clínica
Urea	Compuesto químico cuyo valor aumentado indica daño hepático o renal	Cuantitativa	umol/l	Numérica – Continua	-Valor: ____ -No se hizo	Historia clínica
Creatinina	Compuesto cuyo valor aumentado indica daño renal.	Cuantitativa	mmol/l	Numérica – Continua	-Valor: ____ -No se hizo	Historia clínica
Lactato	Nivel de ácido láctico en sangre	Cuantitativa	Umol/l	Numérica – Continua	-Valor: ____ -No se hizo	Historia clínica
Sodio	Elemento químico presente en sangre	Cuantitativa	mEq/l	Numérica – Continua	-Valor: ____ -No se hizo	Historia clínica
Potasio	Elemento químico presente en sangre	Cuantitativa	mEq/l	Numérica – Continua	-Valor: ____ -No se hizo	Historia clínica
Procalcitonina	Nivel de procalcitonina en sangre. Determina la presencia de infección bacteriana	Cuantitativa	Ng/ml	Numérica – Continua	-Valor: ____ -No se hizo	Historia clínica
Proteína C reactiva (PCR)	Proteína indicadora de inflamación	Cuantitativa	Mg/l	Numérica – Continua	-Valor: ____ -No se hizo	Historia clínica
Lactato deshidrogenasa. (LDH)	Lactato deshidrogenasa. Marcador que indica daño en los tejidos	Cuantitativa	U/l	Numérica – Discreta	-Valor: ____ -No se hizo	Historia clínica
Troponina	Proteína indicadora de lesión cardíaca	Cuantitativa	Ng/l	Numérica – Continua	-Valor: ____ -No se hizo	Historia clínica

Volumen de sedimentación globular (VSG)	Prueba inespecífica usada como indicador de inflamación.	Cuantitativa	Mm/h	Numérica – Discreta	-Valor: ____ -No se hizo	Historia clínica
Dímero D	Producto de la degradación de fibrina tras un proceso de trombosis.	Cuantitativa	Mg/l	Numérica – Continua	-Valor: ____ -No se hizo	Historia clínica
Ferritina	Mide cantidad de hierro en sangre	Cuantitativa	Ng/l	Numérica – Continua	-Valor: ____ -No se hizo	Historia clínica
Interleucina 6	Glucoproteína que guarda relación con la inflamación.	Cuantitativa	Pg/l	Numérica – Continua	-Valor: ____ -No se hizo	Historia clínica

#### USO DE CORTICOESTEROIDES

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y valores	Medio de verificación
Uso de corticoides antes del ingreso	Uso de medicamentos con acción antiinflamatoria e inmunosupresora antes de la hospitalización.	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Vía de administración	Medio por el cual el medicamento ingresa al organismo.	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Uso de corticoides en hospitalización	Uso de medicamentos con acción antiinflamatoria e inmunosupresora durante la hospitalización.	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Dosis diaria máxima	Dosis máxima de corticoides usados al día	Cuantitativa	Miligramos por día	Numérica - Continua	Cantidad de mg/día	Historia clínica
Días de uso de corticoides	Número de días que el paciente uso corticoides	Cuantitativa	Número de días	Numérica- Discreta	Número de días	Historia clínica

Corticoides inhalados	Uso de corticoides inhalados durante la hospitalización, como el uso de beclometasona.	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
-----------------------	--	-------------	------------------	----------------------	------------	------------------

### COMPLICACIONES Y CONDICIÓN DE EGRESO

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y valores	Medio de verificación
Choque	Estado en el cual el cuerpo no recibe suficiente aporte de sangre a los tejidos.	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Convulsión	Condición producto de la actividad anormal del SNC.	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Meningitis/ Encefalitis	Inflamación de las meninges o el cerebro.	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Anemia	Disminución del número de glóbulos rojos en sangre.	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Arritmias	Alteración de los latidos cardiacos normales	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Paro Cardíaco	Pérdida inesperada y repentina de la función cardiaca.	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Neumonía	Patología pulmonar de diversa etiología que ocasiona inflamación del espacio alveolar.	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
SDRA	Síndrome de dificultad respiratoria aguda	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Bacteriemia	Presencia de bacterias en sangre	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Hemorragia	Pérdida de sangre provocada por rotura de vasos sanguíneos.	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica

Patología cardíaca	Endocarditis Miocarditis/pericarditis Miocardiopatía	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Lesión renal	Signos de daño renal	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Lesión hepática	Signos de lesión hepática	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Pancreatitis	Signos de inflamación pancreática	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Otras Complicaciones	Otras patologías asociadas a consecuencia de la enfermedad en curso	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Politómica	-Especifique	Historia clínica
Ingreso a cuidados críticos	Ingreso a sala UCI o de cuidados intermedios.	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Reingreso	Paciente que regresó hospitalización dentro de los 14 días después de ser dado de alta.	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Si -No	Historia clínica
Condición de egreso	Condición de egreso del paciente.	Cualitativa	Historia clínica	Nominal – Dicotómica	-Alta con vida -Fallecido	Historia clínica

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

### **3.1 Tipo y diseño**

Se realizará un estudio de tipo analítico:

- Analítico: Porque se pretende determinar relación entre las variables del estudio.

El diseño del presente estudio fue observacional, longitudinal y retrospectivo.

- Observacional: Porque no hubo intervención por parte del investigador, limitándose a medir las variables definidas en el estudio.
- Longitudinal: Porque se evalúa a los sujetos de estudio en diferentes periodos de tiempo.
- Retrospectivo: Porque la enfermedad ocurrió antes del inicio del estudio.

### **3.2 Diseño muestral**

#### **Población de estudio**

Pacientes con infección por coronavirus hospitalizados en el Hospital Regional de Loreto “Felipe Santiago Arriola Iglesias”; distrito de Punchana, provincia de Maynas, departamento de Loreto, Perú.

#### **Muestreo o selección de muestra**

Se realizó el cálculo de tamaño muestral a través de una fórmula estadística, donde se determinó que la muestra estará constituida por 274 pacientes con edad de 18 años o más con diagnóstico confirmado o sospechoso de infección por COVID-19 entre los meses de marzo a junio del 2020, que cumplan los criterios de inclusión para el estudio.

## Cálculo de tamaño muestral

Fórmula para determinar tamaño de la muestra (n):

$n = \frac{K^2 p q N}{E^2 (N-1) + K^2 p q}$	<p>n= Tamaño de la muestra N= Población e= Error estimado (5%) K= 1.96 p= Probabilidad que se espera a favor (0.5) q= Probabilidad que es espera en contra. (1-p= 0.5)</p>
---	--

Donde N= 944; por lo tanto, n= 272

El registro obtenido por la oficina de estadística del Hospital Regional de Loreto, previa autorización, fue ordenado por fecha de ingreso, posteriormente se filtraron los registros de pacientes menores de edad por no formar parte de los criterios de inclusión y a partir de allí se realizó un muestreo sistemático, es decir, los pacientes se seleccionaron los casos dividiendo la población de estudio (944) entre el tamaño de muestra (272). De esta manera se seleccionaron los casos con un intervalo de 4 historias clínicas. Si una historia seleccionada a partir del muestreo sistemático no contaba con los criterios de inclusión, se procedía a utilizar el registro siguiente en la lista y se volvía a seleccionar cada 4 historias hasta completar el tamaño de la muestra (272 casos).

Se excluyeron del estudio 38 historias clínicas debido a lo siguiente:

Error de diagnóstico (Dx. diferente a COVID-19):	02 historias clínicas
Paciente gestante:	07 historias clínicas
Historia clínica no encontrada	18 historias clínicas
Historia con datos incompletos/ilegibles	11 historias clínicas
<b>Total de casos excluidos</b>	<b>38 historias clínicas</b>

#### Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años de ambos sexos, no gestantes, con diagnóstico confirmado para COVID-19 hospitalizados en el Hospital Regional de Loreto, o caso sospechoso para COVID-19 que cumpla con uno o más de estos criterios:
  1. Antecedente de temperatura  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  referido en la historia clínica.
  2. Presencia de tos, disnea y/o taquipnea (frecuencia respiratoria  $\geq 20$ ).
  3. Sospecha clínica de IRA a pesar de no cumplir con los criterios 1 y 2.
- Historias clínicas con registros completos.

#### Criterios de exclusión:

Se excluirá del estudio aquellas historias clínicas que presenten lo siguiente:

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes gestantes
- Historias clínicas que presenten datos incompletos o ilegibles.
- Historias clínicas que no cumplan los criterios de inclusión.

#### 3.3 Procedimiento, técnicas e instrumento de recolección de datos

**PROCEDIMIENTO:** Se solicitó la aprobación del comité de ética del Hospital Regional de Loreto “Felipe Santiago Arriola Iglesias” mediante código de Inscripción: ID-31-CIEI-2021., así como la autorización por parte de la Dirección del nosocomio para la utilización de historias clínicas de la unidad de estadística del Hospital Regional de Loreto mediante Memo N° 793-2021-grl-drs-l/30.50.

**TÉCNICA:** Se realizó la revisión documentaria para recolectar la información a través de las historias clínicas de pacientes con diagnóstico confirmado o sospechoso de infección por coronavirus en el Hospital Regional de Loreto que cumplan los criterios de inclusión del estudio, entre los meses de marzo a junio del 2020.

**INSTRUMENTO:** Se utilizó el “formulario de registro de casos de COVID-19” publicado por la OMS <sup>(55)</sup> como base para la recolección de datos a partir de las historias clínicas de los pacientes con infección por coronavirus. El formulario en mención es a su vez una adaptación de los formularios de registro de casos publicados por el ISARIC (International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium).

#### 3.4 Procesamiento y análisis de los datos

Con la aceptación y aprobación por parte del Comité de Ética del hospital y la autorización de la Dirección del Hospital Regional de Loreto; se inició el proceso de recolección de los datos de las historias clínicas de los pacientes, a través de un formulario virtual elaborado previamente por el investigador.

Para el procesamiento de los datos se usó del paquete estadístico SPSS – Versión 25 para Windows. Las variables continuas se resumieron como medianas con rangos intercuartílicos (IQR); las variables categóricas se resumieron como frecuencias y porcentajes. Para determinar correlación se utilizó el análisis Rho de Spearman para pruebas no paramétricas. Se calcularon intervalos de confianza (IC) del 95% considerando un  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo.

### 3.5 Aspectos éticos

El presente estudio fue evaluado por el comité de ética del Hospital Regional de Loreto “Felipe Santiago Arriola Iglesias”, siendo catalogado como “estudio de bajo riesgo” mediante código de Inscripción: ID-31-CIEI-2021.

La recolección de los datos estuvo bajo la responsabilidad del investigador, quien recogió la información usando el instrumento correspondiente, respetando los principios éticos. Al término del análisis y la interpretación de los hallazgos se procedió al archivamiento de los instrumentos para garantizar la confidencialidad de los pacientes en estudio.

## CAPÍTULO IV: RESULTADOS

De una población total de 944 pacientes, se seleccionaron 310 historias clínicas, de las cuales 38 fueron excluidas por no presentar los criterios de inclusión. El estudio se realizó sobre una muestra de 272 casos de infección por coronavirus atendidos en el Hospital Regional de Loreto entre los meses de marzo a junio del 2020.

La mayoría de casos estudiados (60.3%) fueron confirmados por alguna prueba de laboratorio; el 29,4% fueron casos confirmados por prueba molecular, mientras que los casos confirmados por pruebas rápidas o de antígeno representaron el 22,8 y 8,1% respectivamente. Los casos sospechosos (cuadro clínico + tomografía compatible) representaron casi el 40% del total de los pacientes en estudio; tal como indica la tabla N° 01.

Tabla 1. Distribución de casos (confirmados o sospechosos) de los pacientes atendidos por coronavirus en el Hospital Regional de Loreto de marzo a junio del 2020.

