

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

“Anemia asociado a mortalidad en pacientes con COVID 19 en Hospital Santa Rosa de Piura 2020”

Área de investigación:
Emergencias y desastres

Autor:
Br. Zapata Pardo De Figueroa , Manuel Fernando

Jurado Evaluador:
Presidente: Fajardo Arriola, Carlos Eduardo
Secretario: Ocampos Cano, Janet Soledad
Vocal: Cortez Palomo, Guillermo

Asesor:
Zapata Bayona, Ángel Enrique
Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-5197-1729>

Piura – Perú

2021

Fecha de sustentación: 2021/05/24

DEDICATORIA

A Dios por guiar mis pasos, por brindarme experiencias únicas llenas de aprendizaje.
Por concederme la dicha de tener una hermosa familia.

A mi Familia que siempre me impulsaron a ser cada vez mejor, sin ellos nada de esto habría sido posible.

A mis mejores amigos , los Lushos por ser una familia que siempre me apoya y están presentes en cada paso importante que realizo.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por darme las fuerzas necesarias en situaciones difíciles, por guiarme hasta este momento tan importante de mi vida y carrera.

A mi padre, Enrique, por creer en mi desde el primer momento que elegí esta carrera , por ayudarme a ser perseverante y no rendirme nunca.

A mi madre, Karen, quien supo guiarme desde niño para ser una persona de bien inculcándome valores y principios.

A mis hermanos, Enrique, mi co – asesor por estar siempre dispuesto ayudarme y darme los consejos precisos para poder ser mejor cada día y mi hermana Alexandra por acompañarme siempre y darme sus palabras de aliento.

Al Dr, Kevin Scott Gonzales Malaver por ser un guía desde el principio de la carrera y brindarme su amistad incondicional.

ÍNDICE

RESUMEN	5
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN	7
MATERIAL Y MÉTODOS	12
RESULTADOS	21
DISCUSIÓN	25
CONCLUSIONES	28
RECOMENDACIONES	29
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
ANEXOS	36

RESUMEN

Objetivo: Determinar la asociación entre la anemia y mortalidad en pacientes diagnosticados con COVID 19 del Hospital Santa Rosa de Piura entre marzo del 2020 a diciembre del 2020.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico, longitudinal, retrospectivo de casos y controles. Se estudiaron 135 pacientes cuyo diagnóstico principal fue COVID-19 atendidos por el servicio de Hospitalización de Medicina del Hospital Santa Rosa de Piura entre marzo a diciembre de 2020, se aplicaron los criterios de exclusión para la conformación de 2 grupos: con anemia y sin anemia; aplicando la razón de posibilidades y la prueba estadística de chi cuadrado.

Resultados: Se encontró que la anemia, no está asociada a mortalidad en pacientes con COVID 19. ($p = 0.085$; OR = 1.94 IC:95% [0.91 – 4.16]). Nuestra investigación reveló que el 30% de pacientes presentó anemia. Del total de pacientes fallecidos por COVID 19, el 40% tuvo anemia y de los sobrevivientes el 26% tuvo anemia. En relación a la frecuencia de los grados de anemia en pacientes fallecidos con COVID 19, se observa que un 27% presenta anemia leve, 7% presenta anemia moderada y un 10% anemia grave, siendo esta comparación no estadísticamente significativa ($p > 0.05$). Se encontró que las variables intervinientes estudiadas, como creatinina ($p = 0.003$), Urea ($p = 0.001$), Proteína C reactiva ($p = 0.007$) y Leucocitos ($p = 0.026$) si se asociaron a mortalidad en pacientes con COVID 19. **Conclusiones:** La anemia no se asocia a mortalidad en pacientes con COVID 19 en el Hospital Santa Rosa de Piura.

Palabras clave: Anemia, mortalidad, COVID 19.

ABSTRACT

Objective: To determine the association between anemia and mortality in patients diagnosed with COVID 19 at the Santa Rosa de Piura Hospital between March 2020 and December 2020.

Materials and Methods: An observational, retrospective, longitudinal, case-control study was carried out. 135 patients with a diagnosis of covid-19 attended by the Medicine service at the Santa Rosa de Piura Hospital entered the study during the period from March to December 2020, according to selection criteria they were divided into 2 groups: with anemia and without anemia; applying the odds ratio, and the statistical chi square test.

Results: It was found that anemia was not associated with or a risk factor for mortality in patients with COVID 19. ($p = 0.085$; OR = 1.94 CI: 95% [0.91 - 4.16]). The study found that 30% of patients had anemia. Of the total number of patients who died from COVID 19, 40% had anemia and 26% of the survivors had anemia. In relation to the frequency of the degrees of anemia in deceased patients with COVID 19, it is observed that 27% present mild anemia, 7% present moderate anemia and 10% severe anemia, this comparison being not statistically significant ($p > 0.05$) Among the intervening variables, such as creatinine ($p = 0.003$), Urea ($p = 0.001$), C-reactive protein ($p = 0.007$) and Leukocytes ($p = 0.026$) if they are associated with mortality in patients with COVID 19..

Conclusions: Anemia is not associated with mortality in patients with COVID 19 at the Santa Rosa de Piura Hospital.

Keywords: Anemia, mortality, COVID 19.

I. INTRODUCCIÓN:

A fines del 2019 se presentó en Wuhan ciudad de China una enfermedad que afecta principalmente el tracto respiratorio denominada Covid 19, la enfermedad llegó a más de 100 países y posteriormente la OMS declara a esta pandemia. Hasta el momento de la redacción de este trabajo, 12 de mayo del 2021, son 180 países afectados por el COVID 19, con un total de 160 984 609 casos confirmados y 3 342 745 defunciones. En el Perú los casos confirmados a la fecha son de 1,858,239 confirmados y 64,691 defunciones. (1) (2) (32).

