

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

Distribución eritrocitaria y su asociación con mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 severo

Área de investigación

Enfermedades Infecciosas y Tropicales

Autor

Olivares Vilcherrez, Diana Noemi

Jurado Evaluador:

Presidente : Castillo Córdova De Miranda, Mayra Carolina

Secretario : Moreno Niño , Mario Arturo

Vocal : Rubio Ancajima , Senia Mayulli

Asesor:

Fajardo Arriola , Carlos Eduardo

Código Orcid : <https://orcid.org/0000-0002-0740-0301>

PIURA – PERÚ
2024

Fecha de sustentación: 02 /04 /2024

Distribución eritrocitaria y su asociación con mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 severo

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	6%
2	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	4%
3	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	4%
4	vdocumento.com Fuente de Internet	1%
5	docplayer.es Fuente de Internet	1%
6	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	1%

Excluir citas Activo

Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%



DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Yo, **Dr Carlos Fajardo Arriola**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada "**Distribución eritrocitaria y su asociación con mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 severo**", autor **Olivares Vilcherrez, Diana Noemi**, dejo constancia de lo siguiente:

- *El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 16%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el miércoles 03 de abril de 2024.*
- *He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.*
- *Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.*

Lugar y fecha: Piura, 03 de Abril de 2024

ASESOR

AUTOR

Dr. Carlos Fajardo Arriola.

Olivares Vilcherrez, Diana Noemi

CMP:035354

DNI:73185715

RNE: 030651

ID:000177024

FIRMA:

FIRMA:


CARLOS FAJARDO ARRIOLA
MEDICINA INTERNA
CMP: 35354 - RNE: 30651



DEDICATORIA

A mis amados padres por el gran esfuerzo y sacrificio para lograr esta gran meta ,por haber confiado en mí y haberme brindado su apoyo incondicional a lo largo de este camino.

A mis queridos hermanos quienes con sus palabras de aliento me motivaban e incentivaban para salir adelante , A mis sobrinitos hermosos por su amor infinito.

A mis compañeros y especialmente a mi mejores amigas Yenny Fiestas y Carolin Robles , quienes sin esperar nada a cambio compartieron sus conocimientos , alegrías y tristezas , pero sobre todo estuvieron a mi lado apoyándome .

A Todos ustedes infinitas Gracias .

AGRADECIMIENTOS

A Dios por haberme permitido cumplir mi sueño, por haberme brindado salud y permitirme seguir creciendo profesionalmente.

A mis padres y mis hermanos por sus palabras de aliento en los días más difíciles.

Al Dr. Carlos Fajardo , mi asesor, por la paciencia, el apoyo y la orientación para la elaboración de este trabajo de investigación.

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar si la distribución eritrocitaria es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes con COVID-19 severo atendidos en el Hospital III-1 José Cayetano Heredia Piura.

MATERIAL Y MÉTODO: El tipo de diseño planteado fue observacional, longitudinal, de tipo cohorte retrospectivo. Para ello, se llevó a cabo la investigación en 122 pacientes con diagnóstico de COVID-19 atendidos en el Hospital III-1 José Cayetano Heredia Piura durante el periodo 2020-2021. Se analizaron las historias clínicas a través de un muestreo probabilístico (aleatorio simple) de pacientes que cumplían con los criterios de selección. Para el análisis estadístico se empleó la prueba Chi Cuadrado con un nivel de significancia del 5% para establecer la relación entre las variables cualitativas, y se utilizó la prueba T de Student para las variables cuantitativas. Se empleó el riesgo relativo (RR) como estadígrafo.

RESULTADOS: El estudio reveló diferencias significativas en la distribución eritrocitaria asociada con COVID-19 severo. Encontramos variaciones estadísticamente relevantes en sexo ($p=0.05$) y edad ($p=0.03$) relacionadas con la distribución eritrocitaria. Además, se evidenció una asociación significativa entre distribución eritrocitaria elevada y mortalidad ($p=0.03$). También se identificaron asociaciones significativas con hipertensión ($p=0.04$) y obesidad ($p=0.03$), mientras que el índice de Charlson mostró una tendencia ($p=0.06$). Las relaciones entre distribución eritrocitaria, edad >65 años ($p=0.02$) y tiempo de enfermedad >9 días ($p=0.04$) también fueron significativas. Aunque no hubo asociaciones con tiempo de hospitalización >15 días en mortalidad ($p>0.05$), estos hallazgos subrayan el rol pronóstico de la distribución eritrocitaria en pacientes con COVID-19 severo.

CONCLUSIÓN: La distribución eritrocitaria elevada se asocia significativamente con un mayor riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 severo, destacando su relevancia como factor pronóstico en esta población.

Palabras Clave: Amplitud de distribución eritrocitaria, mortalidad, COVID-19.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine if red blood cell distribution width is a prognostic factor for mortality in patients with severe COVID-19 treated at Hospital III-1 José Cayetano Heredia Piura.

MATERIAL AND METHODS: The study design was observational, longitudinal, and retrospective cohort. The research was conducted on 122 patients diagnosed with COVID-19 treated at Hospital III-1 José Cayetano Heredia Piura during the period 2020-2021. Clinical records were analyzed through simple random sampling of patients who met the selection criteria. Chi-square test was used with a significance level of 5% to establish the relationship between qualitative variables, and the Student's t-test was used for quantitative variables. Relative risk (RR) was used as a statistic.

RESULTS: The study revealed significant differences in red blood cell distribution associated with severe COVID-19. Statistically relevant variations were found in gender ($p=0.05$) and age ($p=0.03$) related to red blood cell distribution. Additionally, a significant association was observed between elevated red blood cell distribution and mortality ($p=0.03$). Significant associations were also identified with hypertension ($p=0.04$) and obesity ($p=0.03$), while the Charlson index showed a trend ($p=0.06$). Relationships between red blood cell distribution and age >65 years ($p=0.02$) and disease duration >9 days ($p=0.04$) were also significant. Although there were no associations with hospitalization duration >15 days in mortality ($p>0.05$), these findings highlight the prognostic role of red blood cell distribution in patients with severe COVID-19.

CONCLUSION: Elevated red blood cell distribution is significantly associated with an increased risk of mortality in patients hospitalized with severe COVID-19, emphasizing its relevance as a prognostic factor in this population.

Keywords: Red blood cell distribution width, mortality, COVID-19.

PRESENTACIÓN

De acuerdo con el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego, presento la Tesis Titulada “**DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA Y SU ASOCIACIÓN CON MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 SEVERO**”, un estudio observacional analítico de tipo longitudinal , que tiene el objetivo de determinar si la distribución eritrocitaria es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes con COVID-19 severo atendidos en el Hospital III-1 José Cayetano Heredia Piura durante el periodo 2020-2021.

Por lo tanto, someto la presente Tesis para obtener el Título de Médico Cirujano a evaluación del Jurado.

