

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACION PARA OBTENER EL TITULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MEDICO ESPECIALISTA
EN MEDICINA INTERNA**

**Hipertensión arterial como factor asociado a mortalidad por COVID-19,
Hospital II-2 Tarapoto - MINSA, marzo 2020 - febrero 2021**

**Área de Investigación:
Medicina Humana**

Autor

M.C. ANGEL JOEL CARLOS DAVILA

Asesor

Montellanos Egas, Manuel

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0335-9233>

TRUJILLO – PERU

2023

I. DATOS GENERALES

1. TÍTULO Y NOMBRE DEL PROYECTO

Hipertensión arterial como factor asociado a mortalidad por COVID-19, Hospital II-2 Tarapoto - MINSA, marzo 2020 – febrero 2021.

2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Educación en Ciencias de la Salud.

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN

3.1 De acuerdo a la orientación o finalidad: Retrospectivo, tipo caso control.

3.2 De acuerdo a la técnica de contrastación: Observacional.

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO

Unidad de Segunda Especialidad de la Facultad de Medicina Humana.

5. EQUIPO INVESTIGADOR:

5.1 Autor: Ángel Joel Carlos Dávila

5.2 Asesor: Montellanos Egas, Manuel

6. INSTITUCIÓN Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTARÁ EL PROYECTO

Hospital II-2 Tarapoto - MINSA.

7. DURACIÓN:

Fecha de inicio: Junio del 2021

Fecha de término: Mayo del 2022

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

Introducción: La epidemia de COVID-19 que se inició en China se propagó rápidamente en el mundo, reportándose más de 180 millones de casos, en nuestro país se han notificado aproximadamente dos millones casos y cerca de 200 mil fallecimientos.

La duración de esta enfermedad varía, en los casos leves es de dos semanas en los casos graves de 3 a 6 semanas. El agente causal al ocasionar la infección origina varias interacciones, tales como interacción con el sistema renina-angiotensina-aldosterona, con el sistema inmunitario, la coagulación y el sistema micro vascular, lo cual repercute en la gravedad de los casos.

La presencia de comorbilidades como enfermedad cardiovascular, diabetes, hipertensión arterial, obesidad y cáncer, entre las más frecuentes, se están asociando a la gravedad de la COVID-19 y a la fatalidad, la información sobre la gravedad sigue variando en el tiempo, lo que generalmente ocurre en la aparición de enfermedades emergentes, al inicio se presentan casos graves y fatales y luego casos más leves.

Se refieren varios factores que influyen en la mortalidad por COVID-19, entre estos tenemos, la edad mayor de 60 años, diabetes mellitus, obesidad, hipertensión arterial, cáncer e inmunosupresión. La hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, diabetes y obesidad son frecuentes en los pacientes que tienen una peor evolución. En el país y en el nivel local son escasas las publicaciones y no se ha estudiado la mortalidad por COVID-19 asociada a hipertensión arterial en el hospital donde se realizará el estudio.

El presente proyecto de investigación tiene como objetivo general, identificar si la hipertensión arterial es factor asociado a la mortalidad por COVID-19, los objetivos específicos son, describir la población en estudio según edad y sexo, determinar la frecuencia de hipertensión arterial en pacientes fallecidos y no fallecidos por COVID-19 y establecer la asociación entre la hipertensión arterial y la mortalidad por COVID-19. Para cumplir con los objetivos, se seleccionará una muestra de la población. Respecto al diseño del estudio, será un trabajo de

investigación observacional, retrospectivo, no experimental de casos controles. En la recolección de los datos se utilizarán las historias clínicas y la ficha de recolección elaborada por el autor. El resultado que se espera lograr es determinar si la hipertensión arterial es un factor asociado a la mortalidad por COVID-19. Los datos serán procesados utilizando el Microsoft Excel y el programa estadístico SPSS v20, en español para Windows 8; para determinar la asociación de las variables se utilizará el odds ratio con intervalo de confianza al 95%, el resultado se presentará en una tabla.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Desde que en China se inició el brote de COVID-19, por la rápida diseminación del agente causal esta enfermedad ha ocasionado una emergencia de salud pública a nivel mundial ¹ con un impacto adverso en la salud, al 23 de junio del 2021, se habían notificado 180346611 casos y 39077 565 fallecimientos, ² en nuestro país se han registrado 2033606 casos y 190906 fallecidos y en La Libertad 82066 casos y 9808 muertos.³ Esta patología generalmente es leve en 81 % de los casos, enfermedad grave en 14%, la enfermedad crítica en 5 % y la tasa de letalidad varía en los países, ⁴ por la rápida transmisión de persona a persona; ⁵ aumenta la extensión de la enfermedad y por lo tanto, se incrementa la cantidad de desenlaces fatales, somos testigos de una rápida propagación de la COVID-19 que se ha convertido en una pandemia. ¹

Si bien la mayoría de pacientes son asintomáticos o experimentar solo síntomas leves, se han identificado que la enfermedad de preferencia es en adultos y ancianos y a personas que tiene alguna comorbilidad crónica, como hipertensión, diabetes y enfermedad cardiovascular, que ocasionan mayor probabilidad de neumonía grave, ^{6,7} publicándose diversos estudios en los que se demuestran factores de riesgo a la gravedad y a la mortalidad por COVID-19. ^{8,9}

De 20 a 51 % de los pacientes hospitalizados tenían al menos una comorbilidad, siendo las más frecuentes diabetes, hipertensión y otras enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares. ^{10,11} Se evidencia que el 90% de la mortalidad es en personas mayores de 60 años; la tasa

de mortalidad se incrementa a partir de esa edad, contrariamente a lo que ocurre en menores de 50 años;¹² respecto a hipertensión arterial y su asociación con muerte por COVID-19 algunos mencionan que no es tanto por la enfermedad, sino por la edad, los estudios determinan que los pacientes hipertensos tuvieron mayor mortalidad, dato que debe ser tomado con precaución. ¹³