Situación prueba COVID-19	Frecuencia	Porcentaje
Positivo: clínico epidemiológico + TAC	108	39,7
Positivo: prueba molecular	80	29,4
Positivo: prueba rápida	62	22,8
Positivo: prueba antígeno	22	8,1
Total	272	100,0

Fuente: Elaboración propia

Así mismo, la mayor parte de los pacientes incluidos (34.9%) reportó encontrarse entre el día 7 y 9 del inicio del cuadro clínico al momento de su hospitalización; de igual forma, en este periodo de tiempo ocurrió el inicio de la terapia con corticoides en el 28.7% del total de pacientes, tal como se observa en el gráfico 01.

Gráfico 1. Distribución de los días de enfermedad transcurridos antes de la hospitalización y el inicio de la corticoterapia en los pacientes atendidos por coronavirus en el Hospital Regional de Loreto de marzo a junio del 2020.

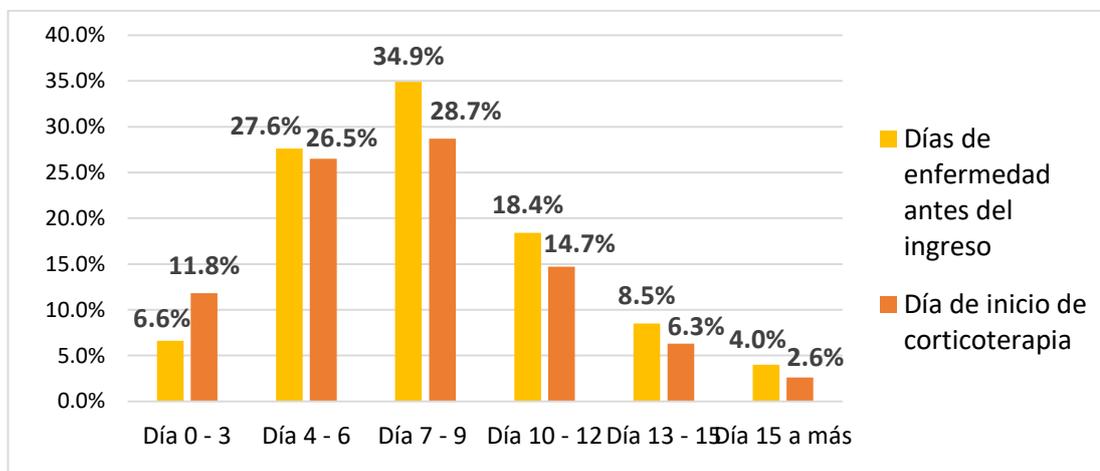
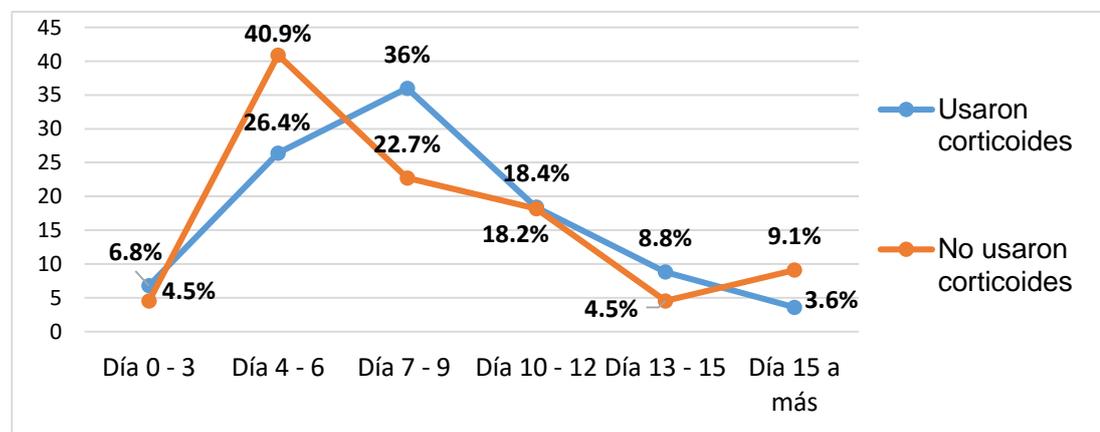


Gráfico 2. Días de enfermedad transcurridos antes de la hospitalización en relación al uso de corticoterapia en los pacientes atendidos por coronavirus en el Hospital Regional de Loreto de marzo a junio del 2020.



Al realizar el análisis de los pacientes que usaron o no corticoterapia, encontramos que aquellos que usaron corticoides ingresaron al nosocomio dentro de los días 7 y 9 del inicio del cuadro clínico (36%), mientras que 4 de cada 10 pacientes que no usaron corticoides ingresaron entre los días 4 y 6 de enfermedad.

**Caracterización clínico - epidemiológica de los pacientes infectados por coronavirus atendidos en el Hospital Regional de Loreto durante el periodo de marzo a junio del 2020.**

Tabla 2. Caracterización epidemiológica de los pacientes infectados por coronavirus atendidos en el Hospital Regional de Loreto durante el periodo de marzo a junio del 2020.

<b>Características epidemiológicas</b>	<b>Frecuencia (n=272)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Sexo</b>		
Masculino	175	64,3
Femenino	97	35,7
<b>Edad (años)*</b>	54	40 - 65
<b>Procedencia</b>		
Urbana	175	64,3
Rural	97	35,7
<b>Condición laboral</b>		
Independiente	139	51,1
Ama de casa	49	18,0
Personal de salud	42	15,4
Empleado publico	18	6,6
Jubilado	17	6,3
Policía/militar	7	2,6

<b>Características epidemiológicas</b> (Continuación tabla 2)	<b>Frecuencia</b> <b>(n=272)</b>	<b>Porcentaje</b> <b>(%)</b>
<b>Estancia hospitalaria*</b>	8	5 - 12
7 días o menos	123	45,2
De 8 a 14 días	106	39,0
De 15 a 21 días	25	9,2
22 días o más	18	6,6

(\*) Mediana y rango intercuartílico (RIQ)

Fuente: Elaboración propia

El género masculino fue el más predominante en el estudio con un porcentaje de 64,3%. La mediana de edad en la población de estudio fue de 54 años (RIQ: 40 - 65 años), siendo la edad mínima de 20 años y la máxima de 97 años. Así mismo, la mayor parte de los pacientes estudiados pertenecían al sector urbano (64,3%).

En cuanto a su situación laboral, el 15,4% indicaron tener un trabajo de riesgo, mientras el 84,6% indicó otra ocupación o profesión. Dentro de las ocupaciones más frecuentes, el ser trabajador independiente (agricultor, comerciante, carpintero, entre otros) representó el 51,1% del total de la población de estudio.

Así mismo, se obtuvo una mediana de 8 días de estancia hospitalaria (RIQ: 7 – 12 días). La mayor parte de la población de estudio (45,2%) estuvo hospitalizado durante una semana o menos, el 39% se hospitalizó entre 8 y 14 días, mientras que los que se hospitalizaron de 15 a 21 días representaron un menor porcentaje (9,2%), al igual que aquellos cuya estancia hospitalaria fue mayor a 22 días (6,6%).

Tabla 3. Caracterización clínica de los pacientes infectados por coronavirus atendidos en el Hospital Regional de Loreto durante el periodo de marzo a junio del 2020.

<b>Características clínicas</b>	<b>Frecuencia (n=272)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Comorbilidad</b>		
Si	123	45,2
No	149	54,8
<b>Antecedentes patológicos</b>		
Hipertensión arterial	77	28,3
Diabetes mellitus	38	14,0
Obesidad	27	9,9
Asma	11	4,0
Insuficiencia renal crónica	6	2,2
Tuberculosis	5	1,8
Consumo de tabaco	5	1,8
Cardiopatía no HTA	4	1,5
Neoplasia	3	1,1
Otras patologías	12	4,4
<b>Cuadro clínico</b>		
Tos	262	96,3
Disnea/ polipnea	252	92,6
Fiebre	251	92,3
Cansancio/ malestar general	222	81,6
Dolor torácico	185	68,0
Dolor de garganta	119	43,8
Cefalea	111	40,8
Diarrea	46	16,9
Rinorrea	42	15,4
Pérdida de olfato	38	14,0
Mialgias	33	12,1
Pérdida de gusto	33	12,1
Diaforesis	32	11,8
Presencia de expectoración	13	4,8
Dolor abdominal	12	4,4
Náuseas/vómitos	11	4,0
Incapacidad para deambular	10	3,7
Alteración de conciencia	8	2,9
Presencia de hemoptisis	5	1,8
Tiraje costal	4	1,5
Otros	53	15,0
<b>Temperatura*</b>		
Menor de 38°C	210	77,2
38,0°C o más	62	22,8

<b>Características clínicas</b> (Continuación tabla 3)	<b>Frecuencia</b> <b>(n=272)</b>	<b>Porcentaje</b> <b>(%)</b>
<b>Frecuencia cardíaca*</b>	100	88 - 110
Menor a 60 latidos/minuto	4	1,5
De 60 a 99 latidos/minuto	129	47,4
De 100 latidos/minuto a más	139	51,1
<b>Frecuencia respiratoria*</b>	27	24 - 31
≤ a 20 respiraciones / minuto.	27	9,9
De 21 a 30 respiraciones / minuto	173	63,6
De 31 a más respiraciones / minuto	72	26,5
<b>Saturación de Oxígeno*</b>	92	88 – 94
Menor 80%	24	8,8
80 – 84 %	18	6,6
85 – 89 %	43	15,8
90 – 94 %	130	47,8
De 95% a más	57	21,0
<b>Uso de O2 al ingreso</b>		
Aire ambiental / se desconoce	202	74,3
Oxigenoterapia	70	25,7

(\*) Mediana y rango intercuartílico (RIQ)

Fuente: Elaboración propia

El 45,2% presentó algún antecedente patológico o comorbilidad; dentro de los cuales destacan la hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad, ocupando un porcentaje de 28,3%, 14% y 9,9% respectivamente.

El cuadro clínico común incluyó la presencia de tos (96,3%), disnea/polipnea (92,6%), fiebre (92,3%), malestar general (81,6%) y dolor torácico (68,0%). Además, algunos de ellos presentaron cefalea (40,8%), entre otras sintomatologías menos frecuentes. La categoría “Otros” incluye signos y síntomas que se presentaron en menos del 1% de los pacientes de estudio, dentro de ello se incluyen sibilancias, artralgias, conjuntivitis, hiporexia, odinofagia, reacciones cutáneas, entre otros.

En cuanto a las funciones vitales de ingreso de los pacientes de estudio, un 22,8% ingresaron con presencia de fiebre, el 51,1% presentaron taquicardia, el 90,1 % presentó taquipnea y el 79% presentó una saturación de O<sub>2</sub> menor de 95%. Así mismo, un 25,7% ingresaron a emergencia con apoyo oxigenatorio.

Tabla 4. Tratamiento de inicio pacientes infectados por coronavirus atendidos en el Hospital Regional de Loreto durante el periodo de marzo a junio del 2020.

<b>Tratamiento médico de inicio</b>	<b>Frecuencia (n=272)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Antibióticos	272	100,0
Antiinflamatorios no esteroideos	222	81,6
Corticoides	213	78,3
Anticoagulantes	212	77,9
Antipalúdicos	196	72,1
Líquidos intravenosos	179	65,8
Protectores gástricos	156	57,4
Antiparasitarios	123	45,2
Antivíricos	110	40,4
Inhaladores	63	23,2
Antihipertensivos	57	21,0
Antidiabéticos orales/ insulina	32	11,8
Antimicóticos	15	5,5
Otros medicamentos	112	41,2

Fuente: Elaboración propia

Dentro del tratamiento médico de inicio, se consideró el uso de antibióticos en el 100% de los pacientes estudiados, además del uso de AINE'S (81,6%), corticoides (78,3%), anticoagulantes (77,9%), antipalúdicos (72,1%), fluidoterapia (65,8%), uso de protectores gástricos (57,4%), antiparasitarios (40,4%), entre otros medicamentos. (véase tabla N° 04).