La COVID-19 es causada por la infección del SARS-CoV-2 , los coronavirus pueden afectar tanto a los humanos como a los animales , es considerada una enfermedad zoonótica ya que los humanos la pueden adquirir por medio de los animales contagiados. (5)

Las manifestaciones clínicas para adquirir el SARS-CoV-2 va desde la ausencia de síntomas donde los pacientes refieren no presentar ningún malestar hasta las formas graves donde se requiere soporte ventilatorio mecánico. El “Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias” de España describe los síntomas más comunes que son: elevación de la temperatura (68,7% de los casos), tos (68,1%), faringitis (24,1%), disnea (31%), escalofríos (27%), diarrea (14%) y vómitos (6%) . (3) (4)

Se describe un periodo de incubación del coronavirus de 2 a 14 días con una media de 6 a 8 días. En casos leves de la enfermedad la recuperación aproximada es de 2 semanas, mientras que en los casos graves se habla de 3 a 6 semanas para una recuperación. (6)

Los pacientes dejan de contagiar en aproximadamente 10 días después de haber presentado sintomatología en casos leves a moderados y alrededor de 15 días para cuadros severos (8)(9)

En relación a la fisiopatología de la COVID-19 no es muy clara actualmente; sin embargo, se sabe que el SARSCoV-2 se une potencialmente a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE2) en Humanos, esta al unirse ocasiona una clínica parecida al síndrome respiratorio agudo grave (SARS). Estudios previos sugieren que la infección por SARS- CoV . 2 causa una alteración de ACE2 provocando un exceso de angiotensina II y este proceso se asocia al síndrome de dificultad respiratoria y miocarditis.

Además, las autopsias en pacientes fallecidos por la COVID 19 revelan que presentaron insuficiencia respiratoria tenían daño a nivel de los alveolos provocando congestión capilar exudativa y trombos a nivel capilar. (9)

La National Institutes of Health de Estados Unidos clasifica clínicamente en 5 secciones al Covid -19, asintomáticos o pre asintomáticos donde se encuentran las personas que dan positivo a COVID 19 pero no presentan síntomas.

Forma leve, pacientes que presentan: tos , malestar general, cefalea , mialgia, disnea o radiología anormal . Forma moderada, pacientes que presentan afección en bases pulmonares al examen físico o radiología anormal , saturación de oxígeno (SpO_2) $> 93\%$. Forma grave, pacientes con una disnea a pequeños esfuerzos, con una FR mayor a 30 respiraciones por minuto, $SpO_2 \leq 93\%$ y un (PaO_2/FiO_2) 50% . Forma crítica, pacientes que presenten una insuficiencia respiratoria visible, shock séptico o falla multiorganica. (10)

La prueba diagnóstica definitiva para la COVID 19 es mediante análisis de muestras respiratorias (recolectadas por aspiración de las vías respiratorias o inducción de esputo). Las pruebas de laboratorio para identificar el virus implican el uso de técnicas que implican amplificar secuencias de ADN y la secuenciación parcial o total del genoma viral. Se recomienda la recolección de aspirado nasofaríngeo, muestras combinadas (nasal y oral) de frotis o muestras de las vías respiratorias inferiores (esputo, líquido obtenido de lavado traqueal o líquido de lavado bronco alveolar). Para confirmar la enfermedad es necesario realizar pruebas de biología molecular que detecten ARN viral. Los casos graves deben trasladarse a un hospital de referencia para su aislamiento y tratamiento. (7)

Entre los factores de riesgo para muerte asociado a Covid 19 encontramos a los siguientes: Longevidad, cardiopatías, hipertensión arterial, enfermedades pulmonares , IMC mayor a 30 , enfermedades inmunitarias. (11)

Pero estos no serían los únicos grupos asociados a mortalidad por el COVID 19 , se encontró una asociación significativa con la anemia en un estudio realizado en dos regiones de china. (9)

El hierro es un micronutriente fundamental tanto en los humanos como para los patógenos. La respuesta inmune innata podría restringir la disponibilidad de hierro durante las infecciones para privar al patógeno de él, un mecanismo que también conduciría a la anemia. (12)

La concentración de hemoglobina es uno de los determinantes más importantes del transporte de O₂ por el torrente sanguíneo. La hemoglobina baja en pacientes con COVID-19, especialmente en poblaciones con riesgo de complicaciones y mortalidad, podría indicar que los pacientes podrían sufrir una disminución de la

capacidad de hemoglobina para soportar los requerimientos de O₂ en los tejidos periférico debido a los estados hipermetabólicos durante la infección. (12)

Es por esto, que la anemia podría estar asociada con la mortalidad del paciente con COVID 19.