Desde que se confirmó el primer caso en el Perú, nuestro país es uno de los países del mundo con mayor número de pacientes fallecidos por COVID-19, aún el conocimiento actualizado acerca de los factores que influyen en la mortalidad es incompleto a nivel regional y local; como se ha mencionado, las investigaciones mencionan que los factores de riesgo de esta enfermedad no pueden generalizarse a otras áreas geográficas, debido a que pueden ejercer otras condiciones de salud pública, situación sanitaria, condiciones de vida o por factores raciales. ¹⁴⁻¹⁶

Por lo expuesto, se realiza este proyecto para determinar si la hipertensión arterial está asociada a la mortalidad por COVID-19 con la finalidad de ayudar a identificar y gestionar mejor la población de más riesgo e implementar medidas de prevención, tomar decisiones más acertadas. Se formula el siguiente problema de investigación:

¿Es, la hipertensión arterial un factor asociado a mortalidad por COVID-19 en el Hospital II-2 Tarapoto – MINSA, de marzo del 2020 a febrero del 2021?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

a. Antecedentes internacionales:

Lippi G.¹⁷ La hipertensión arterial y la gravedad o mortalidad en la enfermedad por COVID-19: un análisis conjunto. Cuyo objetivo es evaluar la asociación de hipertensión arterial y COVID-19 grave y fatal. Los datos se agruparon en un metaanálisis. Hallazgos: la hipertensión arterial fue un factor de riesgo para COVID-19 grave y letalidad. Hubo correlación con un aumento en la edad media de los pacientes con COVID-19 grave asociado con un aumento de la probabilidad de hipertensión arterial y gravedad ($p = 0,03$). Conclusión: la hipertensión arterial puede estar asociada con riesgo hasta 2.5 veces mayor de COVID-19 grave y fatal.

Rodilla E.¹⁸ Asociación de la hipertensión con la mortalidad por todas las causas entre pacientes COVID-19 que fueron hospitalizados. En esta investigación el objetivo es determinar la asociación de la hipertensión arterial con la mortalidad en pacientes hospitalizados, mediante estudio transversal multicéntrico. Resultados, se analizó 12226 pacientes en 150 centros españoles. Se comparó los aspectos clínicos de los casos que egresaron con los que fallecieron. La edad media de la población fue 67,5 ± 16,1 años; el 42,6 % mujeres. Murieron 2630 (21,5 %). Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (50,9 %), diabetes mellitus (19,1 %) y fibrilación auricular (11,2 %). El análisis multivariado mostró, en hombres, el OR: 1,5, p = 0,0001 y puntuaciones del índice de comorbilidad de Charlson con OR: 4,7 y 8,1, p = 0,0001, determinándose que la hipertensión arterial fue predictiva de mortalidad. Conclusión: la hipertensión arterial tuvo un valor pronóstico para la mortalidad por todas las causas en pacientes con COVID-19 que estuvieron hospitalizados.

Grasselli G.¹³ Características basales y resultados de 1591 pacientes infectados con SARS-CoV-2 ingresados en UCI de la región de Lombardía, Italia. La finalidad del estudio fue hacer una descripción de las características de los casos de COVID-19 en una UCI mediante estudio observacional retrospectivo, en 1694 pacientes, el 82% eran hombres. La prevalencia de hipertensión fue mayor en los pacientes que murieron en la UCI (63 %). El 68 % de los pacientes tenían una o varias comorbilidades. La hipertensión arterial fue la más común, afectó a 509 (49 %) pacientes. Las demás comorbilidades fueron las enfermedades cardiovasculares con 223 pacientes (21 %) e hipercolesterolemia con 188 pacientes (18 %). Todos los pacientes mayores de 80 años tenían al menos 1 comorbilidad el 76 % de mayores de 60 años tenían al menos 1 comorbilidad. La mortalidad en la UCI fue mayor en los de 64 y más años que en los pacientes de 63 y menos años. Concluyen, la hipertensión fue la comorbilidad más común, seguida de los trastornos cardiovasculares, hipercolesterolemia y diabetes. La tasa de mortalidad fue mayor en los pacientes que tenían hipertensión, sin embargo, este resultado debe

interpretarse con cautela porque la mayoría de los pacientes eran mayores de 60 años.

Chen T.¹⁹ Características clínicas de 113 pacientes fallecidos con enfermedad por coronavirus 2019: estudio retrospectivo. El objetivo fue describir las características clínicas de los pacientes con COVID-19 que fallecieron en un hospital de Wuhan en China, en la cohorte de 799 pacientes, se analizaron 113 pacientes que murieron y 161 que se recuperaron. Resultados: la mediana de edad de los pacientes que murieron fue mayor (68 años) que los que pacientes que se recuperaron (51 años), con predominio del sexo masculino (73 %). La hipertensión y otras comorbilidades cardiovasculares fueron más frecuentes entre los pacientes fallecidos (48 % y 14 %) que los pacientes recuperados (24 % y 4 %). La lesión cardíaca aguda y la insuficiencia cardíaca fueron más comunes en los pacientes fallecidos. Conclusión, la hipertensión arterial fue más frecuente en las personas que murieron, el síndrome de dificultad respiratoria aguda, la insuficiencia respiratoria, la sepsis, la lesión cardíaca aguda y la insuficiencia cardíaca fueron las complicaciones más frecuentes.

