



# UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Trombocitopenia y tiempo de protrombina prolongado como factores asociados a severidad para el ingreso a UCI en pacientes COVID-19

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

Médico Cirujano

**AUTORES:**

Br. Anacleto Panta, Julio César (ORCID: 0000-0001-5489-7763)

Br. Ticona Michilot, Guido Junior (ORCID: 0000-0001-0444-2124)

**ASESOR:**

Mg. Ríos Troncos, Marx Florencio (ORCID: 0000-0003-1527-5472)

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:**

Enfermedades Infecciosas y Transmisibles

**PIURA – PERÚ**

**2021**

## **DEDICATORIA**

La presente tesis se la dedicamos a nuestras familias y amigos, principalmente a nuestros padres, quiénes han sido un pilar fundamental para nuestra formación como profesionales, por brindarnos la confianza, los consejos, oportunidades y recursos para lograrlo.

De mi parte, Julio César Anacleto Panta, agradecer también a mi esposa Keiko Zavala y a mi hijo Loam, gracias por siempre estar en esos momentos difíciles brindándome su cariño, paciencia, comprensión y sobre todo ser mi fuente de motivación e inspiración para superar cada obstáculo y superarme cada día más.

Y por último, agradecemos a esos verdaderos amigos con los que hemos compartido tantos momentos durante nuestra formación académica.

## **AGRADECIMIENTO**

EN PRIMERA INSTANCIA AGRADECEMOS A NUESTROS FORMADORES, PERSONAS DE GRAN SABIDURÍA Y VOCACIÓN QUIÉNES SE HAN ESFORZADO POR AYUDARNOS A LLEGAR AL PUNTO EN EL CUAL NOS ENCONTRAMOS.

EL PROCESO NO HA SIDO SENCILLO, PERO GRACIAS A LAS GANAS DE TRANSMITIRNOS SUS CONOCIMIENTOS Y DEDICACIÓN, HEMOS LOGRADO IMPORTANTES OBJETIVOS COMO CULMINAR EL DESARROLLO DE NUESTRA TESIS CON ÉXITO Y OBTENER NUESTRO TÍTULO PROFESIONAL.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

DEDICATORIA .....	ii
AGRADECIMIENTO.....	iii
PÁGINA DEL JURADO.....	iv
DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD .....	v
ÍNDICE DE TABLAS .....	vii
RESUMEN.....	viii
ABSTRACT .....	ix
I. INTRODUCCIÓN .....	1
II. MARCO TEÓRICO.....	5
III. METODOLOGÍA.....	11
3.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	11
3.2. VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN .....	11
3.3. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO .....	11
3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	12
3.5. PROCEDIMIENTOS.....	12
3.6. MÉTODO DE ANÁLISIS DE DATOS.....	12
3.7. ASPECTOS ÉTICOS.....	12
IV. RESULTADOS.....	14
V. DISCUSIÓN .....	19
VI. CONCLUSIONES .....	21
VII. RECOMENDACIONES.....	22
REFERENCIAS.....	23
ANEXOS .....	27
ANEXO N° 1: ACTA DE APROBACIÓN DE ORIGINALIDAD .....	27

## ÍNDICE DE TABLAS

Gráfico 01: Distribución de los pacientes COVID-19 según sexo. Hospital de Apoyo II Santa Rosa – Piura.	15
Gráfico 02: Distribución de los pacientes COVID-19 según edad. Hospital de Apoyo II Santa Rosa – Piura.	16
Gráfico 03: Distribución de los pacientes COVID-19 según edad. Hospital de Apoyo II Santa Rosa – Piura.	17
Tabla 01: Asociación entre trombocitopenia y severidad del COVID-19. Hospital de Apoyo II Santa Rosa – Piura.	18
Tabla 02: Asociación entre tiempo de protrombina prolongado y severidad del COVID19. Hospital de Apoyo II Santa Rosa – Piura.	19

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si la trombocitopenia y tiempo de protrombina prolongado es un factor asociado a severidad para el ingreso a UCI en pacientes con COVID-19.

**Metodología:** Estudio analítico, retrospectivo y transversal. Se registraron 281 pacientes con COVID-19, los cuales se dividieron en dos grupos: grupo 01 (112 pacientes con criterios de severidad para COVID-19) y grupo 02 (169 pacientes sin criterios de severidad COVID-19), en ambos grupos se estimó Chi cuadrado para estimar asociación entre variables.

**Resultados:** Se observó que 62.28% de los pacientes fueron del sexo masculino. El 45.91% tenía edades comprendidas entre los 55 y 75 años, 27.76% entre los 35 y 54 años, 8.19% entre los 15 y 34 años y 16.15% tenían 75 o más años. Como antecedentes médicos 77.22% tenía diabetes mellitus, 63.70% hipertensión arterial, 58.72% enfermedad respiratoria crónica, 54.80% gastritis, 52.67% neoplasia maligna y 15.3% cirrosis hepática. La trombocitopenia se presentó en el 75.9% de los pacientes con criterios de severidad para ingresar a UCI y en 13.6% de los pacientes sin criterios de severidad para ingresar a UCI ( $X^2=110.43$ ;  $p<0.001$ ). El tiempo de protrombina prolongado se presentó en el 14.3% de los pacientes con criterios de severidad para ingresar a UCI y en 4.1% de los pacientes sin criterios de severidad para ingresar a UCI ( $X^2=9.223$ ;  $p<0.05$ ).

**Conclusiones:** La trombocitopenia y el tiempo de protrombina prolongado tienen asociación con la severidad de los pacientes con COVID-19.

**Palabras clave:** Criterios de severidad, trombocitopenia, tiempo de protrombina prolongado.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine if thrombocytopenia and prolonged prothrombin time is a factor associated with severity for admission to the ICU in patients with COVID-19.

**Methodology:** Analytical, retrospective and cross-sectional study. 281 patients with COVID-19 were registered, which were divided into two groups: group 01 (112 patients with severity criteria for COVID-19) and group 02 (169 patients without COVID-19 severity criteria), in both groups I estimate Chi square to estimate association between variables.