**Evolución clínica de los pacientes hospitalizados por coronavirus en el Hospital Regional de Loreto en el periodo de marzo a junio del 2020**

Tabla 5. Severidad de casos al ingreso de los pacientes con infección por coronavirus atendidos en el Hospital Regional de Loreto durante el periodo de marzo a junio del 2020.

Severidad de casos al ingreso	Casos confirmados		Casos sospechosos		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Infección leve	29	17.7%	23	21.3%	52	19.1%
Infección moderada	60	36.6%	44	40.7%	104	38.2%
Infección severa	75	45.7%	41	38.0%	116	42.6%
Total de casos	164	100%	108	100%	272	100%

El 19.1% de los pacientes ingresados con infección confirmada o sospechosa de COVID-19 fue ingresado con un cuadro clínico de infección leve, con una frecuencia respiratoria menor a 22 respiraciones/minuto y una saturación de oxígeno por encima de 92%; mientras que el 42.6% de la población de estudio fue ingresada en situación de COVID severo, por presentar taquipnea superior a 32 respiraciones/minuto y/o una saturación de oxígeno menor al 90% sin apoyo oxigenatorio.

Tabla 6. Evolución clínica de los pacientes infectados por coronavirus atendidos en el Hospital Regional de Loreto durante el periodo de marzo a junio del 2020.

<b>Evolución clínica</b>	<b>Frecuencia (n=272)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Complicaciones</b>		
Si	126	46.3
No	146	53.7

<b>Tipo de complicaciones</b>		
Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA)	118	93.7
Neumonía fúngica/bacteriana sobreagregada	81	64.3
Choque	71	56.3
Anemia	44	34.9
Complicación renal	32	25.4
Bacteriemia	30	23.8
Arritmias	14	11.1
Complicación hepática	11	8.7
Hemorragia	9	7.1
Paro cardíaco	5	4.0
Patología cardíaca	2	1.6
Otras	4	3.2
<b>Ingreso a UCI</b>		
No	190	69,9
Si	82	30,1
<b>Reingreso hospitalario</b>		
Si	40	14,7
No	232	85,3
<b>Condición de egreso</b>		
Alta con vida	198	72,8
Fallecido	74	27,2

Fuente: Elaboración propia

Del total de participantes, el 46.3% presentó complicaciones durante su estancia hospitalaria, dentro de los cuales, el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) fue la complicación más frecuente, presentándose en el 93.7% del total de complicaciones. Otras complicaciones que se presentaron incluyen neumonía fúngica/bacteriana sobreagregada (64.3%), choque (56.3%), anemia (34.9%) y complicaciones renales (25.4%).

Otras complicaciones como bacteriemia, arritmias, lesión hepática, entre otras, se presentaron con menor frecuencia.

El 14,7% de los sujetos de estudio reingresaron al nosocomio dentro de los 14 días siguientes a su alta. Así mismo, el 30.1% requirió algún tipo de atención en una unidad de cuidados intensivos (UCI), frente a un 69.9% que no fueron atendidos en la unidad.

En cuanto a la condición de egreso, se observó que un 27,2% de ellos falleció durante su hospitalización, frente a un 72,8% que obtuvieron el alta hospitalaria.

Tabla 7. Evolución clínica de los pacientes con infección confirmada por coronavirus de acuerdo al uso de corticoides, atendidos en el Hospital Regional de Loreto durante el periodo de marzo a junio del 2020.

CASOS CONFIRMADOS		No usaron corticoides				Usaron corticoides				Uso antes del ingreso		Uso antes y durante la hospitalización		Uso solo durante la hospitalización	
		N°		%		N°		%		N°	%	N°	%	N°	%
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
<b>Condición de ingreso</b>	Leve	2	6.9%	27	93.1%	0	0.00	5	18.52	22	81.48				
	Moderado	8	13.3%	52	86.7%	2	3.85	11	21.15	39	75				
	Severo	2	2.7%	73	97.3%	1	1.37	12	16.44	60	82.19				
<b>Complicaciones</b>	Si	2	2.7%	71	97.3%	2	2.82	20	28.17	49	69.01				
	No	10	11.0%	81	89.0%	1	1.23	8	9.88	72	88.89				
<b>Reingreso hospitalario</b>	Si	0	0.0%	25	100.0%	1	4.00	5	20.00	19	76.00				
	No	12	8.6%	127	91.4%	2	1.57	23	18.11	102	80.31				
<b>Ingreso de UCI</b>	Si	2	4.4%	43	95.6%	1	2.33	9	20.93	33	76.74				
	No	10	8.4%	109	91.6%	2	1.83	19	17.43	88	80.73				
<b>Mortalidad</b>	Si	2	4.3%	44	95.7%	0	0	12	27.27	32	72.73				
	No	10	8.5%	108	91.5%	3	2.78	16	14.81	89	82.41				

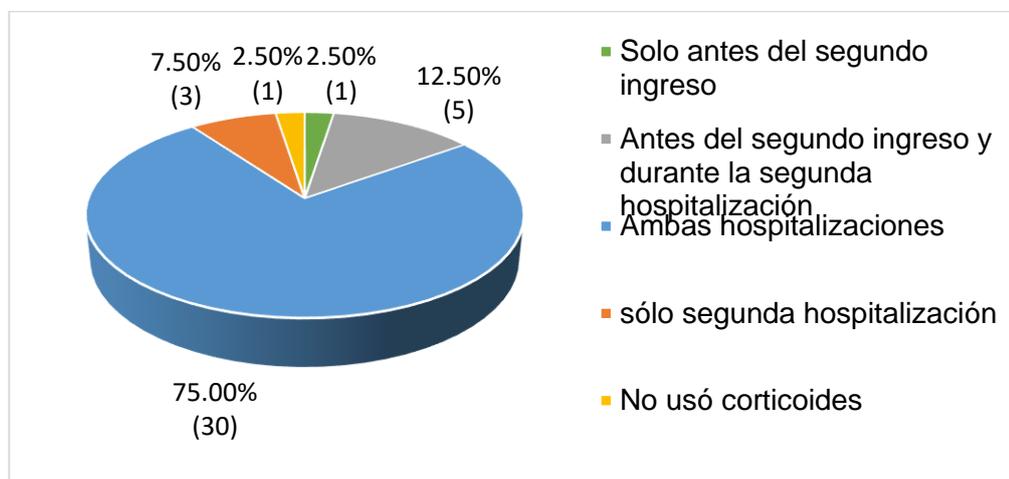
En relación a los casos confirmados, el 93.1% de los pacientes que ingresaron con un cuadro clínico leve utilizaron corticoides, de los cuales el 81.4% inició

corticoterapia durante su hospitalización. Así mismo, el 97.3% de los casos severos utilizaron corticoides en algún momento de su enfermedad; siendo en el 82.1% al inicio de su estancia hospitalaria.

En el caso de los pacientes que reingresaron al nosocomio, la totalidad de los pacientes reingresados con diagnóstico confirmado de coronavirus utilizaron corticoterapia y 3 de cada 4 la inició durante su hospitalización.

De igual manera ocurrió con los pacientes que ingresaron a uci y aquellos que fallecieron, el 95% habían utilizado corticoterapia, en su mayoría durante la hospitalización.

Gráfico 3. Momento de uso de corticoides en los pacientes reingresados con infección por coronavirus en el Hospital Regional de Loreto de marzo a junio - 2020.



Del total de reingresos en la población de estudio (40 pacientes), se determinó que el 75% utilizó corticoides en ambas hospitalizaciones, el 12.5% utilizó corticoides antes y durante su segunda hospitalización, tres pacientes reportaron utilizar corticoides solo durante la segunda hospitalización y solo uno de los cuarenta pacientes que reingresaron no usaron corticoides.

**Evolución laboratorial de los pacientes hospitalizados por coronavirus en el Hospital Regional de Loreto en el periodo de marzo a junio - 2020**

Tabla 8. Evolución laboratorial según hemograma de los pacientes hospitalizados por coronavirus en el Hospital Regional de Loreto entre marzo a junio del 2020.

Valores de laboratorio	Valor inicial		Valor final	
	n	%	n	%
<b>Hemoglobina (n=94)*</b>	11,65 (10,1 – 13,0)		12,9 (12 – 13,9)	
Menor a 7,00 gr/dL	0	0,0	2	2,1
De 7,00 - 8,99 gr/dL	14	14,9	3	3,2
De 9,00 - 10,99 gr/dL	27	28,7	4	4,3
Mayor a 11,00 gr/dL	53	56,4	85	90,4
<b>Leucocitos (n=94)*</b>	10,7 (6,84 – 15,32)		8,7 (6,32 – 11,17)	
Menor a 5 mil/mm <sup>3</sup>	9	9,6	12	12,8
De 5 mil a 10 mil/mm <sup>3</sup>	33	35,1	43	45,7
Mayor a 10 mil/mm <sup>3</sup>	52	55,3	39	41,5
<b>Plaquetas (n=94)*</b>	270 (217 - 343)		265 (180- 374)	
Menor de 150 mil /mm <sup>3</sup>	11	11,7	15	16,0
De 150 mil a 450 mil /mm <sup>3</sup>	70	74,5	68	72,3
Mayor a 450 mil /mm <sup>3</sup>	13	13,8	11	11,7

(\*) Mediana y rango intercuartílico (RIQ)

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla 08 observamos valores de hemoglobina, leucocitos y plaquetas de 94 pacientes que tuvieron resultados al inicio de la hospitalización y tras su último control; donde se encontró que la mediana de hemoglobina de ingreso en los pacientes de estudio fue de 11,65 gr/dL; valor que aumentó en el último control, obteniendo una mediana de 12,9gr/dL, haciendo una diferencia de 1,25gr/dL con respecto al ingreso. Además, la mayoría de pacientes del estudio (90,4%) tuvieron valores de hemoglobina mayores a 11,0 gr/dL en su último control.

En el caso de los leucocitos, se observó que el 55,3% de pacientes ingresó con leucocitosis; porcentaje que disminuyó un 13,8% tras el examen de control. La mediana de leucocitos al ingreso fue de 10,7 ( $\times 10^3$ ) y se obtuvo un valor de 8,7 ( $\times 10^3$ ) en el control.

En cuanto al valor plaquetario, los sujetos de estudio presentaron en su mayoría valores dentro del rango normal (De 150 mil a 450 mil / $\text{mm}^3$ ), con una mediana de 270 000/ $\text{mm}^3$  al ingreso y 265 000/ $\text{mm}^3$  en su último control.

Tabla 9. Evolución laboratorial según perfil bioquímico de los pacientes hospitalizados por coronavirus en el Hospital Regional de Loreto entre marzo a junio del 2020.