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	4
AGRADECIMIENTO.....	5
RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
PRESENTACIÓN	8
I. INTRODUCCIÓN.....	10
II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA.....	12
III. HIPÓTESIS	12
IV. OBJETIVOS.....	12
4.1. OBJETIVO GENERAL:	12
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	13
V. MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
5.1. DISEÑO DE ESTUDIO:.....	13
5.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	14
5.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	14
5.4. MUESTRA.....	14
5.5. TAMAÑO MUESTRAL	15
5.6. DEFINICIONES OPERACIONALES:	16
5.7. PROCEDIMIENTO:	19
5.8. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:	20
VI. RESULTADOS.....	21
VII. DISCUSIÓN	25
VIII. CONCLUSIONES	27
IX. RECOMENDACIONES.....	28
X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	29
XI. ANEXOS.....	35

I.INTRODUCCIÓN:

La COVID-19 representa un desafío importante para la salud pública, ya que su prevalencia sigue aumentando y está asociada con altas tasas de enfermedad y mortalidad (1,2). Este virus, el SARS-CoV-2, surgió en Wuhan, China, a finales de 2019 y se propagó rápidamente debido a su alta capacidad de transmisión por vías respiratorias como la tos y los estornudos (3,4). El período de incubación del virus varía de 2 a 14 días y puede presentar una amplia gama de síntomas, desde formas asintomáticas hasta casos graves que requieren ventilación mecánica y pueden llevar al fallo de múltiples órganos (5,6).

Los síntomas más comunes incluyen fiebre, tos y dificultad para respirar, pero también pueden presentarse otros como dolores musculares, cefalea, pérdida del olfato o el gusto, diarrea, náuseas, vómitos y afectaciones en varios sistemas del cuerpo (7,8). La gravedad de la enfermedad se clasifica en diferentes niveles según la presencia y severidad de los síntomas respiratorios y el impacto en otros órganos (9).

Se han identificado numerosas complicaciones asociadas con la COVID-19 que aumentan el riesgo de mortalidad, como problemas renales agudos, complicaciones tromboembólicas, neumonía asociada al ventilador y paros cardíacos (10,11). Además, ciertos factores epidemiológicos y biomarcadores sanguíneos, como la edad, el sexo, la hipertensión arterial, la diabetes tipo 2 y la obesidad, han mostrado una asociación con un mayor riesgo de muerte en pacientes con COVID-19 (12).

La respuesta inflamatoria juega un papel fundamental en la progresión de la enfermedad, y algunos biomarcadores sanguíneos pueden proporcionar información sobre la gravedad de la infección y la probabilidad de mortalidad (13). Entre ellos, la amplitud de distribución eritrocitaria ha demostrado ser un indicador útil para evaluar la gravedad de la infección y el pronóstico en pacientes con COVID-19 (14,15).

En un estudio de cohorte realizado por Foy BH y colaboradores, se investigó la asociación entre el ancho de distribución de glóbulos rojos (RDW) elevado al

ingreso hospitalario y durante la hospitalización en pacientes con COVID-19, analizando retrospectivamente datos de 1641 pacientes ingresados. Se encontró que un RDW elevado ($> 14,5\%$) se relacionó con un mayor riesgo de mortalidad en pacientes de todas las edades, con un riesgo relativo (RR) de mortalidad de 2,73 (IC del 95%, 2,52-2,94). Esta asociación se mantuvo incluso después de ajustar por edad, nivel de dímero D, recuento absoluto de linfocitos y comorbilidades como diabetes e hipertensión, con un cociente de riesgo de 1,09 por cada aumento del 0,5% de RDW y 2,01 para un RDW $> 14,5\%$ ($P < 0,001$). (16).

Schmaier AH y colegas realizaron un estudio retrospectivo de cohorte con 423 pacientes hospitalizados por COVID-19 para evaluar si el ancho de distribución de glóbulos rojos (RDW) al ingreso predecía la mortalidad a los 28 días. Encontraron que tanto el RDW como variable continua o categórica con un punto de corte ($\geq 14,5\%$) se asociaron significativamente con la mortalidad a los 28 días en el análisis univariable (HR para RDW continuo: 1,717, IC del 95%: 1,462–2,017, $P < 0,001$; HR para RDW $> 14,5\%$: 3,426, IC del 95%: 2,105–5,577, $P < 0,003$). Estos resultados permanecieron significativos tras ajustar por factores clínicos y de laboratorio en el análisis multivariable (OR ajustado: 1,368, IC del 95%: 1,126–1,662, $P = 0,002$). (17)

Lorente L y colaboradores llevaron a cabo un estudio prospectivo y observacional con 143 pacientes con COVID-19 en la UCI, con el objetivo de determinar la asociación entre el ancho de distribución de glóbulos rojos (ADE / RDW) al ingreso y la mortalidad a los 30 días. Descubrieron que los pacientes que fallecieron tenían un ADE mayor al ingreso en la UCI. El análisis de supervivencia reveló que aquellos con un ADE $> 13,0\%$ tenían una mayor mortalidad a 30 días (Hazard ratio = 5,1; IC del 95% = 2,3-11,4; $p = 0,03$). El RDW tuvo un área bajo la curva (AUC) del 71% para predecir la mortalidad. El punto de corte de RDW de 13,0% mostró una sensibilidad del 88%, especificidad del 45%, valor predictivo positivo del 25% y valor predictivo negativo del 95. (13)

En un estudio retrospectivo realizado por Wang C. y colaboradores, se exploró el valor predictivo de varios parámetros hematológicos en el pronóstico de pacientes con COVID-19 grave. Se analizaron 98 pacientes diagnosticados con

COVID-19 y se encontró que el ancho de distribución del volumen de glóbulos rojos-desviación estándar (RDW-SD) fue significativamente más alto en el grupo de resultado pobre en comparación con el grupo de resultado bueno ($P < 0,0001$). Las curvas ROC de RDW-SD mostraron un área bajo la curva (AUC) de 0,870 (IC del 95%: 0,796-0,943), lo que indica que RDW-SD fue el parámetro más significativo para predecir el pronóstico de pacientes graves con COVID-19.(18)

Dado que la COVID-19 era una enfermedad respiratoria aguda con altos índices de hospitalización y mortalidad, y dado que seguía siendo común en nuestro país, era crucial identificar biomarcadores que pudieran predecir la gravedad y el riesgo en los pacientes. Entre estos biomarcadores, la amplitud de distribución eritrocitaria se destacaba como un indicador potencialmente útil para estimar la mortalidad en pacientes severamente afectados por COVID-19 que requerían hospitalización. Esto habría sido especialmente valioso para el manejo efectivo y oportuno de estos pacientes, ya que la amplitud de distribución eritrocitaria era fácil de obtener y analizar.

II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA:

¿Es la distribución eritrocitaria factor predictor de mortalidad en pacientes con COVID-19 severo atendidos en el Hospital III-1 José Cayetano Heredia Piura durante el periodo 2020 - 2021?

III. HIPÓTESIS:

Hipótesis nula (H_0): La distribución eritrocitaria no es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes con COVID-19 severo.

Hipótesis alternativa (H_i): La de distribución eritrocitaria es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes con COVID-19 severo.

IV. OBJETIVOS:

4.1 Objetivo General:

Determinar si la distribución eritrocitaria es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes con COVID-19 severo atendidos en el Hospital III-1 José Cayetano Heredia Piura.