La anemia es la disminución en la concentración sérica de hemoglobina (Hb) , en el hombre lo normal es mayor a 13.8 g/dL y en la mujer mayor de 12. Esta condición esta presente en todo el mundo afectando a un 24.8% de la población, tiene alta prevalencia en países tercermundistas donde hay altas tasas de pobreza y países en vías de desarrollo, especialmente sudamericanos. (13)

A lo largo de los años se ha estudiado las causas que podrían provocar anemia, estas son : ingesta baja de hierro , patologías renales , la anemia idiopática entre otras. Datos epidemiológicos muestran que es más prevalente la anemia en hombres 11% que en mujeres 10% . (13) (14)

En clínica de la anemia se puede presentar : cansancio , anorexia , palidez , sed en exceso , diaforesis , disnea , calambres en ,miembros inferiores , problemas cardiovasculares (arritmias, soplos, taquicardia , hipotensión arterial , insuficiencia cardíaca). (15) (16)

Adriana Gil Rodrigo et al , En el país de España se desarrolló un estudio multicentrico entre el 1 de mayo y el 30 de abril 61 servicios de urgencia hospitalaria cuyo objetivo principal era determinar la evolución y manifestaciones clínicas de las personas hospitalizadas por COVID-19 y se encontró que 108 pacientes que fallecieron intrahospitalariamente de los cuales 31 (26,3) presentan hemoglobina < 12g/dL. Esto demostró que hay una asociación

significativa de mortalidad en pacientes con covid 19 que presentan anemia (OR : 1,56 , 95%) (18)

Teniendo en cuenta la alta frecuencia de mortalidad por COVID-19 y la alta incidencia de anemia en nuestro País y los estudios que apoyan la asociación entre anemia y mortalidad por COVID-19 se realizó esta investigación, ya que al establecer una relación significativa entre ambas variables se identificaría un factor de riesgo prevenible y tratable, además de ampliar nuestro conocimiento sobre las patologías descritas, los resultados de nuestra investigación servirán para trabajos futuros.

1.1 ENUNCIADO DEL PROBLEMA:

¿Es la anemia un factor asociado a mortalidad en pacientes con COVID 19?

1.2 OBJETIVOS:

- GENERAL:

1. Determinar la asociación entre la anemia y mortalidad en pacientes diagnosticados con COVID 19 del Hospital Santa Rosa de Piura entre marzo del 2020 a diciembre del 2020.

- ESPECÍFICOS:

1. Calcular la frecuencia de anemia en pacientes con COVID 19.
2. Comparar los grados de anemia entre los grupos de casos y controles en pacientes con COVID 19.
3. Determinar asociación entre variables intervinientes y mortalidad en pacientes con COVID-19.

1.3 HIPOTESIS

- Hi: La anemia es un factor asociado a mortalidad en pacientes con COVID 19.

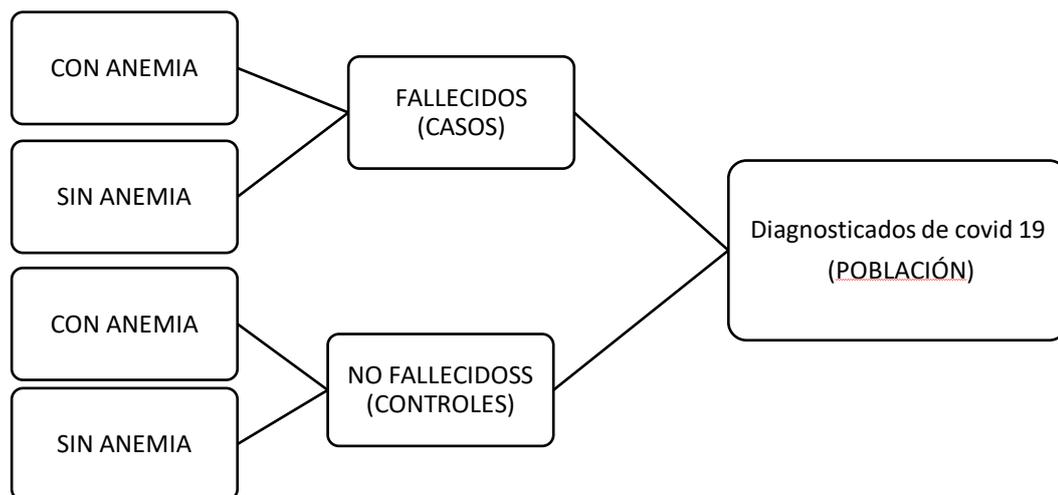
- Ho: La anemia no es un factor asociado a mortalidad asociado a mortalidad en pacientes con COVID 19.

II. MATERIAL Y MÉTODO:

2.1 DISEÑO DEL ESTUDIO (21):

El trabajo es Observacional, retrospectivo, longitudinal, analítico de tipo casos y controles

DISEÑO ESPECÍFICO: CASOS Y CONTROLES (22):



2.2 POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO:

2.2.1 POBLACIÓN UNIVERSO:

- Pacientes con diagnóstico de COVID-19 atendidos en un Hospital.

2.2.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO:

- Pacientes con diagnóstico de COVID- 19 ingresados al servicio de Hospitalización de Medicina del Hospital Santa Rosa - Piura , que cumplan los criterios de selección:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Casos:

- Pacientes diagnosticados con COVID 19 recibidos por el servicio de hospitalización en el Hospital Santa Rosa - Piura durante el 15 de marzo del 2020 hasta el 31 de diciembre del 2020.
- Pacientes con covid-19 que presenten anemia en las primeras 24 horas desde su diagnóstico.
- Pacientes con diagnóstico de COVID 19 fallecidos.
- Pacientes que tengan entre 15 y 80 años de edad cumplidos al momento del diagnóstico de COVID 19.
- Pacientes cuyo diagnóstico principal es COVID 19.
- Pacientes que tengan una Historia Clínica completa.

Controles:

- Pacientes diagnosticados con COVID 19 y que fueron recibidos en Hospital Santa Rosa por emergencia o referidos de otro establecimiento medico durante el 01 de marzo del 2020 hasta el 31 de diciembre del 2020.
- Pacientes con diagnóstico de COVID 19 no fallecidos que presentaron anemia.

- Pacientes que tengan entre 15 y 80 años de edad cumplidos al momento del diagnóstico de COVID-19.
- Pacientes que tengan una Historia Clínica completa.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con cáncer en fase terminal, leucemia y aplasia medular.
- Pacientes que tengan Historia Clínica incompleta.