**Results:** 62.28% of the patients were male. 45.91% were between 55 and 75 years old, 27.76% between 35 and 54 years old, 8.19% between 15 and 34 years old and 16.15% were 75 or more years old. As a medical history, 77.22% had diabetes mellitus, 63.70% arterial hypertension, 58.72% chronic respiratory disease, 54.80% gastritis, 52.67% malignant neoplasia, and 15.3% liver cirrhosis. Thrombocytopenia occurred in 75.9% of the patients with severity criteria to enter the ICU and in 13.6% of the patients without severity criteria to enter the ICU ( $X^2 = 110.43$ ;  $p < 0.001$ ). Prolonged prothrombin time occurred in 14.3% of patients with severity criteria to enter the ICU and in 4.1% of patients without severity criteria to enter the ICU ( $X^2 = 9.223$ ;  $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** Thrombocytopenia and prolonged prothrombin time are associated with the severity of patients with COVID-19.

**Key words:** Severity criteria, thrombocytopenia, prolonged prothrombin time.

## I. INTRODUCCIÓN

Con el surgimiento de la nueva neumonía por coronavirus (COVID-19), que ocasionó casos confirmados y muertes por todo el mundo, más que el SARS (8 273 casos, 775 muertes) y MERS (1 139 casos, 431 muertes) causadas en 2003 y 2013 respectivamente. (1) Actualmente, la afección de coronavirus 2019 (COVID-19) plantea ser amenaza importante para la salud mundial. La OMS declaró este brote como una "emergencia sanitaria de preocupación internacional" el 31 de enero de 2020. (2)

Esta circunstancia es muy alarmante porque las personas que viven con comorbilidades tienen un considerable riesgo de enfermarse severamente de COVID-19 y fallecer. Lo que conocemos ahora, no obstante, es que no solo las personas con comorbilidades son más predispuestas a verse afectadas severamente por COVID-19, sino que gran cantidad de personas no cuentan con acceso al tratamiento necesario para combatir sus males. Es primordial no solo que se incluya a los individuos con comorbilidades en los objetivos gubernamentales de reacción y formación frente al COVID-19, sino que se hallen maneras novedosas de emplear esos objetivos. (3)

El SARS-CoV-2 fundamentalmente se propaga por medio de las vías respiratorias o contacto cercano. Mientras que, en las últimas etapas de la infestación, el virus también es detectable en hisopos anales, lo que indica que puede transmitirse por vía fecal-oral. (4) Significativo a la contaminación ambiental por pacientes portadores de SARSCoV-2 a través de gotitas respiratorias y desprendimiento fecal sugiere que el medio ambiente sirve como un medio potencial de transmisión y apoya el requisito de estricta adherencia a la higiene ambiental y de manos. Actualmente, no hay evidencia clara de infección causada por transmisión vertical o por aerosol. (5)

A medida que avanza la enfermedad, especialmente en pacientes que reciben cuidados intensivos en la UCI, ocurren muchas complicaciones, como shock, sepsis, daño cardíaco agudo, daño renal agudo hasta SDMO. (6,7)

Los trastornos de la coagulación y la plaquetopenia asimismo son complicaciones usuales del COVID-19, incrementado el riesgo de trombosis y sangrado. En ciertos incidentes, puede



encontrarse piel moteada, equimosis o erupción purpúrica, melena o hematurias; los enfermos con hipoxemia constante, precordialgia, pre-síncope o síncope y hemoptisis deben intuirse de tromboembolia pulmonar (TEP). (8)

Además, estudios previos también revelaron que el aumento del nivel de dímero-D y el tiempo de protrombina prolongado también fueron características comunes de COVID-19, especialmente para casos graves. Mientras tanto, el SARS-CoV-2 podría dañar el hígado y miocardio hasta cierto punto, mostrando elevación de niveles de aminotransferasa, creatina quinasa y mioglobina con diversos grados, así como un aumento de troponina en pacientes críticos. Algunos pacientes tenían insuficiencia renal, presentando aumento de creatinina sérica o nitrógeno ureico en sangre. (9)

Además parte del tratamiento farmacológico se incluyó lo que es la ivermectina, un antiparasitario utilizado desde hace casi 40 años, recientemente se comprobó su actividad antiviral in vitro para el SARS-CoV-2 en un estudio realizado en Australia en marzo del 2020, con reducción significativa en 48 horas del virus, por lo que se considera una opción prometedora en el arsenal de medicamentos contra el COVID-19, agregada recientemente incluso en la documento técnico "Prevención, diagnóstico y tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú", autorizando así su empleo en nuestro país. (10)

En Piura se han registrado hasta el momento más de 10 211 casos de infección por COVID-19, zona que tiene la tasa de mortalidad por el nuevo coronavirus más alta del país, con 635 muertes que superan el 6%. En la mayoría de los lugares con altas tasas de infección, debido a este virus, el número de camas disponibles para pacientes críticos en la UCI es insuficiente, especialmente debido a los notorios peligros del sistema nacional de salud. (11)

Esta región del norte del país tiene el nivel más alto de letalidad por COVID-19 a nivel nacional, pues asciende a 6.22 %. Hasta la fecha, cifras oficiales reportan 10 211 casos de contagio y 635 fallecidos por la pandemia. Es por ello que observando a este hospital catalogado como "Hospital Santa Rosa COVID-19", se ha tomado la decisión de iniciar el desarrollo de un proyecto concentrándonos en el análisis de marcadores que nos aseguren o nos den el pronóstico acerca de la gravedad del paciente infectado por COVID-19",

manteniendo la formalidad a la hora de toma de datos de laboratorio y aspectos éticos mencionados en el portafolio de desarrollo de tesis UCV - Piura. (11).

En pacientes con diagnóstico de COVID-19, ¿la trombocitopenia y tiempo de protrombina prolongado son factores predictivos de severidad para el ingreso a UCI?

La enfermedad por el nuevo coronavirus (SARS-Cov2) se ha convertido en una emergencia sanitaria en nuestro país, afectando a toda la población peruana. Esta enfermedad ha dejado en desnudo el precario sistema de salud de nuestro país, evidenciándose en la alta cantidad de casos positivos y el incremento diario de fallecidos. El COVID-19 ha demostrado que tiene una alta tasa de letalidad en pacientes con distintas comorbilidades, como por ejemplo, obesidad, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, edad mayor de 65 años, entre otros. Además por la falta de camas hospitalarias, oxígeno medicinal y ventiladores mecánicos. El 80% de la población que tengan la enfermedad, serán casos leves, pero el 15% se complicarán con una neumonía y posteriormente síndrome de dificultad respiratoria aguda, requiriendo ventilación mecánica.

La presente investigación está fundamentada en identificar tempranamente a los pacientes de grave peligro en hacer un síndrome de dificultad respiratoria aguda por COVID-19, mediante dos marcadores: recuento de plaquetas y tiempo de protrombina. Los resultados de este estudio al corroborarse generarán un sustento necesario para la toma de decisiones oportunas en cuanto a su diagnóstico oportuno y por ende un tratamiento precoz, y así disminuir las diferentes complicaciones del SARS-Cov2.