Valores de laboratorio	Valor inicial		Valor final	
	n	%	n	%
<b>Proteína C reactiva (n=35)*</b>	21,8 (4,7 - 149,7)		37 (2,8 - 100,3)	
Valor normal ( $\leq 10$ )	8	22,9	10	28,6
PCR incrementado	27	77,1	25	71,4
<b>Glucosa (n=57)*</b>	169 (136,5 - 216)		147 (115 - 270,5)	
Hipoglicemia ( $< 70 \text{mg/dL}$ )	2	3,5	2	3,5
Normoglicemia (70-126mg/dL)	7	12,3	17	29,8
Hiperglicemia ( $> 127 \text{mg/dL}$ )	48	84,2	38	66,7
<b>Urea (n=76)*</b>	43 (27 - 65)		39 (22 - 48,5)	
Normal ( $\leq 40 \text{mg/dl}$ )	48	63,2	44	57,9
Urea incrementada	28	36,8	32	42,1
<b>Creatinina (n=87)*</b>	0,73 (0,44 - 0,86)		0,67 (0,53 - 1,08)	
Creatinina normal ( $\leq 1,2 \text{mg/dl}$ )	81	93,1	68	78,2
Creatinina incrementada ( $> 1,2 \text{mg/dl}$ )	6	6,9	19	21,8
<b>Bilirrubina (n=13)*</b>	0,45 (0,18 - 0,64)		0,72 (0,46 - 1,87)	
Bilirrubina normal ( $\leq 1 \text{mg/dl}$ )	11	84,6	7	53,8
Bilirrubina aumentada ( $> 1 \text{mg/dl}$ )	2	15,4	6	46,2
Valores de laboratorio	Valor inicial		Valor final	
(Continuación de la tabla N° 09)	n	%	n	%
<b>Lactato (n=17)*</b>	1,14 (0,65 - 1,56)		1,31 (0,87 - 2,33)	
Lactato normal ( $< 2 \text{mmol/L}$ )	15	88,2	13	76,5
Lactato incrementado ( $\geq 2 \text{mmol/L}$ )	2	11,8	4	23,5
<b>Sodio (n=60)*</b>	138 (135 - 141)		136 (133 - 139)	

Hiponatemia	12	20,0	26	43,3
Valor normal (135 – 145mEq/L)	41	68,3	28	46,7
Hipernatemia	7	11,7	6	10,0
<b>Potasio (n=61)*</b>	3,6 (3,2 – 4,6)		3,6 (3,0 – 4,4)	
Hipokalemia	26	42,6	30	49,2
Valor normal (3,5 - 5,0mEq/L)	24	39,3	22	36,1
Hiperkalemia	11	18,0	9	14,8
<b>PaO2/FiO2 (n=177)*</b>	290 (166 – 373)		333 (373 - 452)	
Valores normales (>300)	84	47,5	94	53,1
Distrés respiratorio leve (200 – 299)	38	21,4	28	15,8
Distrés respiratorio moderado (100 – 199)	32	18,1	40	22,6
Distrés respiratorio severo (>100)	23	13,0	15	8,5
<b>Procalcitonina (n=12)*</b>	1,64 (0,47 – 2,06)		---	
Sepsis poco probable (>0.5ng/ml)	5	33,3		
Riesgo moderado de sepsis (0.5-2ng/ml)	7	46,7		
Sepsis severa probable (>2ng/ml)	3	20,0		

(\*) Mediana y rango intercuartílico (RIQ)

Fuente: Elaboración propia.

En cuanto a los exámenes bioquímicos, se obtuvo que la mayoría de los sujetos de estudio presentaron valores de PCR alterados en ambas mediciones (77,1% y 74,4% respectivamente). Del mismo modo, 84,2% de los pacientes presentaron hiperglucemia al ingreso, porcentaje que disminuyó a 66,7% en el control; siendo la mediana de la glucosa de 169mg/dL al ingreso y 147mg/dL en el último control.

Los valores de urea, creatinina, bilirrubina y sodio resultaron normales al ingreso en la mayoría de los sujetos de estudio; hecho que se mantuvo en los resultados posteriores. Se observó que gran porcentaje de personas presentaron hipokalemia durante su hospitalización (42,6% al ingreso y 49,2% tras el último control reportado).

Se observó además que el 52,6% presentó algún grado de distrés respiratorio al ingreso; porcentaje que descendió a 46,9% en el último control.

Se encontraron resultados procalcitonina solo en 15 sujetos del estudio; sin embargo, no presentaron valores de control. Dentro de los datos obtenidos, el 33,3% presentaron resultados poco sugestivos para infección bacteriana; sin embargo, el 100% de los pacientes del estudio fueron tratados con antibióticos desde su ingreso (véase tabla N° 04). La mediana de procalcitonina fue de 1,64 (RIQ: 0,47 – 2,06), con valores mínimo y máximo de 0,4 y 3,3 respectivamente.

Tabla 10. Otros exámenes realizados a pacientes hospitalizados por coronavirus en el Hospital Regional de Loreto entre marzo a junio del 2020.

Valores de laboratorio	Frecuencia	Porcentaje
<b>Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTP/TTPa)</b>	25,4 (21,7 – 28,7)	
Normal (25 – 45 segundos)	26	43,3
Alterado	34	56,7
<b>Tiempo de Protrombina (TP)*</b>	10,3 (9,9 – 11)	
Normal (10 – 14 segundos)	113	69,8
Alterado	49	30,2
<b>INR*</b>	1,020 (0,9 – 1,08)	
Normal (0,8 – 1,2)	148	91,4
Alterado	14	8,6
<b>Fibrinógeno*</b>	329,7 (279,7 – 410,6)	
Normal (200 – 400mg/dL)	31	66
Alterado	16	34
<b>Volumen de sedimentación globular (V.S.G.) (n=18)*</b>	20,5 (10 - 25)	
<b>Ferritina (n=25)*</b>	145,6 (145,6 – 429,1)	
<b>Fosfatasa alcalina (n=41)*</b>	194 (63 – 409,5)	

(\*) Mediana y rango intercuartílico (RIQ)

Fuente: Elaboración propia.

No se encontraron resultados de control de los exámenes presentados en la tabla N° 10. Las pruebas de coagulación anteriormente mencionadas presentaron medianas dentro de los valores normales.

**Determinación del uso de corticoides en pacientes hospitalizados por coronavirus en el Hospital Regional de Loreto en el año 2020**

Tabla 11. Uso de corticoides en pacientes con infección por coronavirus atendidos en el Hospital Regional de Loreto durante el periodo de marzo a junio del año 2020.

Uso de corticoides	Antes del ingreso		Al ingreso y en hospitalización		Solo durante la hospitalización		Total general	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
SI	6	2.2	45	16.5	199	73.2	250	91.9
NO	266	97.8	227	83.5	73	26.8	22	8.1

El 91.1% de los pacientes estudiados utilizaron corticoides ya sea antes del ingreso o durante la hospitalización; de los cuales sólo el 2.2% utilizó corticoides solo antes de su ingreso, el 73.2% solo tras su ingreso hospitalario y el 16.5% durante ambos periodos (antes y durante la hospitalización). El 8.1% de los pacientes del estudio no reportaron uso de corticoides

Tabla 12. Uso de corticoides antes del ingreso de acuerdo al día de inicio de cuadro clínico de los pacientes con infección por COVID-19, atendidos en el Hospital Regional de Loreto durante el periodo de marzo a junio del año 2020.

Día transcurrido de inicio de cuadro clínico	Uso de corticoides antes del ingreso							
	Caso confirmado				Caso sospechoso			
	Usaron corticoides		No usaron corticoides		Usaron Corticoides		No usaron corticoides	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Día 0 – 3	10	32.3%	7	6%	7	35.0%	8	10.5%
Día 4 – 6	15	48.4%	34	29%	6	30.0%	17	22.4%
Día 7 - 9	4	12.9%	43	36%	3	15.0%	28	36.8%
Día 10 - 12	1	3.2%	20	17%	3	15.0%	16	21.1%
Día 13 - 15	1	3.2%	11	9%	1	5.0%	4	5.3%
Día 15 a más	0	0.0%	4	3%	0	0.0%	3	3.9%
Total	31	100.0%	119	100%	20	100.0%	76	100.0%

Teniendo en cuenta solo los casos confirmados laboratorialmente, casi la mitad de los casos que recibieron corticoides antes de su ingreso ingresaron entre los días 4 y 6, en comparación a los que no utilizaron corticoterapia, donde en su mayoría ingresaron entre los días 7 y 9 de la enfermedad.

Tabla 13. Corticoides utilizados durante la hospitalización de los pacientes atendidos por coronavirus en el Hospital Regional de Loreto entre marzo a junio del 2020.

<b>Corticoides durante hospitalización</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Metilprednisolona	187	68,8
Metilprednisolona + dexametasona	34	12,5
Dexametasona	19	7,0
Metilprednisolona + hidrocortisona + dexametasona	2	0,7
Hidrocortisona	1	0,4
Metilprednisolona + dexametasona + prednisona	1	0,4
Metilprednisolona + hidrocortisona	1	0,4
No se utilizó	27	9,9
<b>Total</b>	<b>272</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Elaboración propia

Durante la hospitalización, el corticoide utilizado con mayor frecuencia fue la metilprednisolona con un porcentaje de 68,8%. También se presentaron en menor frecuencia las combinaciones de metilprednisolona secundado a otros corticoides.

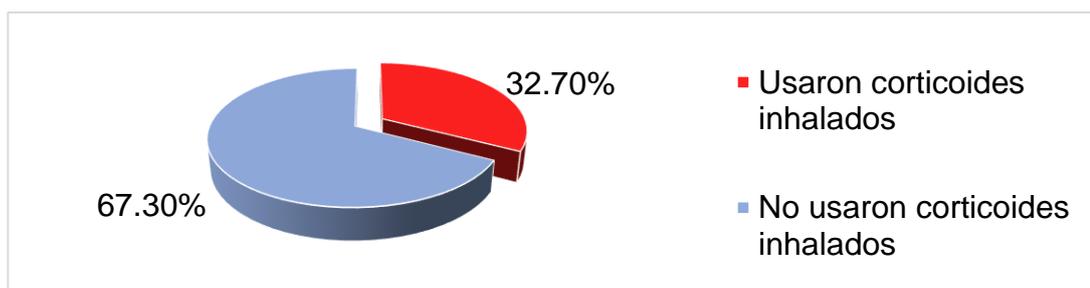
Tabla 14. Dosis máxima de corticoides (equivalente de mg de metilprednisolona/día) en pacientes atendidos por coronavirus en el Hospital Regional de Loreto entre marzo a junio del 2020.

Dosis máxima (equivalente de metilprednisolona/día)	Caso confirmado		Caso sospechoso		Total de casos	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Menor o igual a 80mg	37	22.6%	27	25.0%	64	23.5%
81 a 250mg	39	23.8%	19	17.6%	58	21.3%
251 a 500 mg	23	14.0%	14	13.0%	37	13.6%
501 a 750 mg	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
751 mg a más	50	30.5%	36	33.3%	86	31.7%
No se utilizó	15	9.1%	12	11.1%	27	9.9%
<b>Total</b>	<b>164</b>	<b>100.0%</b>	<b>108</b>	<b>100.0%</b>	<b>272</b>	<b>100.0%</b>

Mediana: 500mg RIQ: 80 – 1000 Dosis min.: 20 mg. Dosis Max.: 1000 mg. Desv. Est: 393.31  
 Fuente: Elaboración propia.

La dosis máxima diaria de corticoides registrada durante la hospitalización fue de 1000mg de equivalente de metilprednisolona por día. Además, la dosis máxima más frecuente estuvo comprendida entre los 751 mg a más de metilprednisolona por día, hecho que ocurrió tanto en los casos confirmados como en los sospechosos.

Gráfico 4. Uso de corticoides inhalados (beclometasona) en pacientes atendidos por coronavirus en el Hospital Regional de Loreto entre marzo a junio del 2020.



Fuente: Elaboración propia.

En cuanto al uso de corticoides inhalados, se reportó el uso beclometasona en el 32,7% de los pacientes incluidos en el estudio, frente a un 67,3% que no se reportó.

Tabla 15. Días totales de uso de corticoides en relación a la dosis de metilprednisolona/día en pacientes atendidos por coronavirus en el Hospital Regional de Loreto entre marzo a junio del 2020.

Días de uso de corticoides	Casos confirmados				Casos sospechosos				Total de casos			
	< 250 mg		> 250 mg		< 250 mg		> 250 mg		< 250 mg		> 250 mg	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Menos de 7 días	56	54.4%	47	45.6%	34	51.5%	32	48.5%	90	73.8%	79	64.2%
De 8 a 14 días	18	47.4%	20	52.6%	11	39.3%	17	60.7%	29	23.8%	37	30.1%
Más de 15 días	2	25.0%	6	75.0%	1	50.0%	1	50.0%	3	2.5%	7	5.7%
<b>TOTAL</b>	<b>76</b>	<b>51.0%</b>	<b>73</b>	<b>49.0%</b>	<b>46</b>	<b>47.9%</b>	<b>50</b>	<b>52.1%</b>	<b>122</b>	<b>100%</b>	<b>123</b>	<b>100%</b>

Mediana: 5 (RIQ: 3-8) días Promedio: 6.37. Días min.: 1. Días Max.: 22. Desv. Est: 3,573  
Fuente: Elaboración propia.