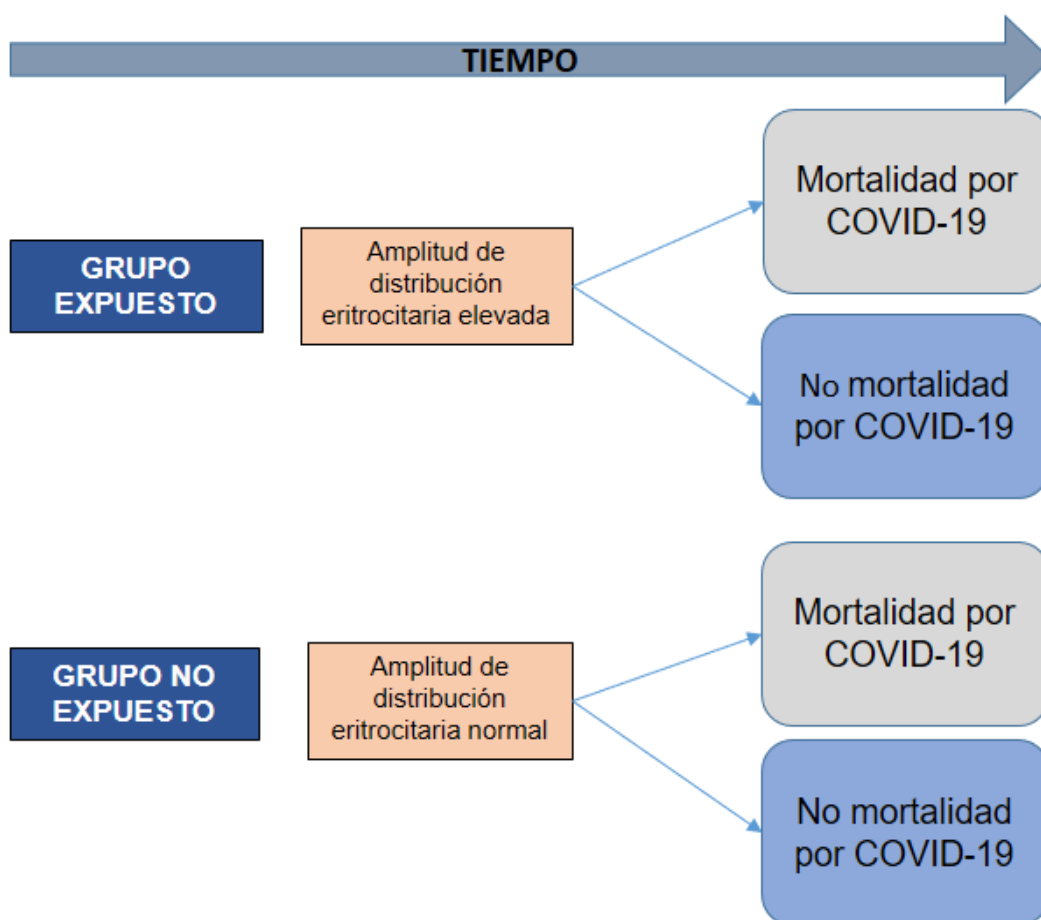
4.2 Objetivos Específicos:

- Identificar las características sociodemográficas en los pacientes con COVID-19 severo atendidos en el Hospital III-1 José Cayetano Heredia Piura.
- Identificar las comorbilidades, uso de suplementos vitamínicos y anticoagulación, presentes de los pacientes con y sin distribución eritrocitaria elevada, que fallecen durante la estancia hospitalaria.
- Establecer el tiempo de enfermedad y el tiempo de hospitalización en los pacientes con COVID-19 severo atendidos en el Hospital III-1 José Cayetano Heredia Piura.

V. MATERIAL Y MÉTODO:

5.1 Diseño de estudio:

Estudio observacional, longitudinal, de tipo cohorte retrospectivo.



5.2 Población, muestra y muestreo:

Población Diana:

Pacientes con diagnóstico de COVID-19 severo.

Población Estudio:

Pacientes con diagnóstico de COVID-19 severo atendidos en el Hospital III-1 José Cayetano Heredia Piura que cumplan con los criterios de selección.

Población Accesible:

Pacientes con diagnóstico de COVID-19 severo atendidos en el Hospital III-1 José Cayetano Heredia Piura durante el periodo 2020-2021.

5.3 Criterios de Selección:

Criterios de inclusión:

- Pacientes con COVID-19 severo diagnosticados por PCR, atendidos en el Hospital III-1 José Cayetano Heredia Piura.
- Pacientes hospitalizados con un hemograma completo disponible.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes de ambos sexos.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con enfermedad hematológica de base
- Pacientes con cáncer o quimioterapia reciente
- Pacientes gestantes
- Pacientes con cirugía reciente, transfusión sanguínea o hemorragia masiva previo al ingreso

5.4 Muestra:

Unidad de análisis: Evolución de la amplitud de la distribución eritrocitaria y el fallecimiento de los pacientes

Unidad de muestreo: Constituida por pacientes con diagnóstico de COVID-19 atendidos en el Hospital III-1 José Cayetano Heredia Piura durante el periodo 2020-2021.

Marco muestral: Lista de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de COVID-19 atendidos en el Hospital III-1 José Cayetano Heredia Piura durante el periodo 2020-2021 y que cumplen los criterios de selección.

Muestreo: Probabilístico, aleatorio simple, todos los individuos de la población tienen la misma probabilidad de ser elegidos.

5.5 Tamaño muestral:

Para la selección de la muestra se utilizó la siguiente fórmula para Cohortes.

Este cálculo de muestra permite realizar el cálculo de un riesgo relativo con precisión relativa específica

a) Debe conocerse dos de los siguientes parámetros:

Probabilidad prevista de enfermedad en las personas expuesta al factor investigado P1= PORCENTAJE DE FALLECIDOS EN PERSONAS CON COVID SEVERO, QUE TIENEN ELEVADA AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA

Probabilidad prevista de enfermedad en las personas no expuesta al factor investigado P2= PORCENTAJE DE FALLECIDOS EN PERSONAS CON COV ID SEVERO, CON NORMAL AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA

Riesgo relativo previsto RR

b) Nivel de confianza

c) Precisión relativa E

FORMULA

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 * \frac{\left[\frac{(1-p_1)}{p_1} + \frac{(1-p_2)}{p_2} \right]}{\left(\text{Log}_{e^{(1-e)}} \right)^2}$$

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 * \frac{\left[\frac{(1-p_1)}{p_1} + \frac{(1-p_2)}{p_2} \right]}{\left(\text{Ln}(1-e) \right)^2}$$

Resolviendo tenemos:

$$n = 1.96^2 * \frac{\left[\frac{(1-0.71)}{0.71} + \frac{(1-0.46)}{0.46} \right]}{(\ln(1-0.20))^2} = 3.8416 * \frac{\left[\frac{(0.29)}{0.71} + \frac{(0.54)}{0.46} \right]}{(\ln(1-0.20))^2}$$

$$n = 3.8416 * \frac{[0.4085 + 1.1739]}{0.0498} = 3.8416 * \frac{[1.5824]}{0.0498} = 122$$

- Por lo tanto, la muestra es de 122 pacientes (61 pacientes para cada grupo)