Zhou Y.²⁰ Comorbilidades y riesgo de resultados graves o fatales asociados con la enfermedad por coronavirus 2019: una revisión sistemática. El objetivo fue determinar la asociación entre las comorbilidades y la gravedad de COVID-19. Se identificaron investigaciones que informaron las tasas de comorbilidades con resultados graves y fatales. Se eligieron 34 estudios; en los pacientes con enfermedad grave y mortal, las patologías subyacentes más comunes son obesidad (42 %), hipertensión arterial (40 %), diabetes (17 %), enfermedad cardiovascular (13 %), enfermedad respiratoria (8%), enfermedad cerebrovascular (6 %), enfermedad renal (3 %) y enfermedad hepática (2 %). Los odds ratio de las comorbilidades en pacientes con enfermedad grave o mortal comparándolos con los pacientes sin gravedad fueron los siguientes, enfermedad respiratoria crónica, OR: 3,56 (IC 95 %:2,87-4,41); hipertensión arterial, OR:3,17 (IC 95 %:2,46-4,08); enfermedad cardiovascular, OR: 3,13 (IC 95 %: 2,65-3,70); enfermedad renal, OR 3,02, (IC 95 %:2,23-4.08); enfermedad cerebrovascular, OR:

2,74 (IC 95 %: 1,59-4,74); diabetes, OR: 2,63 (IC 95 %: 2,08-3,33) y obesidad, OR: 1,72 (IC 95 %: 1,04-2,85). No se observó relación entre la enfermedad hepática y COVID-19 grave. Se concluye que los factores de riesgo a gravedad y letalidad son: obesidad, enfermedad cardíaca y vascular, hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad cerebrovascular y renal.

Lu L.²¹ Comparación de los factores de riesgo relacionados con la mortalidad de COVID-19, SARS y MERS: una revisión sistemática. El trabajo de investigación tuvo como objetivo comparar los factores de mortalidad, incluidas las características clínicas, demográficas y laboratorio de la COVID-19, el síndrome respiratorio agudo severo y el síndrome respiratorio de oriente medio, con el fin de brindar estrategias de prevención y tratamiento. Se llevó a cabo una revisión sistemática, para comparar los predictores de muerte por COVID-19, SARS y MERS. Resultados: se eligieron 28 estudios, el sexo masculino tenían mayor probabilidad de morir que el sexo femenino; la edad mayor de 60 años; diabetes mellitus; enfermedad pulmonar crónica y la hipertensión arterial fueron factores de riesgo de mortalidad. Conclusiones: los factores de mortalidad de COVID-19 son similares a los del SARS y MERS.

Aliaga J.²² Factores de riesgo para mortalidad por COVID-19 en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de abril a diciembre de 2020. La investigación se llevó a cabo para determinar cuáles son los factores de mortalidad por COVID-19. Resultados: la hipertensión arterial junto con la edad avanzada eran los factores de riesgo. Se concluye que la hipertensión arterial y edad avanzada tienen relación a mayor mortalidad por COVID-19.

Wolff D.²³ Factores de severidad y letalidad por Covid-19: una revisión de la literatura. El objetivo de la investigación fue revisar los factores de severidad y letalidad de COVID-19. Resultados: la edad avanzada, la obesidad, la diabetes y la hipertensión son factores de riesgo para la enfermedad grave y fatal. Además, los cursos graves y letales están asociados con daños en los órganos que afectan más frecuentemente al corazón, el hígado y los riñones, la demora en el ingreso hospitalario, tuberculosis, trastornos inflamatorios y las disfunciones de la coagulación

se identifican como factores de riesgo. Concluyeron que la edad avanzada, obesidad, diabetes e hipertensión arterial están asociados a enfermedad grave o fatal.

Booth A.²⁴ Factores de riesgo poblacional para enfermedad severa y mortalidad por COVID- 19: una revisión sistemática y meta-análisis. El objetivo fue identificar la asociación de variables clínicas, demográficas y de estilo de vida con resultados adversos en pacientes con COVID-19. Resultados: se identificaron setenta y seis estudios, 17860001 pacientes en 14 países. Las variables que se reportaron con mayor frecuencia asociadas al resultado adverso de COVID-19 fueron la edad mayor de 75 años, OR: 2,65, IC 95 %: 1,81-3,90, sexo masculino, OR: 2,05, IC 95 %: 1,39-3,04 y obesidad OR: 2,57, IC 95 %: 1,31-5,05, el cáncer, OR: 1,46, IC 95 %:1,04-2,04 se asoció con gravedad. Conclusiones: las variables de fácil evaluación predicen la enfermedad grave y mortalidad por COVID-19, incluidas las características del paciente y las comorbilidades, la hipertensión no fue considerada factor asociado.

Franco V.²⁵ Mortalidad por COVID-19 asociada a comorbilidades en pacientes. El objetivo fue establecer la supervivencia en pacientes con COVID-19 y sus factores asociados. Investigación descriptiva en 2,670 pacientes; se emplearon los métodos de Kaplan Meier y de Cox. Los que no sobrevivieron fueron personas mayores y con enfermedades subyacentes como hipertensión arterial, diabetes mellitus, insuficiencia renal y cáncer. La hipertensión arterial con OR: 2,58, IC 95 %: 2,3-2,9 y la diabetes, OR: 2,56, IC 95 %: 2,2-2,9. Se concluye que las personas menores de 60 años sin enfermedad subyacente tienen menor riesgo de morir por COVID-19.

Águila-Gordoa D.²⁶ Mortalidad y factores pronósticos en pacientes ancianos y muy ancianos hospitalizados por COVID-19. La finalidad es identificar las diferencias en la mortalidad y los factores pronósticos entre la población anciana (75 y 84 años) y muy anciana (85 y más años), estudio descriptivo en 416 casos. Resultados: la edad media fue 84,43 ± 5,74 años. Los ancianos fueron el 50,2 % y los muy ancianos el 49,8 %. Al aplicar el modelo de regresión de Cox, el riesgo de morir fue mayor en los pacientes muy ancianos y con hipertensión arterial y enfermedad renal

crónica. Los autores concluyen que los pacientes muy ancianos, hipertensos y con enfermedad renal crónica tienen mayor riesgo de morir por COVID-19.