Este estudio se considera relevante, ya que con los resultados que se obtengan, se pueda conocer con claridad la relación que hay entre la elevación de dichos marcadores y la admisión a UCI en enfermos de COVID-19, ya que actualmente es una emergencia sanitaria y tiene una alta tasa de letalidad en nuestra población de riesgo. Siendo nuestra región Piura, una de la población más desgraciada por COVID-19 tanto en el número de casos como el número de fallecidos, poniendo en la salud pública de esta región en estado crítico, ya que no hay suficientes camas para los pacientes que requieran hospitalización y mucho menos hay ventiladores mecánicos suficientes para los pacientes que lo requieran.

Hipótesis nula:

La trombocitopenia y tiempo de protrombina prolongado no es un factor predictivo de severidad para la admisión a UCI en enfermos de COVID-19.

Hipótesis alterna:

La trombocitopenia y tiempo de protrombina prolongado es un factor predictivo de severidad para la admisión a UCI en enfermos de COVID-19.

Como objetivo general se pretende determinar si la trombocitopenia y tiempo de protrombina prolongado es un factor asociado a severidad para la admisión a UCI en enfermos de COVID-19. Nos apoyaremos en los siguientes objetivos específicos:

1. Establecer las características sociodemográficas de los enfermos de COVID-19.
2. Establecer la frecuencia del dato analítico de trombocitopenia en enfermos de COVID-19.
3. Establecer la frecuencia del dato analítico de TP prolongado en pacientes con COVID-19.

Determinar la presencia de trombocitopenia y/o tiempo de protrombina prolongado en enfermos de COVID-19 al momento de su ingreso a UCI.

## II. MARCO TEÓRICO

Inmiscuyendo en la problemática actual se han encontrado una relación de trabajos cuya temática es importante para el presente proyecto:

Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. (2020), se informó que la mortalidad general fue del 11.5%, en la cual los no sobrevivientes revelaron un dímero-D, significativamente mayor y niveles de producto de degradación de fibrina (FDP), mayor TP y TTPA en comparación con los sobrevivientes que ingresaron. 71,4% de los difuntos y 0.6% de sobrevivientes cumplieron con los criterios de CID durante su estancia hospitalaria. En sus conclusiones el presente estudio muestra que el trastorno de coagulación, singularmente dímero D elevado y FDP son comunes en muertes con la nueva neumonía grave por coronavirus. (12)

Dawei Wang et al. (2020), los resultados de 138 enfermos admitidos con neumonía por COVID-19, la edad media fue de 56 años y 75 enfermos (54,3%) eran varones. De las cuales la linfopenia (recuento de linfocitos,  $0.8 \times 10^9 / L$  [rango intercuartil {IQR}, 0.6-1.1]) ocurrió en 97 pacientes (70.3%), tiempo de protrombina prolongado (13.0 segundos [RIQ, 12.3-13.7]) en 80 pacientes (58%) y lactato deshidrogenasa elevada (261 U / L [RIC, 182-403]) en 55 pacientes (39,9%). (7)

G. Lippi, M. Plebani, B. Henry. (2020), llevaron a cabo una pesquisa en diferentes bases de datos bibliográficas para reconocer estudios, informes de datos acerca del recuento de plaquetas en enfermos de COVID-19. El estudio agrupado mostró que el recuento de plaquetas fue relativamente menos en enfermos de COVID-19 más grave. Finalmente se concluyó que el conteo inferior de plaquetas está vinculado con mayor peligro de afección grave y letalidad en enfermos de COVID-19, y en tanto sería útil como indicio médico de deterioro de la afección a lo largo de la estancia hospitalaria. (13)

Xiaobo Yang. (2020), “La trombocitopenia y su asociación con la mortalidad en enfermos de COVID-19” se tomó como dato 1476 enfermos consecutivos de COVID-19 del Hospital Jinyintan, Wuhan, China. En este estudio el recuento de plaquetas en el punto más bajo durante la hospitalización se recolectó y categorizó retrospectivamente en (0, 50], (50, 100], (100 - 150] o (150- ) grupo después de sacar la unidad ( $\times 10^9 / L$ ) del informe del recuento

de plaquetas. Como resultado se tuvo que en comparación con los sobrevivientes, los no sobrevivientes eran mayores, tenían más probabilidades de tener trombocitopenia y tenía recuentos de plaquetas más bajos. La mortalidad hospitalaria fue del 92.1%, 61.2%, 17.5% y 4.7% para los grupos (0, 50], (50, 100], (100-150] y (150), respectivamente. Con (150- ) como referencia, los recuentos de plaquetas nadir de (100-150], (50, 100] y (0, 50] grupos tuvieron un riesgo relativo de 3,42 (intervalo de confianza del 95% [IC] 2,36-4,96), 9,99 (95 % CI 7.16-13.94) y 13.68 (IC 95% 9.89-18.92), respectivamente. Concluyeron que cuanto más bajo es el recuento de plaquetas, mayor es la mortalidad. (14)

D. Giannis, I. Ziogas, P. Gianni. (2020), en la cual se llega a la conclusión que el trastorno de la cascada de coagulación y la ulterior elaboración de coágulos fibrinoides intraalveolar o sistémico son descubrimientos notorios en infestaciones por coronavirus asociado con enfermedad respiratoria grave, y se ha manifestado en ambos. (15)

M. Pérez, J. Gómez, R. Dieguez. (2020), el objetivo fue describir las peculiaridades clínico epidemiológicas de COVID-19, efectuaron una inspección a partir de 33 referencias bibliográficas, donde mencionan que los desórdenes de coagulación, particularmente de dímero D y del TP fue más usual en enfermos graves, lo cual el 37% de enfermos experimentaron marcadores positivos de citólisis hepática. (16)

D. Ortiz Soto. (2020), la media del TP de los difuntos fue relativamente superior y la concentración de dímero D fue significativamente mayor (4,6 µg / ml); la concentración de procalcitonina, PCR de sensibilidad alta y ferritina en los difuntos y la VSG fue considerablemente mayor. (17)

J. León, A. Gómez, M. Tapias. (2020), concluyó que a lo largo de la pandemia por COVID-19 los enfermos con enfermedad grave presentaron una elevación de las transaminasas, trombocitopenia e hipoalbuminemia. Teniendo en cuenta la información disponible, estas alteraciones son marcadores de mal pronóstico y de progresión de la enfermedad. (18)