2.2.3 MUESTRA Y MUESTREO:

UNIDAD DE ANÁLISIS:

- Cada Historia Clínica (HC) de pacientes diagnosticados con COVID-19 atendido en el Hospital Santa Rosa de Piura.

UNIDAD DE MUESTREO:

- Cada paciente con diagnóstico de COVID-19 atendido en Hospital Santa Rosa De Piura.

TIPO DE MUESTREO:

Probabilístico – Aleatorio simple.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

El tamaño de la muestra se obtuvo mediante la fórmula estadística para casos y controles considerando un estudio previo (28) (18).

$$n_1 = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{\phi(P_1 - P_2)^2}; n_2 = \phi n_1$$

DONDE:

- $\bar{P} = \frac{P_1 + \phi P_2}{1 + \phi}$
- Pi = proporción esperada en la población
- $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ (Coeficiente de confiabilidad al 95% de confianza)

- $Z_{1-\beta} = 0,8416$
- $P1 = 26,3\%$ (Proporción en casos)
- $P2 = 17,5\%$ (Proporción en controles)
- $\phi = 2$ (Razón entre los dos tamaños muestrales)

CALCULO : Mediante el programa EPIDAT 4.2

DATOS (18) :

Proporción en casos: 26,300%

Proporción en controles: 17,500%

Odds ratio a detectar: 1.24

Número de controles por caso: 2

Nivel de confianza: 95,0%

RESULTADOS:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra		
	Casos	Controles	Total
80.0	45	90	135

Se determinó que el tamaño muestra será 135, divididos en 45 pacientes para los casos y 90 para los controles.

2.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO	ESCAIA	INDICADOR	INDICE
INDEPENDIENTE				
Anemia	Cualitativa	Nominal	H.C	SI
				NO
DEPENDIENTE				
MUERTE	Cualitativa	Nominal	H.C	SI
				NO
COVARIABLES				
EDAD	Cuantitativa	Discreta	H.C	15 - 80
				>80
SEXO	Cualitativa	Nominal	H.C	MASCULINO
				FEMENINO
PRESIÓN ARTERIAL	Cuantitativa	Discreta	H.C	mmHg
CREATININA	Cuantitativa	Continua	H.C	mg/dL
GLUCOSA	Cuantitativa	Continua	H.C	mg/dL
HEMOGLOBINA	Cuantitativa	Continua	H.C	g/dl
Urea	Cuantitativa	Continua	H.C	mg/dl
TP	Cuantitativa	Continua	H.C	seg
INR	Cuantitativa	Continua	H.C	%
PCR	Cuantitativa	Continua	H.C	mg/l
WBC	Cuantitativa	Continua	H.C	μL

PLAQUETAS	Cuantitativa	Continua	H.C	μL
SATURACIÓN	Cuantitativa	Continua	H.C	%
CATEGORIA DE ANEMIA	Cuantitativa	Continua	H.C	LEVE : 10.1–11.9 g/ml mujeres 10.1–12.9 g/ml hombres MODERADA : 7.1 a 10 g/dl SEVERA : < 7 g / dl

DEFINICIÓN OPERACIONAL:

- ANEMIA: Definida en base a los niveles de hemoglobina (Hb) tomada en sangre periférica con una hemoglobina < 12.0g/dl para pacientes de sexo femenino y <13.0 g/dl para pacientes de sexo masculino que superen los 14 años de edad; se determina 3 categorías de leve (23) :
 - Leve: valores de 10.1 – 11.9 g/dl en mujeres
10.1 – 12.9 g/dl en varones
 - Moderada: valores entre 7.1 a 10g/dl
 - Severa: valores <7 g/dl
- Muerte: Es ausencia de funciones vitales, cerebral y cardiaca.
- Glicemia al ingreso al Hospital: Niveles de glucosa en sangre expresado en gramos por decilitro. (30)
- Presión Arterial al ingreso al hospital: Fuerza del flujo de sangre sobre las paredes arteriales, estos valores serán tomados al ingreso del paciente al hospital. (31)

2.4. PROCEDIMIENTO Y TÉCNICAS:

- a. El investigador presentó una solicitud por mesa de partes a la dirección ejecutiva del Hospital Santa Rosa de Piura, con finalidad de acceder a la unidad de archivo de la institución. (Anexo 1)
- b. El investigador obtuvo el permiso por la institución posteriormente mediante la unidad de estadística del nosocomio se obtiene las historias clínicas mediante el CIE 10 de COVID 19 , se obtuvo 165 historias que reúnen los criterios de selección, se seleccionó 135 historias de manera al azar mediante la página web www.numeroalzar.com.ar y se formaron los grupos de casos (45) y controles (90).
- c. Con los datos obtenidos se hizo uso de la hoja de recolección de datos (ANEXO 2), posteriormente se pasó la información obtenida una hoja de cálculo de Excel en la cual se dividió cada variable de forma independiente, para su posterior procesamiento estadístico y interpretación de resultados.

2.5 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:

En la realización del trabajo se va emplear una laptop Asus que cuenta con el sistema operativo Windows 10. EL procesamiento de datos se realizara con Microsoft Excel 2010 , SPSS 25.0 , a través de ellos se ejecutara el análisis y resultados de los datos.

- **ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA:**

En las variables y covariables cualitativas, se utilizó una tabla de frecuencias para analizar el número de pacientes que presenten efectos adversos específicos. Para las covariables cuantitativas, se utilizarán las medidas de centralización: media, mediana, para conocer cómo se desarrollan las distribuciones de los datos obtenidos.