Goodman K.²⁷ Comorbilidades en la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) Riesgo de mortalidad en todos los grupos de edad: 66 646 pacientes hospitalizados en 613 hospitales de EE. UU. Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo de pacientes que fueron dados de alta para identificar si el sexo y las comorbilidades al ingreso como la hipertensión arterial, diabetes, obesidad tienen relación con la mortalidad por COVID-19. Resultados: del total de 66646 ingresos, el 6,5 % en 613 hospitales de EE. UU., 12 388 (18,6 %) murieron. En el análisis multivariado, el sexo masculino se asoció con el 30 % más de riesgo para mortalidad. La diabetes sin complicaciones crónicas no fue un factor de riesgo y la hipertensión arterial sin complicaciones crónicas fue un factor de riesgo en el grupo de 20 a 39 años; la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y la obesidad fueron factores de riesgo en la mayoría de los grupos de edad. Conclusiones, la hipertensión arterial, la diabetes con complicaciones crónicas y la obesidad fueron factores de riesgo entre los adultos de 20 a 39 años de edad.

Xiang G.²⁸. Factores de riesgo clínico para morir en pacientes hospitalizados por COVID-19: revisión sistemática y metaanálisis. Se realizó un meta análisis para determinar los factores clínicos para morir esta enfermedad. Resultados: se eligieron veinte estudios con 15408 casos de COVID-19. El sexo masculino, el tabaquismo actual y la edad avanzada se asociaron con la muerte en pacientes hospitalizados. Los pacientes de 60 años o más tenían más riesgo de morir. Los no sobrevivientes tenían más probabilidades de tener diabetes, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, enfermedad respiratoria o enfermedad renal crónica. Concluyeron, los pacientes varones, fumadores de 60 años o más tendrían mayor riesgo de muerte intrahospitalaria y la diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad cerebro vascular, enfermedades respiratorias y enfermedad renal crónica influirían en el pronóstico.

Parohan M.²⁹ Factores de riesgo de mortalidad en pacientes con infección por la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19): revisión sistemática y metaanálisis de estudios observacionales. El objetivo del estudio es identificar los factores de riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19 a través de una revisión sistemática de la literatura. Se eligieron 14 estudios con 29909 pacientes infectados por COVID-19 y 1445 fallecimientos. Resultados: se encontraron asociaciones entre la edad avanzada, sexo y riesgo de morir por infección por COVID-19. Hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y cáncer estuvieron asociadas a mayor letalidad. Las conclusiones fueron, edad avanzada (de 65 a más años), el sexo masculino, la hipertensión arterial, las enfermedades cardiovasculares, la diabetes mellitus, EPOC y las neoplasias malignas se asociaron con un mayor riesgo de muerte en infección por COVID-19.

Parra-Bracamonte G.³⁰ Aspectos clínicos y factores asociados a mortalidad por COVID-19 en un gran conjunto de datos de México. El estudio tuvo como propósito evaluar las características clínicas y factores de riesgo de mortalidad de pacientes con COVID-19. Resultados, la edad, el sexo, la diabetes mellitus, obesidad e hipertensión arterial se consideraron como factores de riesgo de morir por COVID-19. Las comorbilidades menos frecuentes como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la enfermedad renal crónica y los pacientes con enfermedades inmunodeprimidas también mostraron un riesgo de muerte. Conclusiones: los pacientes con COVID-19 con más probabilidades de morir son los hombres mayores de 41 años y que padecen enfermedades como diabetes mellitus, hipertensión arterial y obesidad.

Elezkurtaj S.³¹ Causas de muerte y comorbilidades en pacientes que fueron internados por COVID-19. El objetivo es determinar las causas para morir y las enfermedades subyacentes; mediante la realización de autopsias. Se practicaron autopsias en 26 pacientes que habían fallecido por COVID-19 en Alemania. Se revisaron las causas de muerte y las condiciones de salud, historias clínicas y los certificados de defunción. Resultados: se observó que la causa inmediata de morir más frecuente fue choque séptico y la insuficiencia multiorgánica debido a una infección

pulmonar supurativa; siguieron la insuficiencia respiratoria por daño alveolar difuso. Concluyen que la hipertensión arterial, cardiopatía isquémica y obesidad estaban presentes en la mayoría de pacientes.

Suleyman G.³² Cualidades clínicas y enfermedades asociadas con la COVID-19 en pacientes de Detroit. En esta investigación se propusieron identificar las características clínicas y los resultados de los pacientes con COVID-19. Resultados, en esta serie de casos en la que participaron 463 pacientes, el 72,1% eran afroamericanos y el 94,0% tenía al menos una comorbilidad. Entre los 355 pacientes que fueron hospitalizados, el 39,7 % requirió la unidad de cuidados intensivos, de los cuales el 80,8% estuvieron con ventilación mecánica invasiva y el 40,4 % falleció a los 30 días. Resultados: de 463 pacientes con COVID-19, la edad media fue 57,5 años, 259 (55,9 %) eran mujeres y 334 (72,1 %) afroamericanos. La mayoría de los pacientes (94,0 %) tenían al menos una comorbilidad, que incluía hipertensión arterial (63,7 %), enfermedad renal crónica (39,3 %) y diabetes (38,4 %). Los hombres y la edad mayor de 60 años estuvieron más relacionados con la mortalidad, mientras que la raza afroamericana no. Conclusiones: la mayoría eran afroamericanos con una alta prevalencia de comorbilidades y altas tasas de hospitalización, complicaciones y mortalidad por COVID-19, la hipertensión arterial estuvo asociada a la muerte por esta enfermedad.

Fei L.³³ Asociación de la hipertensión arterial y su tratamiento con la mortalidad por COVID-19: un estudio observacional retrospectivo. Tuvieron como objetivo averiguar la asociación entre la hipertensión arterial y el tratamiento a esta enfermedad con la mortalidad por COVID-19. Resultados: de 2877 pacientes internados, el 29.5 % tenía antecedentes de hipertensión arterial. El 25.7 % de los hipertensos recibía inhibidores del SRAA, en tanto que el 74.2 % estaba tratado con betabloqueantes, antagonistas de los canales de calcio o diuréticos. Los enfermos con hipertensión arterial tuvieron un incremento de dos veces el riesgo de morir. Los enfermos con antecedente de hipertensión arterial, pero sin tratamiento antihipertensivo tuvieron riesgo más alto de morir, en comparación con los que fueron tratados. Los índices de mortalidad fueron similares entre los pacientes tratados con inhibidores del SRAA o

con otros fármacos antihipertensivos. Se evidenció riesgo más bajo de morir en los enfermos tratados con inhibidores del SRAA. Concluyen, se comprobó que los pacientes hipertensos tuvieron el doble de riesgo de morir por COVID-19 y el riesgo fue particularmente elevado entre los enfermos no tratados.