R. Mojica, M. Morales. (2020), determinó que pueden coexistir niveles elevados de PCR en suero, pero los niveles de procalcitonina no aumentaron, y hasta 1/3 de los enfermos, especialmente los enfermos en grave estado, pueden responder a la coagulación y activación

de mediadores procoagulantes. Hay un aumento de dímero D, lo que provocará análisis y observación de trombosis al aumentar el TP y la trombocitopenia. (19)

G. Farfán Galo. (2020), menciona que se observó una linfopenia en el 83% de los casos, trombocitopenia en 36% y puede ir acompañado de CRP elevado (proteína C reactiva), transaminasas, dímero-D; con una edad promedio afectado es entre 30-50 años y una letalidad que varía del 2 al 3%, el cual puede aumentar en 14% en adultos mayores. (20)

Carlos Culquichicón. (2020), en el mencionado trabajo de investigación, el autor intentó describir las manifestaciones clínicas y causantes de peligro de muerte y sucesos graves por COVID-19 en enfermos de 18 años en adelante que fueron atendidos en los algunos hospitales de Lima. (21)

A fines de diciembre del año 2019, se informaron incidentes de neumonía grave de origen desconocido en Wuhan, Hubei, China. Los grupos de incidentes de neumonía, mantenían una relación usual a un mercadillo de venta de mariscos, pescados y animales vivos. La sintomatología más usual de los enfermos confirmados de COVID-19 fueron: alza térmica, tos seca y a veces con sangre, malestar general, dificultad respiratoria, odinofagia, dolor de cabeza, dolor muscular o articular, escalofríos, náusea y/o vómito, rinorrea, deposiciones líquidas y congestión ocular. (22)

El coronavirus es un virus pleomórfico de ARN monocatenario con un diámetro entre 100-160 nm. Su apelativo se deriva de la apariencia coronal de las protuberancias en forma de varilla proyectadas por el caparazón del virus. Los coronavirus que enferman a la especie humana (HCoV) corresponden a estos géneros:  $\alpha$ -coronavirus y  $\beta$ -coronavirus, de éste último género pertenecen el SARS-CoV y el MERS-CoV. (23) Entre 2002 y 2003, el SARS-CoV1 ocasionó 8096 casos de SARS identificados en el sur de China y en 28 países de Asia, Europa, América del Norte y América del Sur; aproximadamente, el 90% de contagios aparecieron en China y Hong-Kong. Al parecer, el reservorio nativo del SARS-CoV fue el murceguillo “herradura”. La tasa de mortalidad global fue más o menos del 9.5%.

Los coronavirus ocasionan afecciones que van desde una rinofaringitis aguda hasta otros casos más severos como neumonía y SARS. En la patogenia del resfriado común por

coronavirus, éstas infestan las células ciliadas epiteliales de la nasofaringe a través de receptores N-aminopeptidasa o receptores de ácido N-acetilneuramínico. La multiplicación del virus dirige a la injuria de dichas células y conlleva a la elaboración y liberación de quimioquinas e interleuquinas, generando las manifestaciones de la rinofaringitis aguda semejante a los originados por rinovirus. (23)

El SARS-CoV infesta las células de los conductos respiratorios a través del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2), presentes fundamentalmente en el riñón, pulmón y corazón. La consecuencia es una enfermedad sistémica en que el germen aparece en plasma, orina y excremento (aún por 60 días). El virus persevera en los conductos respiratorios catorce a veintiuno días. Se evidenció que en casos severos por COVID-19 muestran proporciones de angiotensina II muy altos, y el valor de angiotensina II se ha ligado con la carga viral de SARS-CoV-2 y la injuria pulmonar. La desproporción del sistema renina-angiotensina-aldosterona influiría con la privación de la ECA-2 por parte del virus, un similar resultado se observó en el brote ocasionado por SARS-CoV-1 del 2003. (24)

Luego de su fase de latencia que acostumbra persistir de dos a siete días (límite de 14 días), el SARS generalmente comienza como una afección sistémica caracterizada por alza térmica acompañada de tos productiva y/o seca e incluso con sangre, malestar general, dificultad respiratoria, odinofagia, dolor de cabeza, dolor muscular o articular, escalofríos, náuseas y/o vómitos, rinorrea, deposiciones líquidas y congestión ocular respectivamente. Las radiografías de tórax muestran una diversidad de infiltrados, en zonas de consolidación en manchas, más frecuentes en los campos pulmonares periféricos y basales o infiltrados intersticiales en vidrio deslustrado evidenciado por tomografía computarizada, que pueden dispersarse gradualmente. Los métodos de laboratorio para la confirmación del contagio por SARS-CoV-2, es por intermedio de la detección de RT-PCR (25) en función de muestras de los conductos respiratorios y sangre en un estadio temprano del padecimiento. Los exámenes rutinarios de sangre son biometría hemática, pruebas de coagulación, análisis bioquímico en suero (incluyen función hepática y renal, LDH, electrolitos), enzimas miocárdicas, IL-6, procalcitonina. Las anomalías de laboratorio que se encontraron fueron linfopenia que se encuentran más o menos en el 50% de los casos; el conteo de corpúsculos blancos es normal o un poco inferior y puede surgir trombocitopenia al tiempo en que la enfermedad va evolucionando.

Aunque gran parte de enfermos de COVID-19 predominantemente tienen una afección del aparato respiratorio. Ciertos enfermos progresan a una afección más grave y sistémica que se caracteriza por pirexia resistente al tratamiento, lesión pulmonar aguda con SDRA, shock y disfunción orgánica múltiple. Muchos pacientes con COVID-19 severo presentan anomalías de la coagulación que imitan a otras coagulopatías relacionadas con afecciones severas, como CID o microangiopatía trombótica, llevando al paciente a un mayor riesgo de muerte. (26) El hallazgo más típico en pacientes con COVID-19 y coagulopatía es un incremento del dímero D, un descenso modesto en el conteo de plaquetas y prolongación del TP.