- **ESTADÍSTICA ANALÍTICA:**

Utilizaremos para nuestro estudio una prueba estadística no paramétrica: Chi cuadrado, que será significativa cuando $p < 0.05$, y se rechazaría la hipótesis nula. Si $p > 0,05$ el resultado no es significativo, es decir, aceptamos la hipótesis nula. El valor de 0,05 es un valor establecido de acuerdo al nivel de confianza del 95%.

- **ESTADIGRAFO PROPIO DEL ESTUDIO:**

La presente investigación evaluó la asociación de Anemia con el riesgo de muerte en pacientes con COVID-19, se realizó mediante el diseño para casos y controles, calculamos el Odds Ratio (OR) y su intervalo de confianza será 95% ($p < 0.05$).

	MUERTE	
	SI	NO
CON ANEMIA	a	b
SIN ANEMIA	c	d

ODDS RATIO: $a \times d / b \times c$ OR > 1 = asociación

a: casos en exposición

b: no casos expuestos

c: casos en no expuestos

d: no casos en no expuestos

- Las herramientas estadísticas que se utilizaron para la presentación final de los resultados fueron : tablas y cuadros estadísticos.
- Se aplicará un análisis multivariado utilizando el modelo de regresión logística binaria multivariada.

2.6 ASPECTOS ÉTICOS: (25, 26, 27)

El presente estudio conto con la autorización del comité de ética del nosocomio y de la universidad (anexo 1) , cumpliendo estrictamente con los Declaración de Helsinki, el código de ética y deontología del Colegio Médico de Perú .

Debido al diseño del estudio realizado en los cuales los datos se recopilaron de las historias clínicas sin intervención del investigador (Declaración de Helsinki, artículos 5, 6), el método de obtención de estos datos consistió en revisar al ingreso la hemoglobina de pacientes hospitalizados con diagnóstico de la COVID 19 en sus historias clínicas con el consentimiento previo del establecimiento de salud. Esta investigación estará disponible en el repositorio de la Universidad privada Antenor Orrego (Declaración de Helsinki artículo 35, Código de ética y conducta profesional artículo 48, Ley General de Salud artículo 42).

III. RESULTADOS

Se realizó un estudio observacional , analítico retrospectivo , longitudinal de casos y controles donde el investigador no intervino en la manipulación de datos , haciendo uso del CIE 10 registrado en las historias clínicas, se escogieron las historias aleatoriamente siguiendo los criterios de inclusión y exclusión antes mencionados que corresponden a 135 pacientes comprendidos entre las edades de 15 a 80 años atendidos por COVID 19 en el servicio de Hospitalización de Medicina , estos fueron repartidos en 2 grupos de 45 pacientes fallecidos por COVID 19 para el grupo de casos y 90 pacientes no fallecidos con diagnóstico de COVID 19 que corresponde al grupo de controles los cuales cumplen los criterios de inclusión.

TABLA 1. ASOCIACIÓN DE ANEMIA Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID 19

Anemia	Muerte			
	Si		No	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Si	18	40%	23	26%
No	27	60%	67	74%
Total	45	100%	90	100%
X ² de Pearson = 2,960 p = 0,085				
OR (IC 95%): 1,94 (0,91 - 4,16)				

En el estudio realizado de 135 pacientes con COVID 19 se encontró que el 30% de estos pacientes presentó anemia (Tabla 2) . Del total de pacientes fallecidos por COVID 19 , 40% presento anemia y de los sobrevivientes el 26% tuvo anemia. En relación a la variables anemia y mortalidad se encontró que no existe

diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$) pese a tener un OR > 1 por tener un IC:95% [0.91 – 4.16]) (tabla 1)

TABLA 2. FRECUENCIA DE ANEMIA EN PACIENTES CON COVID-19.

Anemia	Frecuencia	%
Si	41	30%
No	94	70%
Total	135	100%

Del total de paciente fallecidos con COVID 19, se observa que el 44% presento anemia en sus diferentes grados. En relación a la frecuencia de los grados de anemia en pacientes fallecidos con COVID 19 , se observa que un 27% presenta anemia leve, 7% presenta anemia moderada y un 10% anemia grave , siendo esta comparación no estadísticamente significativa ($p > 0.05$) (Tabla 3)

TABLA 3. ASOCIACIÓN ENTRE GRADOS DE ANEMIA Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID-19

Grado de anemia	Muerte			
	Si		No	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Leve	11	27%	16	39%
Moderado	3	7%	6	15%
Grave	4	10%	1	2%
Total	18	44%	23	56%

X² de Pearson = 3,163 p = 0,206

Se compararon algunas características clínicas - epidemiológicas como edad y sexo (variables cualitativas) , expresadas en frecuencias absolutas y relativas, y análisis de laboratorio (variables cuantitativas) expresadas en medianas e intervalos intercuartílicos por no presentar distribución normal (prueba de Kolmogorov-Smirnov) con un $p < 0.05$. Con respecto a las variables cualitativas se utilizó la prueba X^2 de Pearson dando como resultado una $p > 0.05$ no habiendo diferencia estadísticamente significativa de estas con la mortalidad.