En promedio, la mayor parte de los pacientes del estudio utilizaron corticoides durante menos de 7 días, seguido de aquellos que utilizaron corticoides entre 8 y 14 días. Así mismo, aproximadamente 7 de cada 10 pacientes que utilizó corticoterapia a dosis bajas lo realizó durante menos de 7 días, al igual que el 64.2% de los pacientes que recibieron dosis altas.

El mínimo de días de uso de corticoides fue de 1 día y el máximo de 22 días de uso, con un promedio de 6 días.

## **Relación entre el uso de corticoides y la evolución de pacientes COVID-19 en el Hospital Regional de Loreto en el año 2020**

Se utilizó la prueba del coeficiente de Rho de Spearman para evaluar la correlación entre el uso de corticoides y la evolución de pacientes con infección por coronavirus, donde se obtuvieron los siguientes resultados:

Tabla 16. Correlación entre el uso de corticoides en cualquier momento de la enfermedad y la evolución de pacientes COVID atendidos en el Hospital Regional de Loreto entre marzo y junio del 2020.

	<b>Uso general de corticoides</b>	<b>Rho de Spearman</b>	<b>Sig. (p valor)</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
<b>Total de casos</b>	Mortalidad	0.121	0.04	4.05	[1.12 - 17.75]
	Complicaciones	0.167	0.01	4.29	[1.41 - 13.03]
	Neumonía sobreagregada	0.134	0.03	4.62	[1.05 - 20.25]
	SDRA	0.151	0.01	3.77	[1.24 - 11.46]
<b>Casos confirmados</b>	Complicaciones	0.157	0.04	4.38	[1.21 - 20.67]

Fuente: Elaboración propia.

Se encontró relación estadísticamente significativa entre el uso de corticoides en cualquier momento del desarrollo de la enfermedad con mayor mortalidad y presencia de complicaciones, tal como se indica en la tabla N° 16. Teniendo en cuenta solo los casos confirmados, el uso de corticoterapia en cualquier momento de la enfermedad generó 4 veces más riesgo de complicaciones (OR:4.38; IC95%: 1.21 – 20.67).

**Relación entre el uso de corticoides a altas dosis y la evolución de pacientes COVID-19 en el Hospital Regional de Loreto en el año 2020**

Tabla 17. Correlación entre el uso de corticoides antes y durante la hospitalización y la evolución de pacientes COVID atendidos en el Hospital Regional de Loreto entre marzo y junio del 2020.

	Uso de corticoides antes y durante la hospitalización	Rho de Spearman	Sig. (p valor)	OR	IC 95%
Total de casos	Complicaciones	0.182	0.003	2.73	[1.39 - 5.35]
	Choque	0.141	0.02	2.19	[1.12 - 4.28]
	Anemia	0.154	0.01	2.57	[1.22 - 5.43]
	Neumonía sobreagregada	0.251	<0.001	3.82	[1.97 - 7.39]
	SDRA	0.189	0.002	2.81	[1.44 - 5.47]
	Bacteriemia	0.159	0.009	2.96	[1.28 - 6.85]
Casos confirmados	Complicaciones	0.246	0.002	3.92	[1.61 - 9.53]
	Anemia	0.204	0.009	3.22	[1.30 - 7.98]
	Neumonía sobreagregada	0.331	<0.001	5.70	[2.41 - 13.51]
	SDRA	0.258	0.001	4.17	[1.71 - 10.15]
Casos sospechosos	Choque	0.211	0.02	3.28	[1.09 - 9.92]
	Bacteriemia	0.191	0.04	3.69	[0.95 - 14.39]

Fuente: Elaboración propia.

Se encontró una correlación positiva estadísticamente significativa entre el uso de corticoterapia antes del ingreso y durante la hospitalización y la presencia de complicaciones, dentro de las cuales destacan la presencia de choque, anemia, neumonía sobreagregada, SDRA y bacteriemia. Teniendo en cuenta los casos confirmados, el uso de corticoterapia durante este periodo de tiempo generó casi 4 veces más riesgo de complicaciones (IC 95%: 1.61 – 9.53), 3.2 veces más riesgo de anemia (IC 95%: 1.30 – 7.98), 5 veces más riesgo de neumonía fúngica/bacteriana sobreagregada (IC 95%: 2.41 – 13.51) y 4 veces más riesgo de SDRA (IC 95%: 1.71 – 10.15).

Tabla 18. Correlación entre el uso de corticoides a dosis altas (>250mg de metilprednisolona/día) y la evolución de pacientes COVID atendidos en el Hospital Regional de Loreto entre marzo y junio del 2020.

	Dosis >250mg de metilprednisolona	Rho de Spearman	Sig. (p valor)	OR	IC 95%
<b>Total de casos</b>	Reingreso	0.179	0.005	2.84	[1.34 - 6.02]
	Mortalidad	0.212	0.001	2.61	[1.47 - 4.64]
	Complicaciones	0.298	0.0001	3.42	[2.03 - 5.79]
	Anemia	0.15	0.019	2.27	[1.13 - 4.57]
	Neumonía sobreagregada	0.235	0.0001	2.84	[1.61 - 5.01]
	SDRA	0.283	0.0001	3.23	[1.91 - 5.46]
<b>Casos confirmados</b>	Complicaciones	0.248	0.002	2.76	[1.42 - 5.36]
	Anemia	0.244	0.003	3.67	[1.5 - 8.9]
	Neumonía sobreagregada	0.174	0.034	2.16	[1.06 - 4.42]
	SDRA	0.248	0.002	2.76	[1.42 - 5.38]
<b>Casos sospechosos</b>	Reingreso	0.278	0.006	6.95	[1.46 - 33.02]
	Mortalidad	0.294	0.004	4.03	[1.52 - 10.76]
	Complicaciones	0.374	0.0001	4.82	[2.03 - 11.44]
	Neumonía sobreagregada	0.324	0.001	4.39	[1.71 - 11.2]
	SDRA	0.338	0.001	4.14	[1.75 - 9.78]

Fuente: Elaboración propia.

En relación a la dosis administrada, se determinó que los pacientes que utilizaron dosis mayores a 250mg de metilprednisolona/día generaron más riesgo de reingreso hospitalario (OR:2.8, IC 95%: 1.34 – 6.02), mortalidad (OR: 2.61, IC 95%: 1.47 – 4.64), y complicaciones (OR: 3.42, IC 95%: 2.03 – 5.79) como anemia, neumonía sobreagregada y SDRA; tal como se describe en la tabla anterior (Tabla N° 18).

Al analizar solo los casos confirmados de infección por coronavirus, se determinó que el uso de dosis altas de corticoterapia (>250mg de metilprednisolona/día) generó 2.7 veces riesgo de presentar alguna complicación, 3.6 veces más riesgo de anemia, 2 veces más riesgo de neumonía sobreagregada y 2.76 veces más riesgo de SDRA.

No se encontró relación estadísticamente significativa entre el grupo de personas que uso corticoides solo antes del ingreso al nosocomio, ni en aquellos que solo utilizaron durante su estancia hospitalaria.

## CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

Se encontraron 944 historias clínicas pertenecientes a pacientes con infección por coronavirus entre marzo y junio del 2020; el presente estudio de tipo analítico, longitudinal y retrospectivo, incluyó a 272 pacientes con diagnóstico confirmado o sospechoso de infección por coronavirus hospitalizados en el Hospital Regional de Loreto. La mayoría de casos estudiados fueron confirmados por alguna prueba de laboratorio; mientras que los casos sospechosos representaron casi el 40% del total de pacientes. El 34.9% reportó encontrarse entre el día 7 y 9 del inicio del cuadro clínico al momento de su hospitalización.

Resaltando la trascendencia, porque no se encontraron estudios locales, es importante caracterizar los pacientes con coronavirus acorde a nuestra realidad.

- **Sobre la caracterización clínico – epidemiológica**, se encontró la población fue en su mayoría masculina (64,3%) y perteneciente al sector urbano. La mediana de la edad fue de 54 años (RIQ: 40 – 65); datos que concuerdan con estudios peruanos anteriores <sup>(23,25,56)</sup>, pero representa una edad inferior en comparación a países desarrollados. <sup>(57-59)</sup>

Del mismo modo, el 45,2% de los casos presentó comorbilidades, dentro de los cuales la hipertensión arterial (28,3%), diabetes mellitus (14%) y obesidad (9,9%) fueron los más frecuentes. Se obtuvo un porcentaje mayor de pacientes con comorbilidades en comparación con estudios anteriores (32% en China y 32,9% en Brasil); sin embargo, las comorbilidades más frecuentes prevalecieron <sup>(17,60)</sup>, por lo que resulta

importante prestar atención adecuada a este grupo de pacientes al momento del ingreso hospitalario.

El cuadro clínico común incluyó tos, disnea/polipnea, fiebre y malestar general; cuadro que se presentó en aproximadamente 9 de cada 10 personas en el estudio. El cuadro clínico concuerda con la caracterización clínica del estudio brasilero de Soares R. y col.<sup>(60)</sup>; sin embargo, el resultado discrepa un poco con la clínica presentada en estudios de Varela A., donde si bien es cierto la tos se mantiene como síntoma principal, le continúan en frecuencia, dolor de garganta (22,3%), anosmia/disgeusia (21,0%).<sup>(60)</sup>

En cuanto a las funciones vitales al ingreso, solo un 22,8% ingresó con presencia de temperatura mayor a 38°C; así mismo, uno de cada dos pacientes presentó taquicardia, 9 de cada 10 presentó taquipnea y cerca del 80% presentó alteración en su saturación; valores similares a los obtenidos en el estudio realizado en el Hospital Cayetano Heredia durante el mismo periodo de tiempo.<sup>(26)</sup> Además, se reportó que uno de cada 4 pacientes ingresó al nosocomio con apoyo oxigenatorio.

Cabe mencionar que todos los pacientes incluidos en el estudio fueron tratados con antibióticos desde el inicio de su hospitalización. El uso de AINE'S (81,6%), corticoides (78,3%), anticoagulantes (77,9%), antipalúdicos (72,1%) resultaron entre los medicamentos más utilizados. Llama la atención que la totalidad de pacientes hayan recibido antibioticoterapia, resultado similar al estudio en tres hospitales peruanos de Díaz C. y col., donde se reportó un 98%<sup>(25%)</sup>. El uso de antibióticos en otros estudios fue menor (64,9%), como en el estudio de Argenziano y col.

Realizado en Nueva York; el uso de AINE´s y corticoides también fue menor en este estudio (14,4% y 20,9% respectivamente). <sup>(62)</sup>

- **En relación a la evolución clínica**, el 19.1% de los pacientes con infección confirmada o sospechosa de COVID-19 fue ingresado con un cuadro clínico de infección leve, mientras que el 42.6% de la población de estudio fue ingresada en situación de COVID severo. En relación a los casos confirmados, el 93.1% de los pacientes que ingresaron con un cuadro clínico leve utilizaron corticoides, y dentro de ese grupo, 8 de cada 10 inició corticoterapia al hospitalizarse. Así mismo, el 97.3% de los casos severos utilizaron corticoides en algún momento de su enfermedad, en el 82.1% de estos casos al inicio de su estancia hospitalaria.

Se evidenció que el 46.3% de los pacientes presentaron complicaciones a lo largo de su estancia hospitalaria, de los cuales el 97% utilizaron corticoterapia, en su mayoría durante la hospitalización.