En un estudio, se comprobó que el TP en enfermos de COVID-19 severo fue levemente prolongado (15.6 s, rango 14.4 - 16.3) en pacientes que murieron versus pacientes que sobrevivieron (13.6 s, 13.0 - 14.3). (12) Los estudios en pacientes consecutivos con COVID-19 han informado que cerca del 5% de enfermos muestran un conteo de plaquetas de menos de 100 000. No obstante, la plaquetopenia leve puede encontrarse en 70 a 95% de enfermos de COVID-19 severo. (22)

La combinación de trombocitopenia, TP prolongado y aumento del dímero D es sugestivo de CID, aunque el patrón es claramente diferente al CID observado en la sepsis. (27) En la sepsis, la plaquetopenia acostumbra a ser más intensa y la acumulación de dímero D no logra los títulos aumentados, vistos en enfermos de COVID-19. De hecho, la mayoría de enfermos de COVID-19 no se clasificarían como CID según la calificación CID de la ISTH. (12)

Al presente, no existe un método de tratamiento específico con un efecto curativo definitivo para el SARS-CoV-2. Las intervenciones farmacéuticas encontradas para el tratamiento por COVID-19 incluyen inmunoglobulina humana, interferones, antipalúdicos, antibióticos, antivirales, carrimicina, corticoides, anticuerpos monoclonales, inmunosupresores, vitamina C, antitusígenos, y medicinas tradicionales chinas. (28)

La cloroquina y la hidroxicloroquina son medicamentos antipalúdicos, que tienen efectos antivirales al inhibir el acceso del virus en las células hospederas aunque también se ha relacionado con el desorden posterior al traducir proteínas recién sintetizadas a través de la inhibición de la glucosilación. En un ensayo clínico abierto no aleatorizado, el 100% de



enfermos tratados con hidroxiclороquina combinado con azitromicina, mejoraron virológicamente en contraste con el 57.1% de enfermos medicados sólo con hidroxiclороquina y el 12.5% en el grupo control. (29)

Investigaciones clínicas acerca del uso de remdesivir en enfermos con infecciones respiratorias graves o leves por SARS-CoV-2. Wang et al. 2020 presentaron datos que muestran que remdesivir es efectivo contra el 2019-nCov en las células Vero E6. (30)

Con respecto a los corticoesteroides, la metilprednisolona ya se ha utilizado en enfermos de COVID-19 en combinación con antibióticos, oseltamivir y oxigenoterapia. (31) Long et al. 2016 informaron que la terapia con corticoesteroides (metilprednisolona, hidrocortisona y dexametasona) es beneficiosa en terapia de enfermos de COVID-19, prolongando significativamente el tiempo de supervivencia de los casos clínicos. (32)

Presentemente hay 110 candidatos a vacunas, lo cual 102 y 8 están en etapas preclínica y clínica respectivamente. Hace poco, se ha promulgado la primera investigación de inmunogenicidad de un inmunógeno de virus SARS-CoV-2 inactivado purificado (PiCoVacc), la cual indujo anticuerpos neutralizantes específicos de SARS-CoV-2 en ratones, ratas y primates no humanos. Tres inmunizaciones con dos dosis diferentes (3 µg o 6 µg por dosis) proporcionaron protección parcial o completa en macacos contra la exposición al SARS-CoV-2 sin un aumento observable de la infección dependiente de anticuerpos. (33) Estos datos respaldan el desarrollo clínico de las vacunas SARS-CoV-2 para humanos.

### **III. METODOLOGÍA**

#### **3.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

Estudio cuantitativo, analítico, retrospectivo de casos y controles.

#### **3.2. VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN**

Variable independiente: trombocitopenia y tiempo de protrombina prolongado.

Variable dependiente: ingreso a UCI en enfermos de COVID-19.

Matriz de operacionalización de variables (Anexo N° 2).

#### **3.3. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO**

Población: enfermos diagnosticados de COVID-19 asistidos en el Hospital de Apoyo II Santa Rosa – Piura durante el mes de abril a setiembre del año 2020.

Muestra: enfermos diagnosticados de COVID-19 que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

##### **Criterios de inclusión:**

1. Enfermos diagnosticados de COVID-19, que son asistidos en el Hospital de Apoyo II Santa Rosa – Piura.
2. Historias clínicas de enfermos que ingresaron a UCI asistidos en el Hospital de Apoyo II Santa Rosa – Piura.
3. Historias clínicas de los pacientes que tuvieron información completa para el diagnóstico patológico de COVID- 19.

##### **Criterios de exclusión:**

1. Pacientes cuyas historias clínicas se encuentren incompletas, ilegibles o ausentes. Historia clínica de pacientes con enfermedad pulmonar subyacente como EPOC, neumonía intrahospitalaria, neumonía por ventilador mecánico, etc.
2. Historia clínica de pacientes con enfermedades hematológicas como PTI, PTT, enfermedad de Von Willebrand, SMD, etc.

3. Historia clínica de pacientes con enfermedades reumatológicas como LES, AR, síndrome de Ruphus, etc.

Se registraron 281 pacientes con COVID-19, lo cual se distribuyeron en dos grupos: grupo 01 (112 pacientes con criterios de severidad para COVID-19) y grupo 02 (169 pacientes sin criterios de severidad COVID-19).

#### **3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Técnica: análisis de historias clínicas.

Instrumento: El instrumento que se utilizó fue una ficha de recolección de datos, registrándose filiación; nombres y apellidos, edad, número de historia clínica, peso, talla, exámenes de laboratorio, comorbilidades, diagnóstico de COVID-19 e ingreso a UCI.

#### **3.5. PROCEDIMIENTOS**

Se procesó y recolectó los datos requeridos; reportando una petición de autorización destinada al director del hospital en conjunto con la autorización de la EAP de Medicina Humana de la Universidad César Vallejo. Las historias clínicas (34) se eligieron aleatoriamente según la muestra obtenida por casos y controles, en pacientes asistidos en el Hospital de Apoyo II Santa Rosa – Piura; tomando en consideración los criterios de inclusión y exclusión descritos. No aplica validez y confiabilidad.