Con respecto a las variables cuantitativas se utilizó la prueba de U de Mann-Whitney en lugar de la prueba T-Student para muestras independientes por no presentar una distribución normal dando como resultado diferencia estadísticamente significativa en los valores de creatinina, urea, PCR y leucocitos ($p < 0.05$) . Los demás datos de laboratorio no presentaron diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$). (Tabla 4)

TABLA 4. ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLES INTERVINIENTES Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID 19

Variables intervinientes		Muerte		p
		Si = 45	No = 90	
Edad	< 15	0 (0)	0 (0)	0.374
	15 - 80	40 (89)	84 (93)	
	> 80	5 (11)	6 (7)	
Sexo	Femenino	12 (27)	38 (42)	0.078
	Masculino	33 (73)	52 (58)	
Creatinina		0,91 (0,68 1,0)	0,70 (0,56 0,89)	0.003
Urea		51 (34 70)	28 (21 49)	< 0,001
TP		13,3 (21,1 14,8)	13,05 (12,03 14,5)	0.548
INR		1.03 (0,89 1,15)	0,99 (0,90 1,13)	0.475
PCR		48 (24 110)	24 (12 48)	0.007

Presión sistólica	117 (110 130)	120 (110 130)	0.117
Presión diastólica	75 (63 80)	70 (70 80)	0.867
Glucosa	130 (115 147)	120,5 (95 147)	0.071
Hemoglobina	13,1 (10,8 15,2)	13,5 (12,2 14,6)	0.329
WBC	11920 (8910 15450)	10265 (8300 12210)	0.026
Plaquetas	223000 (195000 294000)	270500 (205000 336000)	0.052
SAT	89 (81 93)	91 (84 95)	0.088
n (%), X ² de Pearson, mediana (P25 P75), U de Mann-Whitney, p < 0,05 significativo			

IV DISCUSIÓN:

La COVID-19 es una enfermedad infecciosa con una alta tasa de mortalidad. En este sentido, existen muchos factores como la anemia que predispone junto con el COVID a la mala evolución de estos pacientes. En consecuencia, este estudio se evaluó la asociación entre la anemia y mortalidad en pacientes con COVID 19. Los resultados mostraron una alta prevalencia de anemia (30%) en los pacientes ingresados por covid 19. Estos hallazgos son similares a los estudios de Zheyang Tao et al , el cual realizó un estudio observacional, retrospectivo y de un solo centro, se incluyeron 222 pacientes confirmados ingresados en el Hospital de Wuhan , de los cuales se observó que 79 pacientes (35.58%) del total presentaron anemia (33) , así mismo Masood Faghih Dinevari et al , realizó un estudio prospectivo en el país de Irán en el cual incluyeron a 1274 pacientes con COVID-19 donde se encontró que 615 (48.27%) presentó anemia (34).

Diferentes estudios avalan a la anemia como un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con COVID 19 , como es el caso del estudio realizado por Masood Faghih Dinevari et al en el cual concluye que la anemia se asoció de forma independiente con la mortalidad en pacientes diagnosticados con COVID 19 (OR: 1,68; IC del 95%: 1,10; 2,57; P = 0,01) (34) y Seung Mi Oh et al, quien realizó un estudio de cohorte retrospectivo con 723 pacientes con COVID 19 de los cuales 59.8% presentaron anemia , se evidencia a la anemia como factor de riesgo de mortalidad OR: 1,52, IC 95% [1,01–2,30], p = 0,046 (35) , Fei Zhou et al quien llevó a cabo un estudio referente a la asociación de factores de riesgo con mortalidad en pacientes diagnosticados con COVID-19 en Wuhan, China ;

se encontró que la anemia es un factor asociado a mortalidad en pacientes con COVID 19 (p value 0.0094) (19) . Mientras otros estudios como el de Petek Eylül Taneri et al basados en revisiones sistemáticas y metanálisis de la anemia en COVID 19 sostiene que no se encuentra asociación entre los niveles de hemoglobina y la supervivencia en pacientes con COVID 19 Odds Ratio 1,52, IC del 95% , (valor P para heterogeneidad <0,001) (36). Al igual que nuestro estudio se evidencia que la anemia, a pesar de ser más frecuentes en los casos que en los controles (40% vs 26%) , no se asoció ni es factor de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID 19. (p = 0.085 ; OR = 1.94 IC:95% [0.91 – 4.16]) .

Probablemente la falta de diferencia estadísticamente significativa entre la presencia de anemia entre los casos y los controles se deba a la pequeña cantidad de muestra de paciente con diagnóstico de covid 19 atendidos en el Hospital Santa rosa de Piura, además la medida sanitaria del Perú conlleva que las personas tanto con anemia y sin anemia fallezcan, esto debido al pobre sistema sanitario que existe en el país comparado con otros países.

En relación de los grados de anemia el presente estudio revela que los grados de anemia no se asocia con la mortalidad en pacientes con COVID 19 (p=0,206). Estudios similares como el de Justin L. Benoit et basado en su investigación de anemia y COVID 19 realizo una cohorte prospectiva en la cual señala que no se encontraron diferencias en la frecuencia de anemias leves, moderadas y graves asociadas a la gravedad de COVID-19 (p = 0.773) (37)

El presente estudio las variables como creatinina ($p = 0.003$) , Urea ($p = 0.001$) , Proteína C reactiva ($p = 0.007$) y Leucocitos ($p = 0.026$) si se asocian a mortalidad en pacientes con COVID 19 , estudios como el de Maurizio Cecconi et al el cual buscó Predictores tempranos de deterioro clínico en una cohorte que incluye a 239 pacientes hospitalizados por infección por COVID 19 en Italia el cual revela una relación entre el aumento de Creatinina ($p = 0,001$) , Proteína C reactiva($p = <0,001$) y Leucocitos ($p = 0,025$) con un deterioro clínico que conduce a Uci o la muerte (38) . a su vez el estudio de Albarrán-Sanchez A. et al realizado en España en 242 pacientes muestra que valores aumentados de creatinina ($p = <0.001$), Proteína C reactiva ($p = <0.001$) y leucocitos ($p = <0.002$) son factores de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID 19 (39).