5.6 Variables:

Variable	Tipo	Escala de medición	Indicador	Índice
Variable de Exposición:				
Amplitud de distribución eritrocitaria (RDW)	Cualitativa	Nominal dicotómica	Historia clínica	Normal / elevada
Variable de Respuesta:				
Mortalidad por COVID-19 severo	cualitativa	Nominal dicotómica	Historia clínica	Sí / No
Variables Intervinientes:				
Edad	cuantitativa	Nominal	Historia clínica	Años
Sexo	Cualitativa	nominal	historia clínica	Masculino / Femenino
Tiempo de enfermedad	cuantitativa	discreta	Historia clínica	Días
Hipertensión arterial	cualitativa	nominal	Historia clínica	Sí / No
Obesidad	cualitativa	nominal	IMC	Sí / No
Tabaquismo	Cualitativa	nominal	Historia clínica	Sí / No

Índice de Comorbilidad de Charlson	Cuantitativa	De Razón	Historia clínica	0-37
Tratamiento con anticoagulantes	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Sí / No
Suplementación vitamínica	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Sí / No

Definiciones Operacionales:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional
Amplitud de distribución eritrocitaria (RDW)	Componente del recuento sanguíneo completo que refleja la variación del volumen celular (15), obtenido del hemograma tomado al ingreso al hospital.	<ul style="list-style-type: none"> • RDW elevada >14,5% (16) • RDW normal <= 14,5%
Muerte por COVID-19 severo	Fallecimiento de pacientes atribuidos a COVID-19 severo durante la estancia hospitalaria.	Mediante historia clínica
Edad	Años de vida del paciente	Mediante historia clínica
Sexo	Características biológicas que definen a los seres humanos como hombre o mujer. Estos conjuntos de características biológicas tienden a diferenciar a los humanos como hombres o mujeres (OMS)	Masculino / Femenino
Tiempo de enfermedad	Tiempo que transcurre desde la fecha del diagnóstico de una enfermedad (COVID-19)	Mediante historia clínica
Hipertensión arterial	Trastorno en el que los vasos sanguíneos	Mediante historia clínica

	<p>tienen una tensión persistentemente alta, que puede dañarlos.</p>	
Obesidad	<p>Acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud.</p> <p>El índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar la obesidad. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m²).</p>	<p>IMC ≥ 30</p>
Tabaquismo	<p>Enfermedad adictiva crónica cuya sustancia responsable de la adicción es la nicotina. (19)</p>	<p>Mediante historia clínica</p>
Índice de Comorbilidad de Charlson (Anexo N°1)	<p>Score para medir cualquier entidad clínica adicional presente durante el curso de una enfermedad. Tiene 19 variables correspondientes a afecciones médicas como: diabetes, infarto de miocardio, enfermedad renal crónica, etc.</p> <p>Cuenta con un puntaje mínimo de 0 y un puntaje máximo de 37. De acuerdo al puntaje obtenido permite calcular la mortalidad a 1 año. (20,21)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 0 - 1 puntos, ausencia de comorbilidad ● 2 puntos, comorbilidad baja ● > 3 puntos, comorbilidad alta (20)
Tratamiento con anticoagulantes	<p>Uso de anticoagulantes en dosis estándar con el fin de prevenir tromboembolia en</p>	<p>Mediante historia clínica</p>

	pacientes hospitalizados por COVID-19. (22)	
Suplementación vitamínica	Administración de suplementos de vitamina C durante la hospitalización.	Mediante historia clínica

5.7 Procedimientos y Técnicas:

Después de haber elaborado y presentado la solicitud de permiso para acceder a los registros de Historias Clínicas en el lugar de estudio, se llevó a cabo una visita al servicio de hospitalización del Hospital III-1 José Cayetano Heredia Piura para obtener la autorización necesaria y así recopilar datos de manera adecuada y ética. Esta autorización fue fundamental para garantizar el cumplimiento de las normativas y proteger la privacidad de los pacientes que participaron en el estudio.

Una vez obtenida la autorización, se procedió a la selección de la población objetivo utilizando un método de muestreo probabilístico, concretamente el aleatorio simple, entre los pacientes que cumplieran con los criterios de selección establecidos previamente, incluyendo tanto criterios de inclusión como de exclusión. Este proceso aseguró la representatividad y la validez de los resultados obtenidos.

En la siguiente fase, se identificaron las historias clínicas de los pacientes seleccionados y se recopilaron los datos relevantes relacionados con las variables de interés del estudio. Estos datos se registraron de manera precisa y detallada en la hoja de recolección de datos designada para este propósito, la cual estaba adjunta como Anexo N° 2 en la documentación del estudio. Para garantizar la completitud y la calidad de los datos recopilados, se llevaron a cabo visitas regulares al servicio de hospitalización del Hospital Regional José Cayetano Heredia Piura dos veces por semana. Esta frecuencia de visitas se mantuvo hasta alcanzar el tamaño muestral requerido para el estudio actual, lo que aseguró la representatividad de la muestra y la fiabilidad de los resultados obtenidos.

Una vez recopilados todos los datos necesarios, se procedió a crear una base de datos estructurada que permitió almacenar y organizar la información de manera sistemática. Posteriormente, se llevó a cabo un análisis exhaustivo de

los datos utilizando las herramientas y técnicas estadísticas apropiadas para abordar los objetivos y las hipótesis del estudio. Este análisis resultó fundamental para extraer conclusiones significativas respaldadas por evidencia científica, contribuyendo así al conocimiento y la comprensión de la enfermedad estudiada.

5.8 Plan de análisis de datos:

Se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS STATISTICS versión 26 para el análisis de la información.

Estadística Descriptiva

Los resultados para las variables cualitativas se presentaron en tablas de frecuencia de doble entrada . Además, para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central, específicamente la media aritmética.

Estadística Analítica

Se utilizó la prueba de Chi Cuadrado para determinar la relación entre las variables cualitativas, mientras que la prueba T de Student se empleó para analizar las variables cuantitativas, siempre y cuando cumplieran con la distribución normal; en caso contrario, se recurrió a pruebas no paramétricas. Las asociaciones se consideraron significativas si el margen de error era inferior al 5% ($p < 0,05$). Para las variables que mostraron una asociación estadística significativa, se llevó a cabo un análisis multivariado utilizando regresión logística binomial para evaluar la asociación entre variables.

Estadígrafo:

Se buscó el riesgo relativo (RR) para evaluar la asociación entre la amplitud de distribución eritrocitaria y la mortalidad.

Aspectos éticos:

El proyecto cumplió con los protocolos del comité de ética e investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego y del Hospital Regional José Cayetano Heredia, además de adherirse a los requisitos establecidos en la Declaración de Helsinki, la Ley General de Salud N° 26842 y el Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú. Según la Declaración de Helsinki, se evaluaron los

riesgos, costos y beneficios para la población de estudio, siguiendo lo estipulado en su artículo N° 17, con el objetivo de generar nuevos conocimientos sin que estos tuvieran prioridad sobre los derechos e intereses de los pacientes, tal como se indica en el artículo 8 de la Declaración.(23)

En cumplimiento con los artículos N° 15 y 25 de la Ley General de Salud N° 26842, se mantuvo en confidencialidad la información recolectada de las historias clínicas, garantizando en todo momento el anonimato de los pacientes, y se respetaron los principios establecidos en el Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú (Artículo 95°). Es importante señalar que, al tratarse de historias clínicas, no se requirió el consentimiento informado para su uso en la investigación.(24,25)

VI. RESULTADOS

TABLA 1: CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS EN LOS PACIENTES CON COVID-19 SEVERO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL III-1 JOSÉ CAYETANO HEREDIA PIURA.