Kim L.³⁴. Factores de riesgo para el ingreso a la unidad de cuidados intensivos y la mortalidad en adultos por COVID-19 en EE. UU. El objetivo del trabajo de investigación es identificar los factores de riesgo para ingresar a la UCI y la mortalidad. Resultados: los datos muestran que el 92 % de los casos tenía una o más comorbilidades; el 32 % fue ingresado a la UCI; el 19 % estuvo con ventilación mecánica invasiva y el 17 % falleció. Los factores para el ingreso a UCI son la edad mayor de 50 años, sexo masculino, inmunosupresión y diabetes mellitus. Los factores de riesgo para mortalidad son los mayores de 50 años, hombres, enfermedad renal, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad cardiovascular, trastornos neurológicos y diabetes mellitus. Conclusiones: la mortalidad hospitalaria aumentó notablemente con la edad, la hipertensión arterial no estuvo asociada a mortalidad.

b. Antecedentes nacionales.

Navarrete-Mejía P.³⁵ Diabetes mellitus e hipertensión arterial como factores de riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19. El objetivo del estudio fue asociar la diabetes mellitus y la hipertensión arterial con la probabilidad de morir por COVID-19; estudio de cohorte prospectiva, en 1947 pacientes de 30 y más años en el año 2020. Para el análisis se utilizó la prueba chi cuadrado de Pearson, odds ratio y prueba T de student para muestras no pareadas. Resultados: 73% de los pacientes que murieron fueron hombres; entre los 60 y 79 años; con diabetes mellitus en el 17 % de los casos e hipertensión arterial en el 24 %. Conclusiones: la diabetes mellitus y la hipertensión arterial se consideran factores de riesgo para morir por COVID-19.

Rodríguez-Zúñiga M.³⁶ Factores asociados a mortalidad en pacientes con neumonía por SARS-CoV- 2 en un hospital público de Lima, Perú. El objetivo es hacer una descripción de los principales factores relacionados

a la mortalidad en una cohorte. Resultados: la población de estudio incluyó a 122 pacientes, 70,5 % del sexo masculino, edad promedio de 55,8 años, con antecedentes de obesidad (25,4 %) e hipertensión arterial (13,1 %). Conclusiones: la edad, obesidad, hipertensión arterial, índice PaO₂/FiO₂ y la exposición a corticoides y LPV/r estuvieron asociados a morir por SARS-CoV-2.

Vences M.³⁷ Factores asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19: cohorte prospectiva en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú. El objetivo es identificar los factores asociados a mortalidad de los pacientes adultos hospitalizados por COVID-19. Se realizó un estudio de cohorte prospectiva. Se incluyó a pacientes mayores de 18 años hospitalizados con el diagnóstico de COVID-19. Resultados: de 813 adultos, 544 (66,9 %) tuvieron COVID-19; promedio de edad de 61.2 años, 575 (70,5 %) hombres. Los pacientes tuvieron principalmente hipertensión arterial (34,1 %) y obesidad (25,9 %). Los síntomas más comunes fueron disnea (82,2 %) y tos (53,9 %). 114 (14,0 %), 38 (4,7 %) ingresaron a UCI con ventilación mecánica y 377 (46,4 %) murieron. La ventilación mecánica, el mayor compromiso pulmonar, las enfermedades subyacentes y los marcadores inflamatorios se asociaron a mayor probabilidad de morir. Por cada 10 años que aumenta la edad, se incrementa en el 32 % el riesgo de morir. Conclusión, la mortalidad fue alta y estuvo asociada a la edad, marcadores inflamatorios y compromiso respiratorio.

4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

Importancia: En la ciudad de Tarapoto no se ha encontrado trabajos de investigación publicados sobre asociación de la hipertensión arterial con la mortalidad por COVID-19 en los establecimientos de salud que hospitalizan personas con esta enfermedad, motivo por el cual es de importancia la realización de este estudio, porque determinará si la hipertensión se asocia a la mortalidad, que será de utilidad para implementar las mejoras y adoptar medidas de prevención y control para tratar de disminuir las muertes.

En el aspecto social, esta investigación será de beneficio para los pacientes que tienen hipertensión arterial, enfermedad que podría incrementar el riesgo de gravedad y fatalidad por esta enfermedad, impulsar actividades preventivas de seguimiento clínico de estos pacientes.

Sobre las implicancias prácticas, en este estudio se busca determinar si la hipertensión arterial es un factor que influye en el fallecimiento por COVID-19, de serlo será útil para fundamentar la elaboración y ejecución de planes tendientes a prevenir la muerte en estos pacientes.

Utilidad metodológica: El estudio es observacional, retrospectivo tipo caso control no experimental. La recolección de los datos consistirá en la revisión de las historias clínicas, para registrar los datos se empleará una ficha de recolección, los datos obtenidos serán procesados en una hoja de Microsoft Excel y el programa estadístico SPSS versión 20, en español para Windows 8, mediante el cual se aplicará el odds Ratio y su respectivo intervalo de confianza del 95 % para identificar la asociación, los resultados se presentarán en tablas.

5. OBJETIVOS

Objetivo general

Identificar si la hipertensión arterial es factor asociado a la mortalidad por COVID-19 en el Hospital II-2 Tarapoto – MINSA de marzo del 2020 a febrero del 2021.

Objetivos específicos

- Describir la población en estudio según edad y sexo.
- Determinar la frecuencia de hipertensión arterial en pacientes fallecidos y no fallecidos por COVID-19 en el Hospital II-2 Tarapoto - MINSA, de marzo del 2020 a febrero del 2021.
- Establecer la asociación entre la hipertensión arterial y la mortalidad por COVID-19 en el Hospital II-2 Tarapoto - MINSA, de marzo del 2020 a febrero del 2021.