Es conocido que los casos de SDRA y la neumonía sobreagregada son complicaciones comunes en la infección por coronavirus, <sup>(42,63)</sup> tal como lo demuestra el presente estudio (93.7% y 64.3% respectivamente). Se reportó además que 3 de cada 10 pacientes ingresó a una unidad de cuidados intensivos; mientras que en estudios realizados en otras ciudades del Perú se reportó una proporción menor (aproximadamente 2 de cada 10 pacientes). <sup>(56)</sup> Incluso, en el estudio publicado por Mejía y col. se reportó que solo el 10,2% de los pacientes logró ingresar a UCI debido a la falta de recursos; presentando un porcentaje de mortalidad de casi el 50%; <sup>(26)</sup> mientras que en el estudio actual se reportó el fallecimiento en el

27,2% de los pacientes hospitalizados, de manera similar al porcentaje presentado en otros estudios peruanos, <sup>(56)</sup> pero mayor que el presentado en estudios realizados en otros países como Estados Unidos (3,9%), España (14,7%) y Brasil (7,7%). <sup>(57,58,60)</sup> Estas diferencias podrían deberse al estado de ingreso de los pacientes al servicio de salud o a las diferencias en cuanto a la disponibilidad de recursos. Por otro lado, estudios en países como la India, reportaron un porcentaje de mortalidad mucho mayor (76,69%). <sup>(64)</sup>

Del total de reingresos en la población de estudio (40 pacientes), se determinó que 3 de cada 4 utilizó corticoides en ambas hospitalizaciones, el 12.5% utilizó corticoides antes y durante su segunda hospitalización, tres pacientes reportaron utilizar corticoides solo durante la segunda hospitalización y solo uno de los cuarenta pacientes que reingresaron no usaron corticoides. La totalidad de los pacientes reingresados con diagnóstico confirmado de coronavirus (25 pacientes) utilizaron corticoterapia, en su mayoría durante la hospitalización.

- **Sobre la evolución laboratorial**, se encontró que hubo un ascenso de hemoglobina de 1,25gr/dL entre la mediana de inicio y el valor final, se observó también, que el 55,3% presentó leucocitosis al ingreso, valor que descendió en el recuento leucocitario de control. No se observó alteración plaquetaria en la mayoría de sujetos de estudio.

En cuanto al perfil bioquímico, la mayoría de pacientes presentaron alteraciones en el PCR en ambas mediciones (77,1% y 74,4% respectivamente). Del mismo modo, presentaron hiperglucemia al ingreso

el 84,2% de los pacientes, porcentaje que disminuyó a 66,7% en el control. Los valores de urea, creatinina y bilirrubina resultaron normales al ingreso en la mayor parte de los sujetos de estudio; hecho que se mantuvo en los resultados de control. Los resultados laboratoriales fueron similares a otros estudios como los de Rai D. y Mejia <sup>(26,64)</sup>

Se observó además que el 52,6% obtuvo resultados de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (PaFi) que representaban algún grado de distrés respiratorio; porcentaje que descendió a 46,9% en el último control. Otros estudios peruanos como el de Llaro-Sanchez presentaron un PaFi alterado en aproximadamente siete de cada 10 pacientes de estudio. <sup>(65)</sup>

Se encontraron resultados procalcitonina solo en 15 sujetos del estudio; sin reportar valores de control; lo que resulta destacable teniendo en cuenta que existen estudios que demuestran su importancia para identificar precozmente la presencia de coinfecciones bacterianas. <sup>(66)</sup>

Dentro de los datos obtenidos, uno de cada tres pacientes presentó resultados poco sugestivos para infección bacteriana; sin embargo, el 100% de los pacientes del estudio fueron tratados con antibióticos desde su ingreso.

- **Sobre el uso de corticoides**, casi la mitad de los casos confirmados que recibieron corticoides ingresaron entre los días 4 y 6, en comparación a los que no utilizaron corticoterapia, donde en su mayoría ingresaron entre los días 7 y 9 de la enfermedad.

El 91.1% de los pacientes estudiados utilizaron corticoides ya sea antes del ingreso o durante la hospitalización; de los cuales el 2.2% utilizó

corticoides solo antes de su ingreso, el 73.2% solo tras su ingreso hospitalario y el 16.5% durante ambos periodos (antes y durante la hospitalización). El 8.1% de los pacientes del estudio no reportaron uso de corticoides. Valores cercanos fueron reportados en el estudio de Echevarria y col. realizado en el hospital 2 de Mayo, donde se reporta un 88.2% de uso de corticoterapia durante la hospitalización. <sup>(67)</sup>

La metilprednisolona fue el corticoide más utilizado con un porcentaje de 68,8% y se utilizaron en su mayoría dosis altas de corticoides para el manejo de pacientes hospitalizados (500mg de metilprednisolona/día en promedio); hecho que ocurrió en muchos hospitales peruanos. <sup>(25,26,68)</sup>

- **Sobre el uso de corticoides y su relación con la evolución de los pacientes con infección por COVID-19**, se determinó que el uso de corticoides en cualquier momento de la enfermedad generó mayor mortalidad y presencia de complicaciones. Teniendo en cuenta solo los casos confirmados, el uso de corticoterapia generó 4 veces más riesgo de complicaciones (OR:4.38; IC95%: 1.21 – 20.67). Existen estudios nacionales e internacionales concuerdan con el resultado. <sup>(19,21,68)</sup>

Se encontró una correlación entre el uso de corticoterapia antes y durante la hospitalización y la presencia de complicaciones, dentro de las cuales destacan la presencia de choque, anemia, neumonía sobreagregada, SDRA y bacteriemia. Teniendo en cuenta los casos confirmados, el uso de corticoterapia durante este periodo de tiempo generó casi 4 veces más riesgo de complicaciones, 3.2 veces más riesgo de anemia, 5 veces más riesgo de neumonía fúngica/bacteriana sobreagregada y 4 veces más

riesgo de SDRA. Lo que concuerda con el estudio de Liu J. y colaboradores, donde encontraron asociación entre la corticoterapia con el aumento de complicaciones como lesiones miocárdicas, de shock, de necesidad de ventilación mecánica y aumento de la tasa de mortalidad por todas las causas a los 28 días;<sup>(19)</sup> por lo que es importante tomar medidas frente al uso indiscriminado de corticoides y la automedicación de los pacientes, por ser una práctica muy frecuente en la población mundial <sup>(69)</sup> y más ahora en el contexto de la pandemia por COVID-19 .

- **En relación al uso de corticoides a altas dosis y la evolución de pacientes con infección por coronavirus**

El estudio determinó que los pacientes que utilizaron dosis mayores a 250mg de metilprednisolona/día generaron más riesgo de reingreso hospitalario (OR:2.8, IC 95%: 1.34 – 6.02), mortalidad (OR: 2.61, IC 95%: 1.47 – 4.64), y complicaciones (OR: 3.42, IC 95%: 2.03 – 5.79) como anemia, neumonía sobreagregada y SDRA.

Al analizar solo los casos confirmados de infección por coronavirus, se determinó que el uso de más de 250mg de metilprednisolona/día generó 2.7 veces riesgo de presentar alguna complicación, 3.6 veces más riesgo de anemia, 2 veces más riesgo de neumonía sobreagregada y 2.76 veces más riesgo de SDRA. El estudio de Llaro-Sanchez concuerda con la afirmación, puesto que en su estudio evidenció que el uso de corticoides a altas dosis generó mayor riesgo de complicaciones, y 5 veces más riesgo de muerte. (p=0,001; OR =5,18 IC: [1,94-13,83]). <sup>(24)</sup>

El uso de corticoides en la infección por covid-19 continúa siendo controversial. La fortaleza del estudio radica en ser el primer estudio de asociación entre el uso de corticoides y evolución de pacientes infectados por coronavirus en la región, y de los primeros a nivel nacional, por lo que su importancia radica en aumentar la evidencia existente y acrecentar la posibilidad de mejorar la toma de decisiones en cuanto al uso de este grupo de medicamentos.

#### LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El estudio presentó limitaciones, debido a que muchas de las historias clínicas no tenían un orden en cuando a los análisis laboratoriales, además de presentar en muchos casos datos incompletos en la historia clínica, o errores u omisiones en el llenado por ser realizados de manera física. Los datos obtenidos a partir de la oficina de estadística del Hospital Regional de Loreto durante los meses de marzo y abril no cuentan con adecuados registros de pacientes debido al aumento de la demanda asistencial y la saturación del sistema de la institución, lo que puede generar variaciones en la estadística. Al tratarse de un trabajo retrospectivo, muchos datos necesarios pueden verse incompletos, dificultando el análisis estadístico y generando posibles sesgos de información.

Es importante mencionar, que solo se evaluaron las historias clínicas de los pacientes que llegaron a ser internados en algún área de hospitalización del nosocomio, por lo que no se consideró aquellos que no llegaron a ser hospitalizados, ya sea porque fueron dados de alta o fallecieron en el área de emergencia.

## CAPITULO VI: CONCLUSIONES

- **Se evidenció que existe relación entre el uso de corticoides y la evolución de pacientes infectados por coronavirus** atendidos en el Hospital regional de Loreto entre los meses de marzo a junio del 2020.
- **Se determinaron las características clínico – epidemiológicas** de los pacientes infectados por coronavirus, observando que el 64,3% fueron de sexo masculino, con una mediana de edad de 54 años, en su mayoría del sector urbano. Uno de cada dos pacientes fue trabajador independiente y un 15,4% indicó ser personal de salud. El 45,2% de los casos presentó comorbilidades dentro de las cuales destacan la hipertensión arterial y diabetes mellitus. El cuadro clínico común en el estudio incluyó tos, disnea/polipnea, fiebre, malestar general y dolor torácico. Además, un 22,8% ingresaron febriles; uno de cada dos pacientes presentó taquicardia, el 90% presentó taquipnea y cerca del 80% presentó alteración en su saturación.
- **Se describió la evolución clínica** de los pacientes con infección por COVID-19, donde el 19.1% fue ingresado con un cuadro clínico de infección leve, mientras que el 42.6% de la población de estudio fue ingresada en situación de COVID severo. En relación a los casos confirmados, el 93.1% de los pacientes que ingresaron con un cuadro clínico leve utilizaron corticoides, así como el 97.3% de los casos severos. 4 de cada 10 pacientes presentaron complicaciones a lo largo de su estancia hospitalaria, de los cuales el 97% utilizaron corticoterapia. Las complicaciones más reportadas fueron SDRA y

la neumonía sobreagregada. Se reportó además que 3 de cada 10 pacientes ingresó a una U.C.I y un porcentaje de fallecimiento del 27,2%.

La totalidad de los pacientes reingresados con diagnóstico confirmado utilizaron corticoterapia. Del total de reingresos, se determinó que 3 de cada 4 utilizó corticoides en ambas hospitalizaciones, el 12.5% utilizó corticoides antes y durante su segunda hospitalización, tres pacientes reportaron utilizar corticoides solo durante la segunda hospitalización y solo uno no usó corticoides.

- **Se describió la evolución laboratorial**, se observó un aumento de hemoglobina de 1,25gr/dL entre la mediana de inicio y el valor final, así como una disminución de la leucocitosis en los pacientes con respecto a sus resultados de ingreso. No se observó alteración plaquetaria. En cuanto al perfil bioquímico, la mayoría de pacientes presentaron alteraciones en el PCR tanto al ingreso como en el control; se observó a su vez una disminución del porcentaje de hiperglicemia (de 84,2% a 66,7%). Los valores de urea, creatinina y bilirrubina resultaron normales en la mayor parte de los sujetos de estudio, al igual que las pruebas de coagulación evaluadas. El 52,6% obtuvo resultados de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> que representaban algún grado de distrés respiratorio; porcentaje que descendió a 46,9% en el último control.
- **Se describió el uso de corticoides**, donde casi la mitad de pacientes confirmados que recibieron corticoides ingresaron entre los días 4 y 6, en comparación a los que no lo utilizaron, donde en su mayoría ingresaron entre los días 7 y 9 de la enfermedad. Se observó que 9 de cada 10 pacientes

utilizaron corticoides; de los cuales el 2.2% utilizó solo antes de su ingreso, el 73.2% tras hospitalización y el 16.5% durante ambos periodos. El 8.1% de los pacientes no reportaron su uso. La metilprednisolona fue el corticoide más utilizado, en su mayoría a altas dosis.