VARIABLE	DISTRIBUCION ERITROCITARIA ELEVADA			SIN DISTRIBUCION ERITROCITARIA ELEVADA			p<=0.05
	NUMERO	%	PROMEDIO	NUMERO	%	PROMEDIO	
SEXO							
Masculino	33	27.04		31	25.41		0.05
Femenino	28	22.95		30	24.59		
EDAD							
<65 AÑOS	41	33.61		39	31.97		0.03
65 A 80 AÑOS	18	14.75	63.26	18	14.75	63.03	
81 A 85 AÑOS	2	1.64		4	3.28		
TIEMPO ENFERMEDAD							
8 A 10 DIAS	54	44.26	10.42	53	43.44	10.03	0.04
11 A 14 DIAS	7	5.74		8	6.56		
TIEMPO HOSPITALIZACION							
14 A 20 DIAS	52	42.62	18.13	53	43.44	17.57	0.03
21 A 24 DIAS	9	7.38		8	6.56		

FUENTE: Elaboración propia, ficha de recolección de datos

Los resultados del estudio sobre la distribución eritrocitaria y su asociación con la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 severo mostraron

diferencias significativas en algunas variables. En cuanto al sexo, se observó una leve diferencia en la distribución eritrocitaria elevada entre hombres (27.04%) y mujeres (22.95%), siendo esta diferencia estadísticamente no significativa ($p=0.05$). En cuanto a la edad, se encontraron diferencias significativas entre los grupos <65 AÑOS (33.61%) y 65 a 80 años (14.75%), siendo el promedio más alto en el primer grupo (63.26) en comparación con el segundo grupo (63.03), con una $p=0.03$. Respecto al tiempo de enfermedad, se halló una diferencia significativa entre aquellos con una duración de 8 a 10 días (44.26%) y 11 a 14 días (5.74%), siendo el promedio más alto en el primer grupo (10.42) con una $p=0.04$. Por último, en cuanto al tiempo de hospitalización, se encontraron diferencias significativas entre aquellos con una estancia de 14 a 20 días (42.62%) y 21 a 24 días (7.38%), siendo el promedio más alto en el primer grupo (18.13) con una $p=0.03$. Estos resultados indican que la distribución eritrocitaria elevada podría estar asociada con la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 severo, especialmente en ciertos rangos de edad y tiempos de enfermedad y hospitalización.

TABLA 2: PORCENTAJE DE LOS PACIENTES CON Y SIN DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA ELEVADA, QUE FALLECEN DURANTE LA ESTANCIA HOSPITALARIA.

VARIABLE	DISTRIBUCION ERITROCITARIA ELEVADA			SIN DISTRIBUCION ERITROCITARIA ELEVADA			$p \leq 0.05$
	NUMERO	%	PROMEDIO	NUMERO	%	PROMEDIO	
MORTALIDAD							
SI	43	35.25		35	28.69		
NO	18	14.75		26	21.31		0.03
INDICE DE CHARSLON							
MAYOR 3 PUNTOS	37	30.33		38	31.15		
2 PUNTOS A MENOS	24	19.67	3.12	25	20.49	2.67	0.06

FUENTE: Elaboración propia, ficha de recolección de datos

En cuanto a la mortalidad, se observó una diferencia estadísticamente significativa entre aquellos con distribución eritrocitaria elevada (35.25%) y los que no la tenían (28.69%), con una $p=0.03$. Respecto al índice de Charlson, aunque se encontró una diferencia en la distribución eritrocitaria entre aquellos con un índice mayor a 3 puntos (30.33%) y los que tenían 2 puntos o menos (19.67%), esta diferencia no alcanzó significancia estadística con una $p=0.06$.

Estos resultados sugieren que la distribución eritrocitaria elevada podría estar relacionada con un mayor riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 severo, mientras que el índice de Charlson podría tener una tendencia a influir en esta asociación, aunque no de manera significativa.

TABLA 3: COMORBILIDADES, USO DE SUPLEMENTOS VITAMINICOS Y ANTICOAGULACIÓN, PRESENTES DE LOS PACIENTES CON Y SIN DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA ELEVADA, QUE FALLECEN DURANTE LA ESTANCIA HOSPITALARIA.

VARIABLE	DISTRIBUCION ERITROCITARIA ELEVADA		SIN DISTRIBUCION ERITROCITARIA ELEVADA		p<=0.05
	NUMERO	%	NUMERO	%	
HIPERTENSION					
SI	38	31.15	35	28.69	
NO	23	18.85	28	22.95	0.04
OBESIDAD					
SI	51	41.80	46	37.70	
NO	10	8.20	15	12.30	0.03
TABAQUISMO					
SI	12	9.84	10	8.20	
NO	49	40.16	51	41.80	0.061
ANTICOAGULANTE					
SI	27	22.13	28	22.95	
NO	34	27.87	33	27.05	0.053
SUPLEMENTO VITAMINICO					
SI	41	33.61	38	31.15	
NO	20	16.39	23	18.85	0.07

FUENTE: Elaboración propia, ficha de recolección de datos

En primer lugar, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la distribución eritrocitaria elevada y la presencia de hipertensión arterial, donde un 31.15% de pacientes con distribución eritrocitaria elevada tenía hipertensión en comparación con el 28.69% de aquellos sin distribución elevada, con un $p=0.04$. Asimismo, se observó una asociación significativa entre la distribución eritrocitaria elevada y la presencia de obesidad, con un 41.80% de pacientes con distribución elevada que tenían obesidad en comparación con el 37.70% de los pacientes sin distribución elevada, con un $p=0.03$. En cuanto al tabaquismo, aunque no se alcanzó significancia estadística con $p=0.061$, se observó una tendencia hacia una mayor distribución eritrocitaria elevada en pacientes no fumadores. No se encontraron asociaciones significativas entre la distribución

eritrocitaria elevada y la presencia de anticoagulante o suplemento vitamínico. Estos resultados sugieren que la distribución eritrocitaria elevada podría estar relacionada con la presencia de hipertensión y obesidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 severo.

TABLA 4: ESTADISTICA DE ASOCIACION ENTRE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA COMO UN FACTOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID-19 SEVERO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL III-1 JOSÉ CAYETANO HEREDIA PIURA.