6. MARCO TEÓRICO

Definición de hipertensión arterial:

Para distinguir la normotensión y la hipertensión se utilizan valores de corte arbitrarios, mediante los cuales se establece el diagnóstico. La hipertensión consiste en el nivel de presión en el cual los beneficios de tratamiento consistentes en intervenciones sobre el estilo de vida o con medicamentos superan los riesgos; entonces la hipertensión arterial se define como valores de presión arterial sistólica mayor de 140 mm Hg y/o valores de presión arterial diastólica mayor de 90 mm Hg; fundamentado en ensayos clínicos aleatorios en los que se demostró que es beneficioso el tratamiento de pacientes. ³⁸⁻⁴¹

Tamizaje para la detección de hipertensión:

En vista que la hipertensión generalmente es asintomática es importante detectarla en programas de tamizaje en la población; en las que más de la mitad de personas no sabían que tenían hipertensión. En personas con una presión arterial óptima, es decir menos de 120/80 mm Hg, se debe volver a medir al menos cada 5 años. En personas con presión normal, se debe volver a medir al menos cada 3 años. Los pacientes con presión arterial normal alta, o sea de 130-139 / 85-89 mm Hg deben controlarse en forma anual debido a las altas tasas de progresión de presión arterial normal alta a hipertensión. ^{42,43}

Fisiopatología de la hipertensión arterial:

La fisiopatología de la hipertensión arterial es compleja, intervienen diversos factores, la mayor parte son de origen genético. Un aspecto muy importante que se ha evidenciado es acerca del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) favorece la acción de otros factores tales como como la generación de endotelina, inhibición del óxido nítrico o de la prostaciclina, de catecolaminas o de vasopresina, del factor ouabaína-sensible o FDE, del tromboxano A2 (TxA2) y de sustancias vasopresoras. El rol de este sistema en la regulación de la presión es muy trascendente en la homeostasis, sin embargo, es contrarrestada por efectos que provocan injuria arterial; a través de la producción de especies reactivas de oxígeno y vías de señalización molecular, la angiotensina II desempeña papeles claves en el proceso de remodelar el lecho vascular

y en la inflamación, los cuales dañan los órganos-blancos que influyen en la mortalidad; haciendo que las arterias sean vulnerables. El SRAA favorece la función vascular y renal en forma normal, pero cuando existe excesiva estimulación origina efectos negativos sobre la dinámica vascular y las relaciones entre los vasos y los tejidos, favoreciendo la aparición de la hipertensión arterial. ⁴³

Factores de riesgo de la hipertensión arterial:

Aún no se han identificado las causas de la hipertensión arterial, mencionándose que es multifactorial, tales como, dieta con alto contenido de sal, grasa o colesterol, además de condiciones crónicas como enfermedades renales y hormonales, diabetes mellitus y colesterol alto, antecedentes de la enfermedad en la familia, falta de actividad física, envejecimiento, sobrepeso, obesidad, color de la piel, algunos medicamentos anticonceptivos, estrés y consumo excesivo de tabaco o alcohol. ^{44,45}

Características clínicas:

La hipertensión arterial generalmente es asintomática antes que se establece el diagnóstico, pasa desapercibida; las manifestaciones clínicas son cefalea, sudoraciones, pulso rápido, disminución de la respiración, mareo, alteraciones visuales, zumbidos en los oídos, rubor facial y manchas en los ojos como objetos oscuros volantes. Los hipertensos que han estado sin diagnóstico durante mucho tiempo, pueden sufrir complicaciones como angina de pecho; el exceso de presión durante años y sin tratamiento puede favorecer la aterosclerosis, producir cardiopatía, enfermedad renal y enfermedad cerebral. ⁴⁴

Tratamiento:

El propósito de la terapia es disminuir la morbimortalidad, para lo cual hay dos estrategias establecidas, las intervenciones en el estilo de vida y el tratamiento con drogas. Las intervenciones en el estilo de vida pueden reducir la presión arterial y en algunos casos el riesgo cardiovascular, pero la mayoría de los pacientes con hipertensión también requerirán tratamiento con drogas. El tratamiento farmacológico es respaldado por pruebas basadas en estudios de ensayo clínico, que concluyen que la reducción de 10 mm Hg de la presión arterial sistólica o una reducción de

5 mm Hg en la presión arterial diastólica reduce los eventos cardiovasculares importantes en el 20 %, mortalidad por todas las causas desciende en el 10-15 %, accidente cerebrovascular en el 35 %, eventos coronarios en 20 % e insuficiencia cardíaca en 40 %. ^{38,46} Otro propósito del tratamiento es disminuir la producción de enfermedad renal crónica. ³⁸

Prevención:

Existen hábitos que las personas pueden adquirir y con la acción de los medicamentos antihipertensivos, la enfermedad es controlable para disminuir sus consecuencias. Entre estos se encuentran los siguientes: a. las persona con más de 40 años de edad deben vigilar periódicamente su presión arterial, sobre todo si sus padres o abuelos la tienen; b. realizar ejercicios, evitar el sobrepeso y la obesidad; c. reducir la cantidad de sal en las comidas; d. disminuir la grasa animal y tener una dieta abundante en verduras, legumbres, frutas y fibra; e. limitar o evitar los alimentos procesados y las frituras; f. no fumar y evitar los ambientes con humo de tabaco; g. evitar el consumo de bebidas alcohólicas; h. disminuir el consumo de café y té. ⁴⁵

COVID-19

Epidemiología:

En diciembre del año 2019, en Wuhan, China se informaron casos de neumonía de etiología desconocida, todos los casos estuvieron expuestos a alimentos como mariscos, pescados y animales vivos de un mercado mayorista; en enero del año 2020, las autoridades determinaron que el agente causal de la enfermedad fue SARS-CoV-2. (47), en marzo de ese año, se declaró la pandemia. Desde el inicio de esta emergencia sanitaria a la fecha se han reportado 17719730 casos en el mundo. (2) 2003625 casos en el Perú, de los cuales 188708 han fallecido. ³