#### **3.6. MÉTODO DE ANÁLISIS DE DATOS**

La información recolectada de las historias clínicas fue registrada en una hoja de Excel, mediante una ficha de recolección de datos (Anexo N° 3). Se tuvo presente el procesamiento y análisis a través de las técnicas de la estadística descriptiva, tales como: gráfico de barras. Además, para la evaluación inferencial se calculó el estadístico de distribución  $X^2$  con ayuda del programa SPSS. (35)

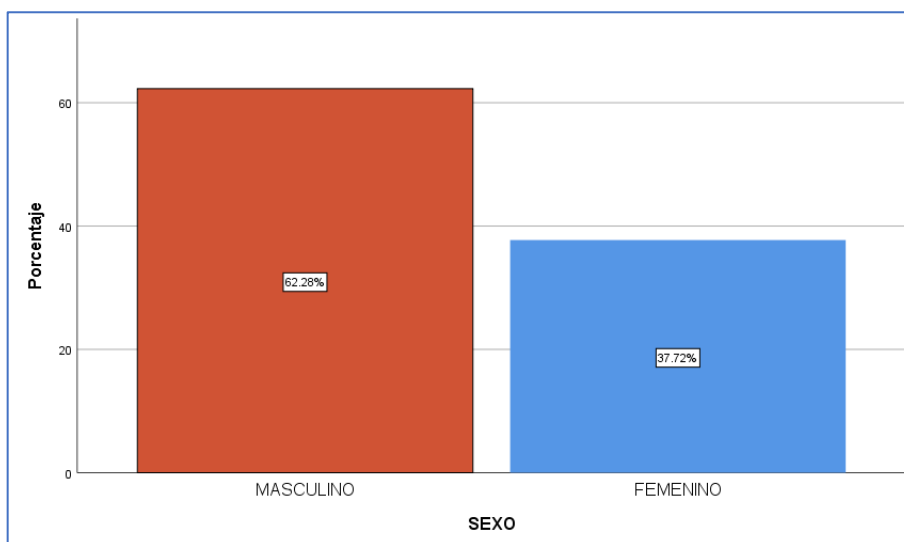
#### **3.7. ASPECTOS ÉTICOS**

Se desarrolló un estudio retrospectivo, confinado a la recopilación de datos de las historias clínicas por lo que no hubo peligros para los pacientes ni sus familiares. (36) Por encima de todo se conservó la identidad de los enfermos seleccionados eludiendo registrar datos personales no vinculados con los propósitos a desarrollar. Asimismo, se efectuó el oportuno llenado de datos preservando la fidelidad de los datos.

#### IV. RESULTADOS

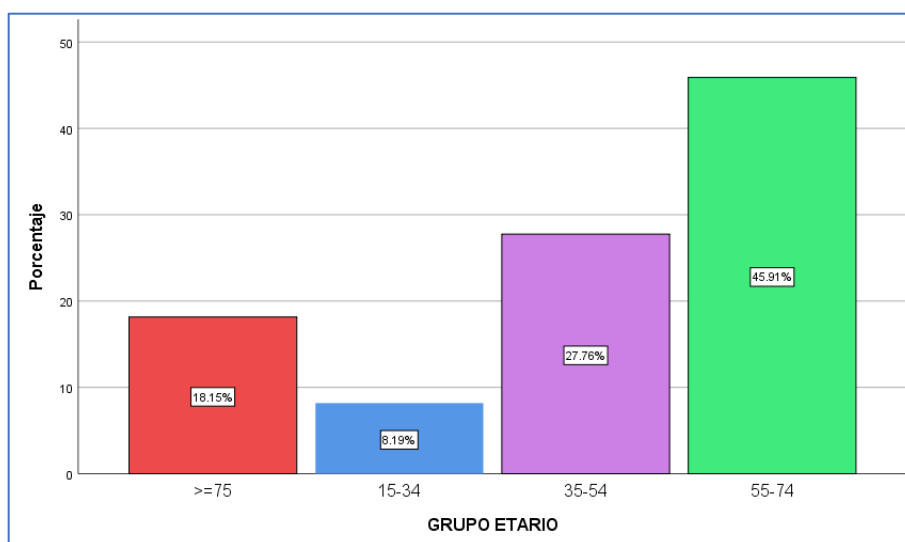
**Gráfico 01: Distribución de enfermos de COVID-19 según sexo.**

**Hospital de Apoyo II Santa Rosa – Piura.**



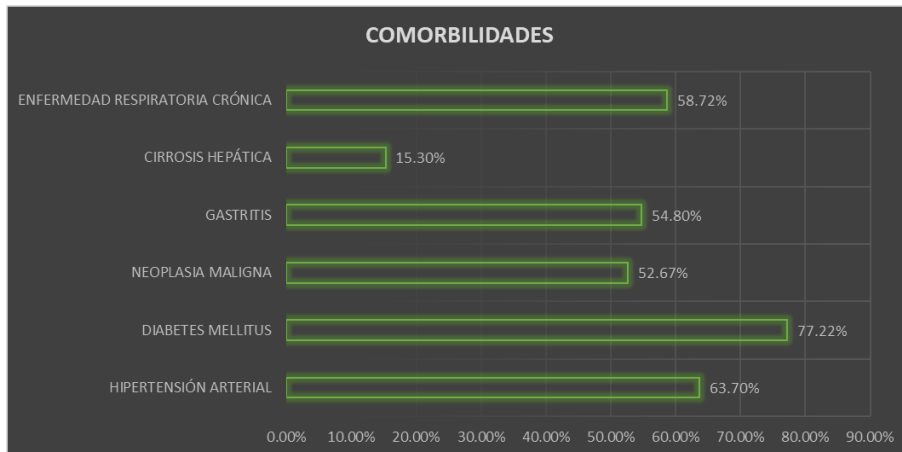
El gráfico muestra que 62.28% de los pacientes fue del sexo masculino y 37.72% del sexo femenino.

**Gráfico 02: Distribución de los pacientes COVID-19 según edad.  
Hospital de Apoyo II Santa Rosa – Piura.**



El gráfico muestra que 45.91% de los pacientes tenía edades entre los 55 y 75 años, 27.76% entre los 35 y 54 años, 8.19% entre los 15 y 34 años y 16.15% tenían 75 o más años.

**Gráfico 03: Distribución de los pacientes COVID-19 según edad.  
Hospital de Apoyo II Santa Rosa – Piura.**



El gráfico muestra que 77.22% tenía antecedente de diabetes mellitus, 63.70% de hipertensión arterial, 58.72% enfermedad respiratoria crónica, 54.80% gastritis, 52.67% neoplasia maligna y 15.3% cirrosis hepática.

**Tabla 01: Asociación entre trombocitopenia y severidad del COVID-19.**

**Hospital de Apoyo II Santa Rosa – Piura.**

		SEVERIDAD		Chi cuadrado	p-valor
		Con severidad	Sin severidad		
		n=112	n=169		
Trombocitopenia	Sí	85 (75.9%)	23 (13.6%)	110.43	<0.001
	No	27 (24.1%)	146 (86.4%)		

La tabla muestra que la trombocitopenia se presentó en el 75.9% de los pacientes con criterios de severidad para ingresar a UCI y en 13.6% de los pacientes sin criterios de severidad para ingresar a UCI. Además, el análisis inferencial, muestra que el valor  $X^2$  entre ambas variables fue 110.43 y el p-valor < 0.001. Por lo que, podemos afirmar que hay correlación estadísticamente relevante entre ambas variables.