VARIABLE	DISTRIBUCION ERITROCITARIA ELEVADA			SIN DISTRIBUCION ERITROCITARIA ELEVADA		
	p<=0,05	RR	IC 95%	p<=0,05	RR	IC 95%
MORTALIDAD	0.03	2.13	1.89-2.22	0.06		N.T
SEXO MASCULINO	0.04	1.34	1.22-1.78	0.03	1.42	1.01-1.63
EDAD MAYOR A 65 AÑOS	0.02	2.41	1.99-2.65	0.02	1.21	0.9-1.42
TIEMPO ENFERMEDAD MAYOR A 9 DIAS	0.04	1.43	1.11-1.99	0.05		N.T
TIEMPO HOSPITALIZACIÓN MAYOR A 15 DIAS	0.05	1.53	1.12-2.13	0.06		N.T

FUENTE: Elaboración propia, ficha de recolección de datos

Los resultados del estudio sobre la distribución eritrocitaria y su asociación con la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 severo revelaron hallazgos significativos. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la distribución eritrocitaria elevada y la mortalidad, con un valor de $p=0.03$ y un riesgo relativo (RR) de 2.13, con un intervalo de confianza del 95% entre 1.89 y 2.22. Además, se observó una asociación significativa entre la distribución eritrocitaria elevada y el sexo masculino, con un $p=0.04$ y un RR de 1.34, con un intervalo de confianza del 95% entre 1.22 y 1.78. En cuanto a la edad mayor a 65 años, también se encontró una asociación significativa con la distribución eritrocitaria elevada, con un $p=0.02$ y un RR de 2.41, con un intervalo de confianza del 95% entre 1.99 y 2.65. Además, se observó una asociación significativa entre la distribución eritrocitaria elevada y el tiempo de enfermedad mayor a 9 días, con un $p=0.04$ y un RR de 1.43, con un intervalo de confianza del 95% entre 1.11 y 1.99. Sin embargo, no se encontraron asociaciones significativas entre la distribución eritrocitaria elevada y el tiempo de hospitalización mayor a 15 días en términos de mortalidad. Estos resultados

destacan la importancia de la distribución eritrocitaria elevada como un factor pronóstico en pacientes con COVID-19 severo, especialmente en términos de mortalidad y características demográficas como sexo y edad.

VII. DISCUSIÓN:

La discusión de los resultados del estudio sobre la distribución eritrocitaria y su asociación con la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 severo es de suma importancia para comprender las implicaciones clínicas de estos hallazgos y su impacto en la atención médica de estos pacientes (26,27). Los resultados revelan diferencias significativas en la distribución eritrocitaria según variables como sexo, edad, tiempo de enfermedad y tiempo de hospitalización, lo cual refleja la complejidad de la enfermedad y la necesidad de un enfoque multidimensional en su manejo (28,29).

En primer lugar, se observó una leve diferencia en la distribución eritrocitaria elevada entre hombres y mujeres, aunque no alcanzó significancia estadística. Esta discrepancia plantea la importancia de considerar factores de riesgo específicos para cada grupo de pacientes, así como la necesidad de estudios más amplios que puedan confirmar o refutar estas tendencias observadas (30,31). Además, la asociación significativa entre distribución eritrocitaria elevada y ciertas comorbilidades como hipertensión y obesidad destaca la importancia de abordar estas condiciones concurrentes para mejorar los resultados clínicos en pacientes con COVID-19 severo (32).

En relación con la asociación entre distribución eritrocitaria y mortalidad, los resultados son consistentes al mostrar una diferencia estadísticamente significativa entre aquellos con distribución eritrocitaria elevada y los que no la tenían (33). Esta asociación refuerza la idea de que la distribución eritrocitaria puede ser un factor pronóstico crucial en la evolución de la enfermedad y debe ser considerada en la evaluación y el manejo de estos pacientes (34). Además, el riesgo relativo calculado (RR) y el intervalo de confianza del 95% proporcionan una estimación sólida del riesgo asociado con la distribución eritrocitaria elevada en términos de mortalidad (35).

Es importante destacar que, aunque se encontraron asociaciones significativas con variables como edad y tiempo de enfermedad, no se observaron asociaciones significativas con el tiempo de hospitalización mayor a 15 días en

términos de mortalidad (36). Esto sugiere que la distribución eritrocitaria elevada puede tener un impacto más pronunciado en las fases iniciales de la enfermedad o durante períodos críticos de su evolución, lo cual tiene implicaciones importantes en la identificación de marcadores tempranos de riesgo y la implementación de intervenciones terapéuticas efectivas (37).

Además, los resultados muestran asociaciones significativas entre distribución eritrocitaria elevada y características demográficas como sexo masculino y edad mayores de 65 años, consistentes con la literatura previa sobre factores de riesgo en pacientes con COVID-19 severo (38). Estos hallazgos subrayan la importancia de considerar estos factores al evaluar el riesgo y diseñar estrategias de manejo individualizado para mejorar los resultados en esta población vulnerable (26,28).

En conclusión, los resultados de este estudio respaldan la hipótesis de que la distribución eritrocitaria elevada está asociada con un mayor riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 severo (39). Estos hallazgos tienen importantes implicaciones clínicas y destacan la necesidad de un enfoque integral y personalizado en la atención de estos pacientes para optimizar los resultados clínicos y reducir la morbimortalidad asociada con la enfermedad (31,40). Se necesitan estudios adicionales para confirmar y ampliar estos hallazgos, así como para explorar posibles mecanismos subyacentes que puedan explicar la asociación entre la distribución eritrocitaria y la evolución de la enfermedad en estos pacientes.

VIII. CONCLUSIONES:

1. La distribución eritrocitaria elevada se asocia significativamente con un mayor riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 severo, destacando su relevancia como factor pronóstico en esta población.
2. Existe una asociación significativa entre la distribución eritrocitaria elevada y características demográficas como sexo masculino y edad mayor a 65 años, lo que sugiere que estos grupos podrían tener un mayor riesgo de complicaciones graves relacionadas con COVID-19.
3. Se observó una tendencia hacia una mayor distribución eritrocitaria elevada en pacientes con hipertensión arterial y obesidad, lo que resalta la importancia de considerar estas comorbilidades al evaluar el riesgo y el pronóstico de los pacientes con COVID-19 severo.
4. La presencia de distribución eritrocitaria elevada podría influir en la duración de la enfermedad, aunque no se encontraron asociaciones significativas con el tiempo de hospitalización mayor a 15 días en términos de mortalidad.

IX. Recomendaciones

1. Es fundamental considerar la distribución eritrocitaria elevada como un marcador pronóstico en la evaluación y manejo de pacientes hospitalizados por COVID-19 severo, integrándolo en los protocolos de atención y seguimiento clínico.
2. Se recomienda realizar estudios adicionales para explorar más a fondo la relación entre la distribución eritrocitaria elevada y otras variables clínicas, como la respuesta al tratamiento y la evolución de la enfermedad a largo plazo.
3. Los profesionales de la salud deben prestar especial atención a los pacientes con distribución eritrocitaria elevada que presenten comorbilidades como hipertensión arterial y obesidad, implementando estrategias de manejo y seguimiento individualizado.
4. Se sugiere seguir monitoreando de cerca a los pacientes con distribución eritrocitaria elevada durante el curso de su enfermedad, con el objetivo de identificar precozmente posibles complicaciones y optimizar su pronóstico clínico.