- **Se encontró relación entre el uso de corticoides en cualquier momento de la enfermedad y la evolución de pacientes COVID-19.** El uso de corticoterapia generó 4 veces más riesgo de complicaciones en relación a los casos confirmados. Además, los pacientes que recibieron corticoterapia antes y durante la hospitalización se asociaron a mayor presencia de complicaciones, destacándose anemia, neumonía sobreagregada, SDRA y bacteriemia. El uso de corticoterapia durante este periodo generó casi 4 veces más riesgo de complicaciones, 3.2 veces más riesgo de anemia, 5 veces más riesgo de neumonía fúngica/bacteriana sobreagregada y 4 veces más riesgo de SDRA en los pacientes con casos confirmados.
- **Se determinó la relación entre el uso de corticoides a dosis altas y la evolución de pacientes con infección por coronavirus.** Los pacientes utilizaron dosis mayores a 250mg de metilprednisolona/día generaron más riesgo de reingreso hospitalario, mortalidad y complicaciones como anemia, neumonía sobreagregada y SDRA. El uso de corticoterapia a dosis altas generó 2.7 veces riesgo de presentar alguna complicación, 3.6 veces más riesgo de anemia, 2 veces más riesgo de neumonía sobreagregada y 2.76 veces más riesgo de SDRA en los pacientes con infección confirmada por coronavirus.

## **CAPITULO VII: RECOMENDACIONES**

- Se recomienda formular guías de práctica clínica o protocolos de manejo de infección por coronavirus en el Hospital regional de Loreto, teniendo en cuenta la evidencia presentada en el estudio.
- Implementar la historia clínica electrónica que permita la recolección y conservación de datos completos y de calidad a través del tiempo según normativa vigente para evaluación oportuna de los pacientes con infección por coronavirus y demás enfermedades.
- Fomentar medidas de concientización y sensibilización sobre los riesgos de la automedicación y sobre el uso indiscriminado de antibióticos.
- No usar corticoterapia a altas dosis en etapas iniciales de la infección por coronavirus, por existir mayor riesgo de complicaciones, reingreso hospitalario e incluso muerte.

## CAPITULO VIII: FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. marzo de 2020;579(7798):265-9.
2. Lu H, Stratton CW, Tang Y. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J Med Virol*. abril de 2020;92(4):401-2.
3. Millán-Oñate J, Rodríguez-Morales AJ, Camacho-Moreno G, Mendoza-Ramírez H, et al. A new emerging zoonotic virus of concern: the 2019 novel Coronavirus (SARS CoV-2). 2019;6.
4. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *The Lancet*. febrero de 2020;395(10223):514-23.
5. Mitchell C. OPS/OMS | La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2020 [citado 14 de agosto de 2020]. Disponible en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=15756:who-characterizes-covid-19-as-a-pandemic&Itemid=1926&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15756:who-characterizes-covid-19-as-a-pandemic&Itemid=1926&lang=es)
6. Sun P, Lu X, Xu C, Sun W, Pan B. Understanding of COVID-19 based on current evidence. *J Med Virol*. junio de 2020;92(6):548-51.
7. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. mayo de 2020 [citado 15 de agosto de 2020];34(5). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jdv.16387>
8. Zhang Y, Cao W, Xiao M, Li YJ, Yang Y, et al. [Clinical and coagulation characteristics of 7 patients with critical COVID-2019 pneumonia and acro-

ischemia]. Zhonghua Xue Y. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.0006. 1 de abril de 2020;41(4):302-7.

9. Yuan M, Yin W, Tao Z, Tan W, Hu Y. Association of radiologic findings with mortality of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. PLOS ONE. 2019;10.

10. OPS/OMS. Coronavirus disease (COVID-19) August 13 [Internet]. 2020. Disponible en: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200813-covid-19-sitrep-206.pdf?sfvrsn=bf38f66b\\_6](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200813-covid-19-sitrep-206.pdf?sfvrsn=bf38f66b_6)

11. Rodriguez-Morales AJ, Gallego V, Escalera-Antezana JP, Méndez CA, Zambrano LI, Franco-Paredes C, et al. COVID-19 in Latin America: The implications of the first confirmed case in Brazil. Travel Med Infect Dis. mayo de 2020;35:101613.

12. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Uso de corticoides en el tratamiento de pacientes con COVID-19 [Internet]. [essalud.gob.pe](http://www.essalud.gob.pe). 2020 [citado 17 de agosto de 2020]. Disponible en: [http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/covid\\_19/RB\\_19\\_CORTICOESTREROIDES\\_COVID19\\_160420.pdf](http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/covid_19/RB_19_CORTICOESTREROIDES_COVID19_160420.pdf)

13. Pinzón MA, Ortiz S, Holguín H, Betancur JF, Arango DC, Laniado H, et al. Dexamethasone vs methylprednisolone high dose for Covid-19 pneumonia. PLOS ONE. 25 de mayo de 2021;16(5):e0252057.

14. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. The Lancet. febrero de 2020;395(10223):473-5.

15. Shang L, Zhao J, Hu Y, Du R, Cao B. On the use of corticosteroids for 2019-nCoV pneumonia. The Lancet. febrero de 2020;395(10225):683-4.

16. Wu J, Liu J, Zhao X, Liu C, et al. Clinical Characteristics of Imported Cases of COVID-19 in Jiangsu Province: A Multicenter Descriptive Study. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 29 de febrero de 2020;ciaa199.

17. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet Lond Engl.* 2020;395(10223):497-506.
18. Wu C, Hou D, Du C, Cai Y, Zheng J, Xu J, et al. Corticosteroid therapy for coronavirus disease 2019-related acute respiratory distress syndrome: a cohort study with propensity score analysis. *Crit Care Lond Engl.* 10 de noviembre de 2020;24(1):643.
19. Liu J, Zhang S, Dong X, Li Z, Xu Q, Feng H, et al. Corticosteroid treatment in severe COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome. *J Clin Invest.* 130(12):6417-28.
20. Yang J-W, Yang L, Luo R-G, Xu J-F. Corticosteroid administration for viral pneumonia: COVID-19 and beyond. *Clin Microbiol Infect.* septiembre de 2020;26(9):1171-7.
21. Yang Z, Liu J, Zhou Y, Zhao X, et al. The effect of corticosteroid treatment on patients with coronavirus infection: a systematic review and meta-analysis. *J Infect.* julio de 2020;81(1):e13-20.
22. The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med [Internet].* 17 de julio de 2020 [citado 11 de enero de 2022]; Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2021436>
23. Hueda-Zavaleta M, Copaja-Corzo C, Bardales-Silva F, Flores-Palacios R, Barreto-Rocchetti L, Benites-Zapata VA, et al. Factores asociados a la muerte por COVID-19 en pacientes admitidos en un hospital público en Tacna, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* abril de 2021;38(2):214-23.
24. Llaro-Sánchez MK, Guzman-Ramos RN, Gamarra-Villegas BE, Campos-Correa KE, Llaro-Sánchez MK, Guzman-Ramos RN, et al. Esquemas terapéuticos y factores asociados a mortalidad en pacientes con cuadro severo de COVID-19 atendidos en Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2020. *Horiz Méd Lima [Internet].* enero de 2021 [citado 11 de enero

de 2022];21(1). Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1727-558X2021000100006&lng=es&nrm=](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1727-558X2021000100006&lng=es&nrm=)

25. Díaz-Vélez C, Urrunaga-Pastor D, Romero-Cerdán A, Peña-Sánchez ER, et al. Risk factors for mortality in hospitalized patients with COVID-19 from three hospitals in Peru: a retrospective cohort study. *F1000Research* [Internet]. 2021 [citado 17 de enero de 2022];10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8207806/>

26. Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vásquez S, Alave J, et al. Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú. [Internet]. *SciELO Preprints*; 2020 [citado 11 de enero de 2022]. Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/858>

27. Organización Mundial de la Salud (OMS). Tipos de coronavirus humanos - Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades [Internet]. 2020 [citado 15 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/types.html>

28. Ghinai I, McPherson TD, Hunter JC, Kirking HL, Christiansen D, Joshi K, et al. First known person-to-person transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in the USA. *The Lancet*. abril de 2020;395(10230):1137-44.

29. Asadi S, Bouvier N, Wexler AS, Ristenpart WD. The coronavirus pandemic and aerosols: Does COVID-19 transmit via expiratory particles? *Aerosol Sci Technol*. 2 de junio de 2020;54(6):635-8.

30. Pastorino B, Touret F, Gilles M, de Lamballerie X, Charrel RN. Prolonged Infectivity of SARS-CoV-2 in Fomites. *Emerg Infect Dis* [Internet]. septiembre de 2020 [citado 15 de agosto de 2020];26(9). Disponible en: [http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/9/20-1788\\_article.htm](http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/9/20-1788_article.htm)

31. Wei WE, Li Z, Chiew CJ, Yong SE, Toh MP, Lee VJ. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 — Singapore, January 23–March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 10 de abril de 2020;69(14):411-5.

32. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. febrero de 2020;395(10223):497-506.
33. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. febrero de 2020;395(10223):507-13.
34. Li C, Ji F, Wang L, Wang L, Hao J, Dai M, et al. Asymptomatic and Human-to-Human Transmission of SARS-CoV-2 in a 2-Family Cluster, Xuzhou, China. *Emerg Infect Dis*. julio de 2020;26(7):1626-8.
35. Song F, Shi N, Shan F, Zhang Z, Shen J, Lu H, et al. Emerging 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia. *Radiology*. abril de 2020;295(1):210-7.
36. Acter T, Uddin N, Das J, Akhter A, Choudhury TR, Kim S. Evolution of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) as coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: A global health emergency. *Sci Total Environ*. agosto de 2020;730:138996.
37. Zhao M, Wang M, Zhang J, et al. Advances in the relationship between coronavirus infection and cardiovascular diseases. *Biomed Pharmacother*. julio de 2020;127:110230.
38. Ullah W, Saeed R, Sarwar U, Patel R, Fischman DL. COVID-19 Complicated by Acute Pulmonary Embolism and Right-Sided Heart Failure. *Jacc Case Rep*. 15 de julio de 2020;2(9):1379-82.
39. Iba T, Levy JH, Levi M, Connors JM, Thachil J. Coagulopathy of Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Med* [Internet]. 27 de mayo de 2020 [citado 16 de agosto de 2020]; Publish Ahead of Print. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/CCM.0000000000004458>
40. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, Invernizzi P, Cuzzoni MG, et al. Guillain–Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med*

[Internet]. 17 de abril de 2020 [citado 16 de agosto de 2020]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7182017/>

41. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet Lond Engl*. 2020;395(10229):1033-4.

42. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, et al. Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* [Internet]. 2 de mayo de 2020 [citado 16 de agosto de 2020]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7197596/>

43. Gandhi RT, Lynch JB, del Rio C. Mild or Moderate Covid-19. Solomon CG, editor. *N Engl J Med*. 24 de abril de 2020;NEJMcp2009249.

44. Han H, Luo Q, Mo F, Long L, Zheng W. SARS-CoV-2 RNA more readily detected in induced sputum than in throat swabs of convalescent COVID-19 patients. *Lancet Infect Dis*. junio de 2020;20(6):655-6.

45. Jin Zhang, Xiaoming Z. Serological detection of 2019-nCoV respond to the epidemic: A useful complement to nucleic acid testing. Elsevier. :27.

46. Pareja Cruz A, Luque Espino JC. Alternativas terapéuticas farmacológicas para COVID-19. *Horiz Méd Lima*. 30 de junio de 2020;20(2):e1216.