**Tabla 02: Asociación entre tiempo de protrombina prolongado y severidad del COVID19. Hospital de Apoyo II Santa Rosa – Piura.**

		SEVERIDAD		Chi cuadrado	p-valor
		Con severidad	Sin severidad		
		n=112	n=169		
Tiempo de protrombina prolongado	Sí	16 (14.3%)	7 (4.1%)	9.223	0.002
	No	96 (85.7%)	162 (95.9%)		

La tabla muestra que el tiempo de protrombina prolongado se presentó en el 14.3% de los pacientes con criterios de severidad para ingresar a UCI y en 4.1% de los pacientes sin criterios de severidad para ingresar a UCI. Además, el análisis inferencial, muestra que el valor  $X^2$  entre ambas variables fue 9.223 y el p-valor  $< 0.05$ . Por tanto, podemos avalar que hay correlación estadísticamente relevante entre ambas variables.

## V. DISCUSIÓN

El gráfico 01 muestra que el 62.28% de la muestra fueron del sexo masculino y 37.72% del sexo femenino. Además, el gráfico 02 muestra que 45.91% de los pacientes tenía edades entre los 55 y 75 años, 27.76% entre los 35 y 54 años, 8.19% entre los 15 y 34 años y 16.15% tenían 75 o más años. Estos resultados son semejantes a los reportados por Dawei W, et al. (13). Quien informa una media de edad de 56 años además, 75 (54,3%) de los pacientes eran varones. Lo cual también concuerda con los reportado en la literatura internacional, esto puede estar en relación a factores protectores por parte de las hormonas femeninas.

El gráfico 03 muestra que 77.22% tenía antecedente de diabetes mellitus, 63.70% de hipertensión arterial, 58.72% enfermedad respiratoria crónica, 54.80% gastritis, 52.67% neoplasia maligna y 15.3% cirrosis hepática. Martos (21) en un estudio sobre comorbilidades e ingreso a hospitalización por COVID19 reporta que La comorbilidad previa más frecuente fue HTA (40%), DM tipo 2 (16%) y cardiopatía (14%). Lo cual tiene gran similitud con nuestros hallazgos.

La tabla 01 muestra que la trombocitopenia se presentó en el 75.9% de los pacientes con criterios de severidad para ingresar a UCI y en 13.6% de los pacientes sin criterios de severidad para ingresar a UCI. Además, el análisis inferencial, muestra que el valor  $X^2$  entre ambas variables fue 110.43 y el p-valor  $< 0.001$ . Por lo que, podemos afirmar que hay correlación estadísticamente relevante entre ambas variables. Resultados similares reporta G. Lippi (14) quien descubrió que el recuento de plaquetas fue relativamente inferior en enfermos de COVID-19 más grave.

La tabla 02 muestra que el tiempo de protrombina prolongado se presentó en el 14.3% de los pacientes con criterios de severidad para ingresar a UCI y en 4.1% de los pacientes sin criterios de severidad para ingresar a UCI. Además, el análisis inferencial, muestra que el valor  $X^2$  entre ambas variables fue 9.223 y el p-valor  $< 0.05$ . Por tanto, podemos avalar que hay correlación estadísticamente relevante entre ambas variables. Al respecto, Tang N, et al. (12) informó que la mortalidad general fue del 11.5%, en la cual los no sobrevivientes revelaron mayor tiempo de protrombina en comparación con los sobrevivientes al ingreso

de UCI ( $P < 0.05$ ). Del mismo modo, Ortiz Soto (17) documenta que la media del TP fue relevantemente superior en enfermos muertos por COVID-19.

## **VI. CONCLUSIONES**

Basándose en los resultados alcanzados concluimos lo siguiente:

El COVID-19 puede afectar a todos los grupos etario, sin embargo, hubo predominio de casos en los pacientes con edades comprendidas entre 55 y 75 años, del sexo masculino y con antecedentes de diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad respiratoria crónica y neoplasia maligna.

La trombocitopenia se presentó en el 75.9% de los pacientes con criterios de severidad para ingresar a UCI y en 13.6% de los pacientes sin criterios de severidad para ingresar a UCI.

El tiempo de protrombina prolongado se presentó en el 14.3% de los pacientes con criterios de severidad para ingresar a UCI y en 4.1% de los pacientes sin criterios de severidad para ingresar a UCI.

Se halló relación estadísticamente relativamente entre la trombocitopenia y TP prolongado con la presencia de criterios de severidad para ingresar a UC

## **VII. RECOMENDACIONES**

Se recomienda llevar a cabo estudios prospectivos que permitan identificar otros factores asociados con la gravedad del COVID -19 para tomar medidas preventivas oportunas que limiten el ingreso de pacientes a la unidades de cuidados críticos.

## REFERENCIAS

1. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Quin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *Journal of medical virology*. 2020 March 5.
2. Zhou M, Zhang X, Qu J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a clinical update. *Frontiers of Medicine*. 2020 April 2.
3. Brunier A, Harris M. Organización Mundial de la Salud. [Online]. 2020 [cited 2020 Junio 7]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/detail/01-06-2020-covid-19-significantly-impacts-health-services-for-noncommunicable-diseases>.
4. Zhang W, Du RH, Li B, Zheng XS, Yang XL, Hu B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerging Microbes & Infections*. 2020 February 17; 9(1).
5. Xiang Ong SW, Tan YK, Chia PY, Lee TH, Ng OT, Yen Wong MS, et al. Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient. *Journal of the American Medical Association*. 2020 March 4.
6. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Liu H, Wu Y, et al. Clinical Course and Outcomes of Critically Ill Patients With SARS-CoV-2 Pneumonia in Wuhan, China: A Single-Centered, Retrospective, Observational Study. *The Lancet. Respiratory medicine*. 2020 May 1; 8(5).
7. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *Journal of the American Medical Association*. 2020 February 7; 323(11).
8. Konstantinides S, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism Developed in Collaboration With the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the ESC. *The European respiratory journal*. 2019 October 9; 54(3).
9. Chai X, Hu L, Zhang Y, Han W, Lu Z, Ke A, et al. Specific ACE2 Expression in Cholangiocytes May Cause Liver Damage After 2019-nCoV Infection. *BioRxiv*. 2020 February 4.