X. Referencias bibliográficas:

1. Maguiña Vargas C, Gastelo Acosta R, Tequen Bernilla A, Maguiña Vargas C, Gastelo Acosta R, Tequen Bernilla A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Revista Medica Herediana* [Internet]. 2020 Jul 31 [cited 2021 Oct 2];31(2):125–31. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2020000200125#B5
2. Linton NM, Kobayashi T, Yang Y, Hayashi K, Akhmetzhanov AR, Jung S, et al. Incubation Period and Other Epidemiological Characteristics of 2019 Novel Coronavirus Infections with Right Truncation: A Statistical Analysis of Publicly Available Case Data. *Journal of Clinical Medicine* [Internet]. 2020 Feb 17 [cited 2021 Oct 2];9(2):538. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7074197/>
3. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Napoli R Di. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). *StatPearls* [Internet]. 2021 Jul 30 [cited 2021 Oct 2]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
4. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, Felix SEB, et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance — United States, January 22–May 30, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report* [Internet]. 2020 Jun 19 [cited 2021 Oct 2];69(24):759. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7302472/>
5. Mendoza-Ticona A, Valencia Mesias G, Quintana Aquehua A, Cerpa Chacaliaza B, García Loli G, Álvarez Cruz C, et al. Clasificación clínica y tratamiento temprano de la COVID-19. Reporte de casos del Hospital de Emergencias Villa El Salvador, Lima-Perú. *Acta Med Peru* [Internet]. 2020 [cited 2021 Oct 2];37(2):186–91. Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v37n2/1728-5917-amp-37-02-186.pdf>
6. Martinez-Rojas MA, Vega-Vega O, Bobadilla NA. Is the kidney a target of SARS-CoV-2? *American Journal of Physiology - Renal Physiology* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 Oct 2];318(6):F1454–62. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7303722/>

7. COVID-ICU Group on behalf of the REVA Network and the COVID-ICU Investigators. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive Care Medicine* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2021 Oct 2];47(1):60–73. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7674575/>
8. Martínez Chamorro E, Revilla Ostolaza TY, Pérez Núñez M, Borrueal Nacenta S, Cruz-Conde Rodríguez-Guerra C, Ibáñez Sanz L. Pulmonary embolisms in patients with COVID-19: a prevalence study in a tertiary hospital. *Radiologia* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2021 Oct 8];63(1):13–21. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-radiologia-119-avance-resumen-tromboembolismo-pulmonar-pacientes-con-covid-19-S0033833820301405>
9. Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, et al. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Internal Medicine* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2021 Oct 2];180(10):1345–55. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7364371/>
10. Murrugarra-Suarez S, Lora-Loza M, Cabrejo-Paredes J, Mucha-Hospinal L, Fernandez-Cosavalente H, Murrugarra-Suarez S, et al. Factores asociados a mortalidad en pacientes Covid- 19 en un Hospital del norte de Perú. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo* [Internet]. 2020 Feb 17 [cited 2021 Oct 8];13(4):378–85. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2227-47312020000400378&script=sci_arttext
11. Salazar M, Barochiner J, Espeche W, Ennis I. COVID-19, hipertensión y enfermedad cardiovascular. *Hipertension Y Riesgo Vascular* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2021 Oct 2];37(4):180. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7301092/>
12. Montañó LM, Flores-Soto E. COVID-19 y su asociación con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores para angiotensina II. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM* [Internet]. 2020 [cited 2021 Oct 8]; Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2020/un204e.pdf>

13. Lorente L, Martín M, Argueso M, Solé-Violán J, Perez A, Marcos Y Ramos J, et al. Association between red blood cell distribution width and mortality of COVID-19 patients. *Anaesthesia, critical care & pain medicine* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2021 Sep 17];40(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33171297/>
14. Tonelli M, Wiebe N, James MT, Naugler C, Manns BJ, Klarenbach SW, et al. Red cell distribution width associations with clinical outcomes: A population-based cohort study. *PLoS ONE* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2021 Oct 2];14(3). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6415845/>
15. Pouladzadeh M, Safdarian M, Choghakabodi PM, Amini F, Sokooti A. Validation of red cell distribution width as a COVID-19 severity screening tool. *Future Science OA* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2021 Sep 30];7(7):712–2056. Available from: [/pmc/articles/PMC8056748/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8056748/)
16. Foy BH, Carlson JCT, Reinertsen E, Valls RPI, Lopez RP, Palanques-Tost E, et al. Association of Red Blood Cell Distribution Width With Mortality Risk in Hospitalized Adults With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Network Open* [Internet]. 2020 Sep 23 [cited 2021 Sep 17];3(9). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7512057/>
17. Schmaier AH, Kraut E, Kaufmann CC, Ahmed A, Brunner U, Jäger B, et al. Red Cell Distribution Width Upon Hospital Admission Predicts Short-Term Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19: A Single-Center Experience. *Frontiers in Medicine* [Internet]. 2019 [cited 2021 Sep 17];1:652707. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8012506/pdf/fmed-08-652707.pdf>
18. Wang C, Zhang H, Cao X, Deng R, Ye Y, Fu Z, et al. Red cell distribution width (RDW): a prognostic indicator of severe COVID-19. *Annals of Translational Medicine* [Internet]. 2020 Oct [cited 2021 Sep 17];8(19):1230–1230. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7607068/>
19. Ministerio de salud pública. Manual Nacional de Abordaje del Tabaquismo en el Primer Nivel de Atención. OPS-OMS PRONACCAN [Internet]. [cited

- 2021 Oct 2]; Available from:
<https://www.who.int/fctc/reporting/Annexsixurue.pdf>
20. González Silva Y, Abad Manteca L, Fernández-Gómez MJ, Martín-Vallejo J, de la Red Gallego José Luis Pérez-Castrillón H, Río Hortega Valladolid U. UTILITY OF THE CHARLSON COMORBIDITY INDEX IN OLDER PEOPLE AND CONCORDANCE WITH OTHER COMORBIDITY INDICES. *Revista Clínica de Medicina de Familia* [Internet]. 2021 [cited 2021 Oct 7];14(2):64–70. Available from:
<https://scielo.isciii.es/pdf/albacete/v14n2/1699-695X-albacete-14-02-64.pdf>
 21. Chacón-Cruzado MH, Parodi-Freyre D, Runzer-Colmenares FM, Parodi-García JF, Rojas-Jaimes J, De Noriega-Madalengoitia J, et al. Riesgo de mortalidad según el índice de Charlson en comparación con el índice de fragilidad en pacientes adultos mayores del Centro Médico Naval entre los años 2010 al 2015. *Horizonte Médico (Lima)* [Internet]. 2020 Dec 28 [cited 2021 Oct 8];20(4):e1235. Available from:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2020000400009
 22. Al-Samkari H, Gupta S, Leaf RK, Wang W, Rosovsky RP, Brenner SK, et al. Thrombosis, Bleeding, and the Observational Effect of Early Therapeutic Anticoagulation on Survival in Critically Ill Patients With COVID-19. *Annals of Internal Medicine* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2021 Oct 8];174(5):622–32. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7863679/>
 23. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. The World Medical Association. [cited 2021 Oct 7]. Available from:
<https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
 24. Ley N° 26842 - Ley General de Salud [Internet]. Ministerio de Salud. [cited 2021 Oct 7]. Available from: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/256661-26842>
 25. Ortiz Cabanillas P, Perales Cabrera Alfonso, Mendoza Fernández Demetrio, Molero Castro Salomón, Zavala Sarrio A. CÓDIGO DE ÉTICA Y