Una limitación para el presente trabajo es el reducido tamaño muestral con el que se realizó el estudio, además de no contar con el número total de pacientes con COVID 19 ya que este estudio se realizó en los primeros meses de la pandemia.

V. CONCLUSIONES:

1. La anemia no se asocia a mortalidad en pacientes con COVID 19.
2. La frecuencia de pacientes con Anemia por COVID 19 es de 30% , el porcentaje de pacientes con anemia que fallecieron fue mayor que en los que no fallecieron.
3. Los grados de anemia (leve, moderada y grave) no se asocia a mortalidad en pacientes con COVID 19.
4. La Urea, creatinina, leucocitos y PCR se asocia a mortalidad en pacientes con COVID 19
5. La edad, sexo , tiempo de protrombina , INR , presión arterial , glucosa , plaquetas y saturación de oxígeno no se asocia a mortalidad en pacientes con COVID 19

VI. RECOMENDACIONES:

1. Obtener mayor cantidad de muestra en varios hospitales para que de esta manera los resultados se puedan extrapolar a una población más grande.
2. Utilizar los resultados y conclusiones del presente trabajo para estudios posteriores tomando en cuenta principalmente la asociación de urea, creatinina, leucocitosis y PCR con la mortalidad en pacientes con COVID 19.

BIBLIOGRAFIA:

1. Accini J, Beltrán N, Nieto V. Declaración de consenso en medicina crítica para la atención multidisciplinaria del paciente con sospecha o confirmación diagnóstica de COVID-19. Acta Colomb Cuid Intensivo; 2020.
2. Ministerio de salud. SITUACION ACTUAL “COVID-19” Perú - 2020 (14 de agosto). 2020.
3. Ruiz A, Jiménez M. SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). 2020;61(2):63-79.
4. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020. CCDC Weekly. 2020;2:8.
5. PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE PESONAS AFECTADAS POR COVID-19 EN EL PERÚ. 2020 [publicación de internet].
6. Ministerio de Sanidad. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. 2020.
7. Amaral C. Information about the new coronavirus disease (COVID-19). 2020;53(2):V–VI.
8. Kanjilal S, Rhee C, Baker M, Klompas M. Duración de la infectividad del SARS-CoV-2: ¿Cuándo es seguro suspender el aislamiento? 2020;
9. Beeching N, Fletcher T, Fowler R. Enfermedad de coronavirus 2019 (COVID-19). 2020.
10. National Institutes of Health. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. 2020 [internet publication].

11. Sepandi M, Taghdir M, Afrashteh S, Hosamirudsari H. Factors Associated with Mortality in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. julio de 2020; 49:1211-1221.
12. Eylul P, Gómez S, Llanaj E, Raguindin P, Rojas L. Anemia and iron metabolism in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. 2020.
13. Quispe J, Vega S, Huayta I, Díaz V, Chávez P. ANEMIA ASOCIADA A INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI EN ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS. Rev Cient Cienc Med. 2020;20(2):21-5.
14. Tarqui-Mamani C, Sanchez-Abanto J, Alvarez-Dongo D, Espinoza-Oriundo P, Jordan-Lechuga T. Prevalencia de anemia y factores asociados en adultos mayores peruanos. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2015;32(4):687-92
15. U.S. Department of Health and Human Services. Guía breve sobre la Anemia. 2011[publicación de internet].
16. Rapetti M, De Grandis S, Bacciedoni V, Fabeiro M, Cedola. Deficiencia de hierro y anemia ferropénica. Guía para su prevención, diagnóstico y tratamiento. 2017;68-82.
17. Cases A, Egocheaga M, Tranche S, Pallarés V, Ojeda R. Anemia en la enfermedad renal crónica: protocolo de estudio, manejo y derivación a Nefrología. Semergen. 2018;44(1):37-41.
18. Gil-Rodrigo A, Miró Ò, Piñera P, et al. Analysis of clinical characteristics and outcomes in patients with COVID-19 based on a series of 1000 patients treated in Spanish emergency departments. Evaluación de las características clínicas y evolución de pacientes con COVID-19 a partir de una serie de 1000

- pacientes atendidos en servicios de urgencias españoles. *Emergencias*. 2020;32(4):233-241.
19. Zhou F, Ronghui D, Guohui F, Ying L. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395:1054–62.
 20. R. Hernandez, C. Fernandez, P. Baptista. Planteamiento del problema: Objetivos, preguntas de investigación y justificación del estudio. *Metodología de la Investigación*. 2da Ed. México: Ultra; 2000. P. 14 – 15.
 21. Pértegas, Fernández. Cálculo del tamaño muestral en estudios de casos y controles. *Fisterra*. 2002; 9: 148 – 150
 22. De Canales, de Alvarado, Pineda. Diseño Metodológico. *Metodología de la Investigación*. 2da Ed. E. U. A; 1994. P. 81 – 84, 113 – 119.
 23. Li Y, Shi H, Wang W-M, Peng A, Jiang G-R, Zhang J-Y, et al. Prevalence, awareness, and treatment of anemia in Chinese patients with nondialysis chronic kidney disease: First multicenter, cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)*. junio de 2016;95(24):e3872.
 24. Yuni, Urbano. La investigación documental. *Técnicas para investigar*. 2da Ed. Argentina: Brujas; 2014. P. 99 – 107.
 25. WMA. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2013. 2 – 7.
 26. Colegio Médico del Perú. Código de ética y deontología. 2007: 16 – 24.
 27. Ministerio de Salud. Ley general de Salud. Ley 26842. Congreso de la República. 1997.
 28. Machin D, Campbell M, Fayers P, Pinol A. Sample size tables for clinical studies. 2a ed. Blackwell Science Ltd. 1997. p. 86-87.