10. Caly L, Druce J, Gattton M, Jans D, Wagstaff K. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Research*. 2020 June; 178.
11. Pérez LE. Convoca. [Online]. 2020 [cited 2020 Mayo 23]. Available from: <https://convoca.pe/agenda-propia/covid-19-region-de-piura-deja-sin-fondos-hospital-en-pleno-proceso-de-compra-de-27>.
12. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal Coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel. *Journal of thrombosis and haemostasis*. 2020 April; 18(4).
13. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clinica Chimica Acta*. 2020 July; 506.
14. Yang X, Yang Q, Wang Y, Wu Y, Xu J, Yu Y, et al. Thrombocytopenia and its association with mortality in patients with COVID-19. *Journal of thrombosis and haemostasis*. 2020 April 17; 18(6).
15. Giannis D, Ziogas L, Gianni P. Coagulation disorders in coronavirus-infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV, and lessons from the past. *Journal of Clinical Virology*. 2020 June; 127.
16. Pérez Abreu MR, Gómez Tejada JJ, Dieguez Guach RA. Clinical-epidemiological characteristics of COVID-19. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 2020 April 11; 19(2).
17. Ortiz Soto DS. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en el Centro Médico Naval, de marzo a mayo del 2020. Tesis post-grado. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia, Facultad de Medicina; 2020.
18. León Gómez J, Gómez Aldana AJ, Tapias Mantilla ML. Implicaciones hepáticas en la pandemia por COVID-19. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 2020 Abril; 35(1).
19. Mojica Crespo R, Morales Crespo MM. Pandemia COVID-19, la nueva emergencia sanitaria de preocupación internacional: una revisión. *Medicina de Familia. SEMERGEN*. 2020 Mayo.
20. Farfán Cano GG. A perspective about Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Digital scientific journal INSPILIP*. 2020 May 4; 4(2).
21. Culquichicón C. Factores de riesgo asociados a infección severa y muerte por neumonía de coronavirus-19 en pacientes del seguro social de salud. Estudio institucional. Lima:

- Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, Dirección de Investigación en Salud; 2020.
22. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England Journal of Medicine*. 2020 February 28.
  23. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson L, Loscalzo J. *Harrison's Manual of Medicine*. 19th Ed. New York: McGraw-Hill Education/Medical; 2016.
  24. Li W, Moore M, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne M, et al. Angiotensin-converting Enzyme 2 Is a Functional Receptor for the SARS Coronavirus. *Nature*. 2003 November 27.
  25. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2020 March 03.
  26. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy J. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *The Lancet Haematology*. 2020 May 11; 7(6).
  27. Levi M, Scully M. How I Treat Disseminated Intravascular Coagulation. *Blood*. 2018 February; 131(8).
  28. Viveiros Rosa S, Santos W. Clinical trials on drug repositioning for COVID-19 treatment. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2020 March 20; 44.
  29. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and Azithromycin as a Treatment of COVID-19: Results of an Open-Label Non-Randomized Clinical Trial. *International journal of antimicrobial agents*. 2020 March.
  30. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Research*. 2020 February.
  31. 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 Journal*. 2020 January 24; 395(10223).
  32. Long Y, Xu Y, Wang B, Zhang L, Jia D, and Xue F, et al. Clinical recommendations from an observational study on MERS: Glucocorticoids was benefit in treating SARS patients. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2016 May; 9(5).
  33. Gao Q, Bao L, Mao H, Wang L, Xu K, Yang M, et al. Rapid Development of an Inactivated Vaccine Candidate for SARS-CoV-2. *Science*. 2020 May 6.



34. González Rodríguez R, Cardentey García J. La historia clínica médica como documento médico legal. *Revista Médica Electrónica*. 2015 Octubre-Diciembre; 37(6).
35. International Business Machines Corporation. IBM - Perú. [Online]. 2015 [cited 2019 Octubre 15]. Available from: <https://www.ibm.com/pe-es>.
36. Manzini JL. DECLARACIÓN DE HELSINKI: PRINCIPIOS ÉTICOS PARA LA INVESTIGACIÓN MÉDICA SOBRE SUJETOS HUMANOS. *Acta Bioethica*. 2000 Diciembre; 6(2).

## ANEXO N° 2: MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	TIPO DE VARIABLE
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona hasta el día de hoy.	Tiempo transcurrido hasta el momento del diagnóstico consignado en la historia clínica.	Números de años cumplidos.	Cuantitativa. Continua.
Sexo	Características genotípicas y fenotípicas que distinguen al macho y a la hembra en la especie humana.	Características genotípicas y fenotípicas que distinguen al hombre y a la mujer en la especie humana consignada en la historia clínica.	Masculino. Femenino.	Cualitativa. Dicotómica.
Trombocitopenia	Recuento de plaquetas en sangre periférica por debajo de 150.000 por $\mu$ L.	Recuento de plaquetas en sangre periférica por debajo de 150.000 por $\mu$ L, que esté debidamente demostrado y confinado en la historia clínica.	SI. NO.	Cuantitativa. Dicotómica.
Tiempo de protrombina (TP) prolongado	Prueba de laboratorio que mide el tiempo de coagulación de un plasma citratado en presencia de tromboplastina e iones calcio.	Prueba de laboratorio que mide el tiempo de coagulación de un plasma citratado en presencia de tromboplastina e iones calcio, que esté debidamente demostrado y confinado en la historia clínica.	SI. NO.	Cuantitativa. Dicotómica.
Ingreso a UCI	Se define como la entrada de un paciente a unidad de cuidados intensivos (UCI).	Se define como la entrada de un paciente con infección por el SARS-CoV-2 a UCI, que esté debidamente demostrado y confinado en la historia clínica.	SI. NO.	Cualitativa. Dicotómica.
Comorbilidad	Se define como la presencia de uno o más patologías además de la enfermedad o trastorno primario.	La presencia de uno o más patologías además de la enfermedad por COVID-19, que esté debidamente demostrado y confinado en la historia clínica.	HTA. DM tipo 2. Obesidad. Otras.	Cuantitativa Nominal

### ANEXO N° 3: INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

<b>DATOS GENERALES</b>		
HC:	Género:	Edad:
<b>DATOS CLÍNICOS:</b>		
Comorbilidad (es):		
Trombocitopenia:	SI ( )	NO ( )
Tiempo de protrombina prolongado:	SI ( )	NO ( )
<b>DATOS DE SEGUIMIENTO:</b>		
Ingreso a UCI:	SI ( )	NO ( )
* HC: historia clínica, UCI: unidad de cuidados intensivos.		