- DEONTOLOGÍA [Internet]. COLEGIO MÉDICO DEL PERÚ. [cited 2021 Oct 7]. Available from: <https://www.cmp.org.pe/wp-content/uploads/2020/01/CODIGO-DE-ETICA-Y-DEONTOLOGIA.pdf>
26. Soni M, Gopalakrishnan R. Significance of RDW in predicting mortality in COVID-19—An analysis of 622 cases. *Int J Lab Hematol*. 27 de marzo de 2021;10.1111/ijlh.13526.
 27. Owoicho O, Tapela K, Olwal CO, Zune ALD, Nganyewo NN, Quaye O. Red blood cell distribution width as a prognostic biomarker for viral infections: prospects and challenges. *Biomark Med*. :10.2217/bmm-2021-0364.
 28. Zurauskaite G, Meier M, Voegeli A, Koch D, Haubitz S, Kutz A, et al. Biological pathways underlying the association of red cell distribution width and adverse clinical outcome: Results of a prospective cohort study. *PLoS One* 2021;13:e0191280. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191280>.
 29. [WITHDRAWN: Potential false-positive rate among the «asymptomatic infected individuals» in close contacts of COVID-19 patients]. - Abstract - Europe PMC [Internet].2022 [citado 3 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/32133832>
 30. Guaní-Guerra E, Torres-Murillo B, Muñoz-Corona C, Rodríguez-Jiménez JC, Macías AE, Scavo-Montes DA, et al. Diagnostic Accuracy of the RDW for Predicting Death in COVID19. *Medicina*. mayo de 2022;58(5):613.
 31. Bellan M, Azzolina D, Hayden E, Gaidano G, Pirisi M, Acquaviva A, et al. Simple Parameters from Complete Blood Count Predict In-Hospital Mortality in COVID-19. *Dis Markers*. 2021;2021:8863053.
 32. Buttenschøn HN, Lynggaard V, Sandbøl SG, Glassou EN, Haagerup A. Comparison of the clinical presentation across two waves of COVID-19: a retrospective cohort study. *BMC Infectious Diseases*. 3 de marzo de 2022;22(1):423.
 33. Foy BH, Carlson JCT, Reinertsen E, Padros I, Valls R, Pallares Lopez R, Palanques-Tost E, et al. Association of Red Blood Cell Distribution Width With Mortality Risk in Hospitalized Adults With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Network Open*. 23 de septiembre de 2021;3(9):e2022058.
 34. Wang C, Zhang H, Cao X, Deng R, Ye Y, Fu Z, et al. Red cell distribution width (RDW): a prognostic indicator of severe COVID-19. *Ann Transl Med*. octubre de 2021;8(19):1230.

35. The ubiquitous interleukin-6: a time for reappraisal | Cardiovascular Diabetology | Full Text [Internet]. [citado 03 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://cardiab.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2840-9-62>
36. Zeng F, Huang Y, Guo Y, Yin M, Chen X, Xiao L, et al. Association of inflammatory markers with the severity of COVID-19: A meta-analysis. *Int J Infect Dis.* julio de 2021;96:467-74.
37. Sarkar S, Kannan S, Khanna P, Singh AK. Role of red blood cell distribution width, as a prognostic indicator in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol.* 6 de junio de 2021;e2264.
38. Henry BM, Benoit JL, Benoit S, Pulvino C, Berger BA, de Olivera MHS, et al. Red Blood Cell Distribution Width (RDW) Predicts COVID-19 Severity: A Prospective, Observational Study from the Cincinnati SARS-CoV-2 Emergency Department Cohort. *Diagnostics (Basel).* 21 de agosto de 2021;10(9):618.
39. Ali I, Alharbi OML. COVID-19: Disease, management, treatment, and social impact. *Sci Total Environ.* 1 de agosto de 2021;728:138861.
40. Bellan M, Azzolina D, Hayden E, Gaidano G, Pirisi M, Acquaviva A, et al. Simple Parameters from Complete Blood Count Predict In-Hospital Mortality in COVID-19. *Dis Markers.* 2021;2021:8863053.

ANEXO N° 1

Índice de Charlson

Ítems	VARIABLES	Puntaje
1	Infarto de miocardio: debe existir evidencia en la historia clínica de que el paciente fue hospitalizado por ello, o bien evidencias de que existieron cambios en las enzimas y/o en el electrocardiograma.	1
2	Insuficiencia cardíaca: debe existir historia de disnea de esfuerzo y/o signos de insuficiencia cardíaca en la exploración física que respondieron favorablemente al tratamiento con digital, diurético o vasodilatador. Los pacientes que estén siguiendo estos tratamientos, pero en los que no se podamos constatar que hubo mejoría clínica de los signos y/o síntomas, no se incluirán como tales.	1
3	Enfermedad arterial periférica: incluye claudicación intermitente, intervenidos de <i>bypass</i> arterial periférico, isquemia arterial aguda y aquellos con aneurisma de la aorta (torácica o abdominal) de > 6 cm de diámetro.	1
4	Enfermedad cerebrovascular: pacientes con accidente cerebrovascular con mínimas secuelas o accidentes cerebrovasculares transitorios.	1
5	Demencia: pacientes con evidencia de deterioro cognitivo crónico en la historia clínica (puntaje de MoCA).	1
6	Enfermedad respiratoria crónica: debe existir evidencia en la historia clínica, en la exploración física y en la exploración complementaria de cualquier enfermedad respiratoria crónica (incluye EPOC y asma).	1
7	Enfermedad del tejido conectivo: incluye lupus, polimiositis, enfermedad mixta, polimialgia reumática, arteritis de células gigantes y artritis reumatoide.	1
8	Úlcera gastroduodenal: incluye a aquellos que han recibido tratamiento por enfermedad ulcerosa péptica y a quienes tuvieron sangrado por úlceras.	1
9	Hepatopatía crónica leve: sin evidencia de hipertensión portal. Incluye a pacientes con hepatitis crónica.	1
10	Diabetes: incluye a los pacientes tratados con insulina o hipoglucemiantes, pero sin complicaciones tardías; no se incluirán los tratados únicamente con dieta. Hemiplejia: evidencia de hemiplejia o paraplejia como consecuencia de un ACV y otra condición.	1
Ítems	VARIABLES	Puntaje
11	Diabetes con lesión a órganos diana: evidencia de retinopatía, neuropatía o nefropatía.	2
12	Se incluyen también antecedentes de cetoacidosis o descompensación hiperosmolar.	2
13	Insuficiencia renal crónica moderada/severa: incluye pacientes en diálisis o bien con creatininas > 3 mg/dL, objetivadas de forma repetida y mantenida.	2
14	Tumor o neoplasia sólida: incluye pacientes con cáncer, pero sin metástasis documentadas.	2
15	Leucemia: incluye leucemia mieloide crónica, leucemia linfática crónica, policitemia vera, otras leucemias crónicas y todas las leucemias agudas.	2
16	Linfoma: incluye todos los linfomas, Walderstrom y mieloma.	2
17	Hepatopatía crónica moderada/severa: con evidencia de hipertensión portal (ascitis, vrices esofágicas o encefalopatía).	3
18	Tumor o neoplasia sólida con metástasis.	6
19	Sida definido: no incluye portadores asintomáticos.	6

ANEXO N° 2

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

“AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID-19 SEVERO”

Fecha: _____

N °: _____

1. Edad: _____ años
2. Género: Masculino () Femenino ()
3. Tiempo de enfermedad: _____
4. Amplitud de distribución eritrocitaria: Normal () Elevada ()
5. Mortalidad intrahospitalaria por COVID-19: Sí () No ()
6. Hipertensión arterial: Sí () No ()
7. Obesidad: Sí () No ()
8. Tabaquismo: Sí () No ()
9. Índice de Comorbilidad de Charlson: 0-1 punto ()
2 puntos ()
>3 puntos ()
10. Tratamiento con anticoagulantes: Sí () No ()
11. Suplementación vitamínica: Sí () No ()