29. The prevalence of anaemia in 2011. Geneva: World Health Organization;2015.(https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/global_prevalence_anaemia_2011/en/, accessed 7 September 2015).
30. Hiperglicemia como predictor de muerte en la neumonía adquirida en la comunidad, Philipp, M Lepper, Sebastian Ott, Eveline Nuesch et al, German Commuty, BMJ 2012;34, e 3397.
31. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. junio de 2018;71(6):1269-324.
32. Chats C. Worldometer. [Internet]. 2020.[citado el 12 de Mayo del 2021]. Disponible en: https://www.worldometers.info/coronavirus/?utm_campaign=homeAdUOA?Si.
33. Tao Z, Xu J, Chen W, Yang Z, Xu X, Liu L, Chen R, Xie J, Liu M, Wu J, Wang H, Liu J. Anemia is associated with severe illness in COVID-19: A retrospective cohort study. J Med Virol. 2021 Mar;93(3):1478-1488. doi: 10.1002/jmv.26444. Epub 2020 Nov 10. PMID: 32813298; PMCID: PMC7461220.
34. Faghieh Dinevari M, Somi MH, Sadeghi Majd E, Abbasalizad Farhangi M, Nikniaz Z. Anemia predicts poor outcomes of COVID-19 in hospitalized patients: a prospective study in Iran. BMC Infect Dis. 2021 Feb 10;21(1):170. doi: 10.1186/s12879-021-05868-4. PMID: 33568084; PMCID: PMC7875447.

35. Oh SM, Skendelas JP, Macdonald E, Bergamini M, Goel S, Choi J, Segal KR, Vivek K, Nair S, Leff J. On-admission anemia predicts mortality in COVID-19 patients: A single center, retrospective cohort study. *Am J Emerg Med.* 2021 Mar 29;48:140-147. doi: 10.1016/j.ajem.2021.03.083. Epub ahead of print. PMID: 33895645; PMCID: PMC8007204.
36. Taneri PE, Gómez-Ochoa SA, Llanaj E, Raguindin PF, Rojas LZ, Roa-Díaz ZM, Salvador D Jr, Groothof D, Minder B, Kopp-Heim D, Hautz WE, Eisenga MF, Franco OH, Glisic M, Muka T. Anemia and iron metabolism in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol.* 2020 Aug;35(8):763-773. doi: 10.1007/s10654-020-00678-5. Epub 2020 Aug 20. PMID: 32816244; PMCID: PMC7438401.
37. Benoit JL, Benoit SW, de Oliveira MHS, Lippi G, Henry BM. Anemia and COVID-19: A prospective perspective. *J Med Virol.* 2021 Feb;93(2):708-711. doi: 10.1002/jmv.26530. Epub 2020 Sep 30. PMID: 32949170; PMCID: PMC7536957.
38. Cecconi M, Piovani D, Brunetta E, Aghemo A, Greco M, Ciccarelli M, Angelini C, Voza A, Omodei Pof Clinical Deterioration in a Cohort of 239 Patients Hospitalized for Covid-19 Infection in Lombardy, Italy. *J Clin Med.* 2020 May 20;9(5):1548. doi: 10.3390/jcm9051548. PMID: 32443899; PMCID: PMC7290833.
39. Ibarrán-Sánchez A, González-Ríos RD, Alberti-Minutti P, Noyola-García ME, Contreras-García CE, Anda-Garay JC Association of neutrophil-to-lymphocyte and lymphocyte-to-C-reactive protein ratios with COVID-19-related mortality. *Gac Med Mex.* 2020;156(6):553-558. English. doi: 10.24875/GMM.M21000481. PMID: 33877103.

ANEXO 01

SOLICITO: *Autorización para revisión de Historias Clínicas de Pacientes del Servicio de Medicina del Hospital Santa Rosa de Piura*

Señor:

Director del Hospital Santa Rosa de Piura.

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente, y manifestarle:

Yo, **Manuel Zapata Pardo De Figueroa** con **ID: 000114862** alumno de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, expongo ante usted:

Que, por motivos de estudio, me encuentro elaborando un trabajo de investigación para el desarrollo de mi tesis, titulado "Anemia asociado a mortalidad en pacientes con Covid 19", y habiendo centrado el estudio en pacientes del hospital que Usted dirige, solicito acceder a las historias clínicas de los pacientes del área de Medicina; para de esta manera, ejecutar dicho trabajo de investigación.

Por lo expuesto:

Solicito a usted, acepte mi petición.

Atentamente:

MANUEL ZAPATA PARDO DE FIEGUEROA
ID:000114862

Piura, 25/04/2021

ANEXO 2

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS: (Ficha de recolección de datos)

NOMBRE: _____ HCL _____

1. Información de variable independiente:

- Anemia:
 - i. Si
 - ii. No

2. Información de variable dependiente:

- Muerte :
 - i. Si
 - ii. No

3. Información de variables intervinientes:

- Edad: _____ años
- Sexo:
 - i. Masculino
 - ii. Femenino

- Creatinina: _____ mg/dl Urea _____ mg/dl

- Sta O2 : _____ %

- TP _____ seg

- INR _____

- PCR _____

- Presión Arterial: _____ mmHg

- Glucosa: _____ mg/dl

- Hemoglobina: _____ g/dl

- WBC _____ 10⁹/L

- Plaquetas _____ 10⁹/L

- Grados de Anemia
 - a. Leve
 - b. Moderado
 - c. Grave