El agente causal pertenece a la familia de los coronavirus que causan infección en los seres humanos, aves y mamíferos como camellos, gatos y murciélagos, puede transmitirse de los animales a los humanos (48). Los virus que producen daño al ser humano ocasionan desde el resfrío común hasta enfermedad grave como los producidos por los virus del Síndrome Respiratorio Agudo Grave y del Síndrome Respiratorio de Oriente. ⁴⁹

Es posible que el reservorio del virus es el murciélago, siendo entonces la fuente de infección de origen animal. ^{50,51}

Transmisión:

La transmisión entre humanos se produce por medio de las secreciones de personas que están infectadas, por contacto directo con gotas respiratorias de más de 5 micras que pueden trasladarse hasta 2 metros, por las manos contaminadas o los fómites. ⁵²

El periodo de incubación es de 5 a 6 días, con un rango de 1 a 14 días. La mayoría de los casos sintomáticos se desarrollan en los 11,5 días después de la exposición con una persona enferma, se reconoce que la transmisión de la infección se inicia 1 a 2 días antes del inicio de síntomas. La enfermedad dura dos semanas cuando es leve y de 3 a 6 semanas cuando es grave; la instauración de la gravedad es de una semana y de 2 a 8 semanas después del inicio de los síntomas. ⁵³⁻⁵⁷

Fisiopatología:

Existe una interacción entre la infección por SARS-CoV-2 y el sistema renina-angiotensina-aldosterona; el virus penetra en la célula empleando como receptor a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2), principalmente en el riñón, los pulmones y el corazón. La ACE2 transforma la Angiotensina I en Angiotensina 1-9 y de la Angiotensina II en Angiotensina 1-7, estos productos ocasionan efectos vasodilatadores, antifibrosis, antiinflamatorios y facilitan la eliminación del sodio, reduciendo la tensión arterial, contrarregulan la acción de la Angiotensina II. La ACE2 tiene efecto de protección frente a la hipertensión arterial, la arteriosclerosis y otros procesos vasculares y pulmonares. ⁵⁸⁻⁶² Por el contrario la enzima convertidora de la Angiotensina (ACE), causa la producción de péptidos que originan vasoconstricción, favorece la inflamación y la retención de sodio, efectos asociados con la fisiopatología de la hipertensión arterial. ⁶²

La infección por SARS-CoV-2 también interactúa con el sistema inmune produciendo una respuesta excesiva que a su vez produce mayor lesión pulmonar y evolución clínica desfavorable; la respuesta inmune no es capaz de controlar eficazmente el virus, por eso el virus se propaga de forma más eficaz produciendo daño en el tejido pulmonar, activa los

macrófagos y granulocitos y conduce a una masiva liberación de citoquinas que produce más inflamación. ⁶³⁻⁶⁵

La infección también interactúa con la coagulación y el sistema microvascular, activa el sistema inmunológico que causa la llamada tormenta de citoquinas que daña el sistema microvascular y también activa el sistema de coagulación e inhibición de la producción de fibrinógeno. La coagulación intra vascular produce trastornos de la microcirculación que contribuyen a la falla multiorgánica. Los valores de antitrombina son menores en casos de COVID-19 y los niveles de dímero D y fibrinógeno son mayores, lo cual favorece el desarrollo de una coagulo patía de consumo. ⁶⁶⁻⁶⁷

Al mismo tiempo, se tiene evidencia que el agente causal altera las plaquetas, origina daño indirecto con la invasión de células madre hematopoyéticas o por la activación del complemento y la inflamación producida en el pulmón junto con la hipoxia pulmonar, ocasiona agregación de las plaquetas y trombosis; que favorecen la hipercoagulación. ⁶⁸⁻⁶⁹

Características clínicas:

Los casos asintomáticos son más frecuentes en niños y se ha observado que algunos de ellos presentan alteraciones radiológicas pulmonares, como opacidades multifocales y elevación de la fosfatasa. ⁷⁰⁻⁷³

Los síntomas y signos más frecuentes incluyen fiebre, tos seca, astenia, expectoración, disnea, dolor de garganta, cefalea, mialgia o artralgia, escalofríos, náuseas o vómitos, congestión nasal, diarrea. ⁵³ Se ha documentado síntomas relacionados con varios órganos y sistemas como síntomas neurológicos: mareo, alteración del nivel de conciencia, accidente cerebrovascular, ataxia, epilepsia y neuralgia; ⁷⁴ cardiológicos como falla cardíaca; síntomas respiratorios; oftalmológicos, ojo seco, visión borrosa, sensación de cuerpo extraño y congestión conjuntival; otorrinolaringológicos, dolor facial, obstrucción nasal, disfunción olfatoria y del gusto, hiposmia-anosmia y la hipogeusia - disgeusia; dermatológicos: erupciones tipo rash, sobre todo en tronco, urticaria, vesículas similares a varicela o púrpura; lesiones acrocianóticas en dedos de manos y pies y en ocasiones con ampollas; hematológicos: fenómenos

trombóticos que se manifiestan como infarto cerebral, isquemia cardiaca, muerte súbita, embolismos, trombosis venosa profunda. ⁷⁵⁻⁷⁸

COVID-19 y comorbilidades.