47. Ministerio de Salud del Perú. Resolución Ministerial 270-2020-MINSA [Internet]. 2020 [citado 15 de agosto de 2020]. Disponible en: [https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/694719/RM\\_270-2020MINSA.PDF](https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/694719/RM_270-2020MINSA.PDF)

48. Acevedo KRC, Pinzón C, Barrera A, Padilla EL, González NY. Eficacia y seguridad de cloroquina, hidroxiclороquina y azitromicina en pacientes con COVID-19: Resumen de evidencia. *Rev Colomb Nefrol* [Internet]. 11 de junio de 2020 [citado 15 de agosto de 2020];7(Supl.2). Disponible en: <https://revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/469>

49. Skipper CP, Pastick KA, Engen NW, Bangdiwala AS, Abassi M, Lofgren SM, et al. Hydroxychloroquine in Nonhospitalized Adults With Early COVID-19: A Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 16 de julio de 2020;M20-4207.
50. Boulware DR, Pullen MF, Bangdiwala AS, Pastick KA, Lofgren SM, Okafor EC, et al. A Randomized Trial of Hydroxychloroquine as Postexposure Prophylaxis for Covid-19. *N Engl J Med.* 6 de agosto de 2020;383(6):517-25.
51. Huaroto F, Reyes N, Huamán K, Bonilla C, et al. Intervenciones farmacológicas para el tratamiento de la Enfermedad por Coronavirus (COVID-19). *An Fac Med [Internet].* 31 de marzo de 2020 [citado 15 de agosto de 2020];81(1). Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/17686>
52. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Recomendación sobre el uso de Ivermectina según la Organización Panamericana de la Salud [Internet]. OMS/OPS; 2020. Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52379/OPSIMSCDECOVID-19200033\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52379/OPSIMSCDECOVID-19200033_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
53. Callejas Rubio JL, Luna del Castillo J de D, de la Hera Fernández J, et al. Effectiveness of corticoid pulses in patients with cytokine storm syndrome induced by SARS-CoV-2 infection. *Med Clínica Engl Ed.* julio de 2020;S2387020620302941.
54. Wang Y, Jiang W, He Q, Wang C, et al. Early, low-dose and short-term application of corticosteroid treatment in patients with severe COVID-19 pneumonia: single-center experience from Wuhan, China [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS);* 2020 mar [citado 17 de agosto de 2020]. Disponible en: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.03.06.20032342>
55. Organización Mundial de la Salud (OMS). Formulario de registro de casos por COVID-19 [Internet]. 2020 [citado 15 de agosto de 2020]. Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331793/WHO-2019-nCoV-Clinical\\_CRF-2020.3-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331793/WHO-2019-nCoV-Clinical_CRF-2020.3-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

56. Benites-Goñi H, Vargas-Carrillo E, Peña-Monge E, Taype-Rondan A, Arróspide-Mormontoy D, et al. Características clínicas, manejo y mortalidad de pacientes hospitalizados con COVID-19 en un hospital de referencia en Lima, Perú [Internet]. 2020 jul [citado 17 de enero de 2022]. Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/905/version/959>
57. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet Lond Engl*. 6 de junio de 2020;395(10239):1763-70.
58. Giesen C, Diez-Izquierdo L, Saa-Requejo CM, Lopez-Carrillo I, Lopez-Vilela CA, Seco-Martinez A, et al. Epidemiological characteristics of the COVID-19 outbreak in a secondary hospital in Spain. *Am J Infect Control*. febrero de 2021;49(2):143-50.
59. Graselli G, Zangrillo A, Zanella a, Antonelli M, Cabrini L. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA* [Internet]. 28 de abril de 2020 [citado 11 de enero de 2022];323(16). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32250385/>
60. Soares R de CM, Mattos LR, Raposo LM. Risk Factors for Hospitalization and Mortality due to COVID-19 in Espírito Santo State, Brazil. *Am J Trop Med Hyg*. septiembre de 2020;103(3):1184-90.
61. Varela AR, Florez LJH, Tamayo-Cabeza G, et al. Factors Associated With SARS-CoV-2 Infection in Bogotá, Colombia: Results From a Large Epidemiological Surveillance Study. *Lancet Reg Health Am*. octubre de 2021;2:100048.
62. Argenziano MG, Bruce SL, Slater CL, Tiao JR, Baldwin MR, Barr RG, et al. Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: retrospective case series. *The BMJ*. 29 de mayo de 2020;369:m1996.

63. Pecho-Silva S, Arteaga-Livias K, Bazán-Concha BE, Navarro-Solsol AC. Complicaciones extrapulmonares de la enfermedad por COVID-19. *Rev Peru Investig En Salud*. 7 de octubre de 2020;4(4):183-9.
64. Rai DK, Sahay N, Lohani P. Clinical Characteristics and Treatment Outcomes of 293 COVID-19 Patients Admitted to the Intensive Care Unit of a Tertiary Care Hospital of Eastern India. *Indian J Crit Care Med Peer-Rev Off Publ Indian Soc Crit Care Med*. diciembre de 2021;25(12):1395-401.
65. Llaro-Sánchez MK, Gamarra-Villegas BEE, Campos-Correa KE. Características clínico-epidemiológicas y análisis de sobrevida en fallecidos por COVID-19 atendidos en establecimientos de la Red Sabogal-Callao 2020. *Horiz Méd Lima*. 30 de junio de 2020;20(2):e1229.
66. Silva SA, Leite AL, Abreu DDC, Oliveira PE de A. A importância da procalcitonina associado aos pacientes em tratamento de covid-19. *Res Soc Dev*. 19 de mayo de 2021;10(6):e1210614872-e1210614872.
67. Castro NE, García DR, Rivera MT, et al. Tendencias en el uso de fármacos para la covid-19 durante la primera ola de la pandemia en un hospital de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. :7.
68. Rodríguez-Zúñiga MJM, Quintana-Aquehua A, et al. Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes adultos con neumonía por SARS- CoV-2 en un hospital público de Lima, Perú. *Acta Médica Peru*. octubre de 2020;37(4):437-46.
69. Onchonga D. A Google Trends study on the interest in self-medication during the 2019 novel coronavirus (COVID-19) disease pandemic. *Saudi Pharm J*. julio de 2020;28(7):903-4.

## ANEXOS

### 1. Instrumento de recolección de datos

#### FORMULARIO DE REGISTRO DE CASOS DE INFECCIÓN POR CORONAVIRUS – VERSIÓN RÁPIDA - OMS

Nº de identificación: \_\_\_\_\_ Modulo del centro: HRL  
Fecha de inclusión al estudio: \_\_/\_\_/2021 Fecha de prueba rápida/ molecular: \_\_\_\_\_

#### DATOS DEMOGRÁFICOS:

Sexo: Varón  Mujer  Edad: \_\_\_\_ años  
Lugar de procedencia: Rural  Urbana   
¿Trabajo de riesgo? Trabajador de salud  Otro . Indique: \_\_\_\_\_  
¿Está embarazada? Si  No  Semanas: \_\_\_\_\_

#### SIGNOS Y SINTOMAS

Inicio de síntomas: \_\_/\_\_/2021 Fecha de ingreso: \_\_/\_\_/2021  
T°: \_\_\_\_ FC: \_\_\_\_ FR: \_\_\_\_ PA: \_\_\_\_/\_\_\_\_ LI. capilar <2": Si ① No ②  
SatO2: \_\_\_\_% Aire ambiental ① Oxigenoterapia ② Litros/minuto: \_\_\_\_\_  
Glasgow: \_\_\_\_ puntos. Peso: Talla: IMC: \_\_\_\_\_

#### COMORBILIDAD (ANTES DEL INGRESO) Si ① No ② S.d.

Cardiopatía (no HTA)	Si ① No ②	Diabetes	Si ① No ②
HTA	Si ① No ②	Fumador	Si ① No ②
Neumopatía crónica	Si ① No ②	Tuberculosis	Si ① No ②
Asma	Si ① No ②	Neoplasia maligna	Si ① No ②
Insuf. renal crónica	Si ① No ②	VIH: SI, con TAR ① No TAR ② No ③	
Hepatopatía crónica	Si ① No ②	Otros	Si ① No ②
Trast. neurológico crónico	Si ① No ②	Especifique: _____	

#### MEDICACIÓN CRÓNICA

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) Si ① No ②  
Antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) Si ① No ②  
Antiinflamatorios no esteroideos (AINE) Si ① No ②  
Otros: \_\_\_\_\_

#### SIGNOS Y SINTOMAS AL INGRESO

Ant. de fiebre	Si ① No ②	Cefaleas	Si ① No ②
Tos	Si ① No ②	Alt. Conciencia	Si ① No ②
Con expectoración	Si ① No ②	Convulsiones	Si ① No ②
Con hemoptisis	Si ① No ②	Dolor abdominal	Si ① No ②
Dolor de garganta	Si ① No ②	Vomitos/ nauseas	Si ① No ②
Rinorrea	Si ① No ②	Diarrea	Si ① No ②
Sibilancias	Si ① No ②	Conjuntivitis	Si ① No ②
Dolor torácico	Si ① No ②	Erupciones cutáneas	Si ① No ②
Mialgias	Si ① No ②	Adenopatía	Si ① No ②
Altralgias	Si ① No ②	Hemorragia	Si ① No ②
Cansancio/malestar	Si ① No ②	Especifique el lugar: _____	
Incap, deambular	Si ① No ②	Otras: Si ① No ② S.d. ③	
Tiraje costal acentuado	Si ① No ②	Si es afirmativo, especifique: _____	



2. Permiso para el acceso a la revisión de historias clínicas.



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

Punchana, 05 de Julio 2021

Memo N° 793 - 2021 - GRL-DRS-L/30.50

Para : Ing. Miguel Ángel VARGAS SANDY  
Jefe Oficina de Estadística e Informática - HRL

Asunto : Brindar Facilidades

---

Por el presente agradeceré binde facilidades a la Bach LIZ ESTEFANY TOBLER GOMEZ, de la Facultad de Medicina - UNAP, para el acceso a la revisión de Historias Clínicas, para la ejecución de su Tesis titulada: USO DE CORTICOIDES Y EVOLUCIÓN DE PACIENTES COVID 19 – HRL – 2020, la misma que fue revisada y aprobada por el Comité de Ética e Investigación de este Nosocomio.

Atentamente,



CC  
Arch  
JRV/ PPT/HAC/JVV/JLGP

Dirección Regional de Salud-Loreto  
HOSPITAL REGIONAL DE LORETO  
"Felipe Ariola Iglesias"  
Ing. GSS JOYCY ROJAS VILCHEZ  
C.M.P. 5990011000-078  
Directora General

3. Constancia de aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI)



"HOSPITAL REGIONAL DE LORETO "FELIPE ARRIOLA IGLESIAS"

**CONSTANCIA N° 031- CIEI - HRL - 2021**

La Directora del Hospital Regional de Loreto, a través de de la Oficina de Apoyo a la Docencia é Investigación y el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI), **HACE CONSTAR** que el presente Proyecto de investigación, consignado líneas a bajo, fue **APROBADO**, en cumplimiento de los estándares del Instituto Nacional de Salud (INS), acorde con las prioridades Regionales de Investigación, Balance Riesgo/beneficio y Confiability de los datos, entre otros. Siendo catalogado como: **ESTUDIO CON BAJO RIESGO**, según detalle:

Título del Proyecto: USO DE CORTICOIDES Y EVOLUCIÓN DE PACIENTES COVID-19 EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO, 2020.

Código de Inscripción: **ID-31-CIEI-2021**

Modalidad de investigación: **PRE-GRADO.**

Investigador (es): **LIZ ESTEFANY TOBLER GÓMEZ.**

Cualquier eventualidad durante su ejecución, los Investigadores reportaran de acuerdo a Normas y plazos establecidos, asimismo emitirán el informe final socializando los **RESULTADOS** obtenidos. El presente documento tiene vigencia hasta el 25 de Junio del 2022. **El trámite para su renovación será mínimo 30 días antes de su vencimiento.**

Punchana, 25 de Junio del 2021.



Dirección Regional de Salud-Loreto  
HOSPITAL REGIONAL DE LORETO  
"Felipe Arriola Iglesias"  
M<sup>o</sup>. LIZ ESTEFANY TOBLER GÓMEZ  
Directora General

JRV/PJT/HAC/JLGP.