La frecuencia de comorbilidades o enfermedades sub yacentes es entre el 23,2 % y 51,0 %; dentro de las cuales, la enfermedad cardiovascular, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus son las más comunes. Las comorbilidades están en relación con su prevalencia en la población de donde provienen los pacientes; en los casos fallecidos por COVID-19, se observa mayor prevalencia de cáncer o enfermedades neurológicas. Es discutible asociar la hipertensión arterial, las enfermedades hepáticas y la inmunodepresión con la COVID-19, hay resultados discrepantes en las investigaciones. ^{54,71,79,80}

Complicaciones clínicas:

El 80% de los casos son leves y moderados, aproximadamente el 15 % tienen un curso clínico grave con disnea, taquipnea mayor de 30 por minuto, saturación de oxígeno menor del 93 %, PaO₂/FiO₂ menor de 300, más del 50 % con infiltrados pulmonares, el 6 % presentan un curso crítico con insuficiencia respiratoria. ⁸⁰⁻⁸¹

Mortalidad:

Los hallazgos sobre la gravedad de los casos han ido variando durante la epidemia, común en los brotes de enfermedades emergentes, al inicio se detectan casos más graves y posteriormente se identifican casos más leves. El tiempo entre el diagnóstico y la muerte o la recuperación varía con el tiempo y entre ciudades y países; la estimación de la letalidad es variable entre los países y dentro de éstos. ⁸²

Factores de la mortalidad por COVID-19.

Las personas mayores de 60 años de edad tienen la letalidad más alta, los pacientes que no presentan comorbilidades tienen una tasa de letalidad menor del 1 %, los pacientes con comorbilidades tienen tasas más altas como 10 % para aquellos con enfermedad cardiovascular, 7 % para diabetes, 6 % para enfermedad respiratoria crónica, 6 % para hipertensión y 5,6 % para el cáncer. Los factores que se asocian a una mayor mortalidad son la edad, la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, las personas más vulnerables para desarrollar enfermedad grave

son los mayores de 60 años, las personas que padecen enfermedades cardio vasculares, hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer, deficiencia del sistema inmunológico y las embarazadas. ^{71,83}

Prevención:

Las estrategias para disminuir la transmisión de COVID-19 son: a. utilización de las mascarillas faciales; b. mantener la distancia física entre las personas o el distanciamiento social; c. evitar los espacios interiores no esenciales y los espacios exteriores con mucha gente; d. aumentar las pruebas moleculares para identificar y aislar rápidamente a las personas que están infectadas; e. identificar y poner en cuarentena a los contactos de pacientes con COVID-19; f. brindar protección a las personas con mayor riesgo de enfermedad grave o muerte; g. brindar a los trabajadores equipos de protección personal adecuado e impulsar las prácticas de trabajo seguras; h. mejorar la ventilación en las habitaciones y la higiene de las manos; i. cobertura alta y rápida de vacunas contra COVID-19. La implementación de estas estrategias mejora la equidad en la salud, preserva la capacidad de atención médica, mantiene la función de negocios esenciales y favorece la instrucción en las escuelas. ⁸⁴

7. HIPÓTESIS

Hipótesis general

H₁: La hipertensión arterial es factor asociado a la mortalidad por COVID-19 en el Hospital II-2 Tarapoto - MINSA, de marzo del 2020 a febrero del 2021.

Hipótesis nula

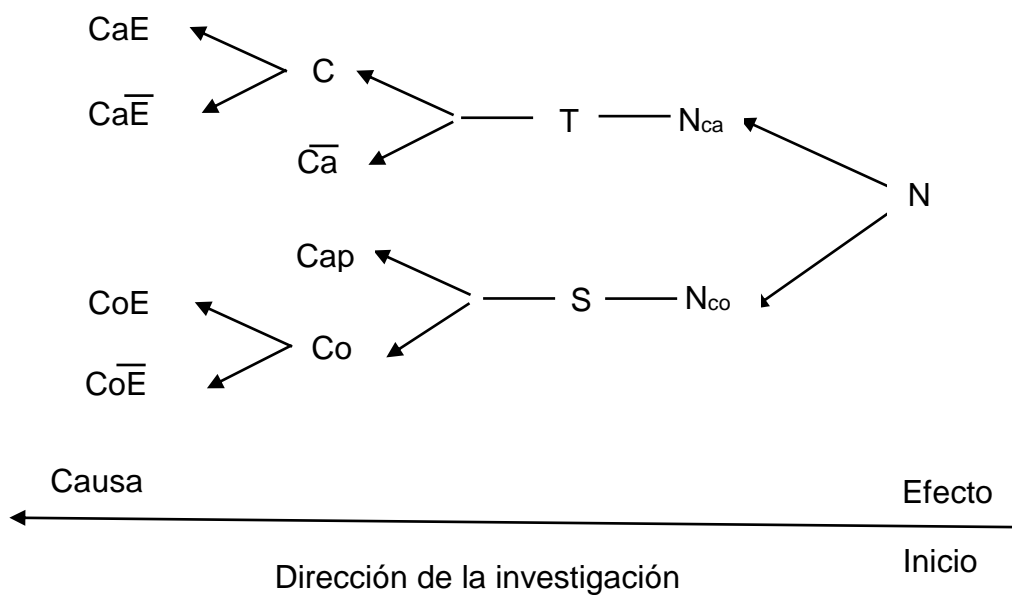
H₀: La hipertensión arterial no es factor asociado a la mortalidad por COVID-19 en el Hospital II-2 Tarapoto – MINSA, de marzo del 2020 a febrero del 2021.

8. MATERIAL Y METODOLOGÍA

- a. Diseño de estudio:** Observacional, retrospectivo tipo caso control (85) no experimental.

Es observacional porque se describirá el fenómeno de una población de estudio y se conocerá la distribución y el comportamiento de la variable, es retrospectivo, porque utilizará fuentes de datos de las unidades de información y es de tipo casos-contróles porque los sujetos se seleccionarán en función que tengan el evento (caso) y no tengan el evento (control) que puede estar asociado a la mortalidad por COVID-19 y es no experimental porque no se manipularán las variables.

Esquema del estudio de casos y controles:



Donde:

N: Población fuente

N_{ca} : Fuente de población de los casos

N_{co} : Fuente de población de los controles

S: Muestra de controles

T: Tamizaje para casos incidentes

Ca: Casos de la enfermedad bajo estudio

\bar{Ca} : Casos de la enfermedad bajo estudio

Cap: Casos prevalentes

Co: Controles

CaE: Casos expuestos

\bar{CaE} : Casos no expuestos

CoE: Controles expuestos

CoE: Controles no expuestos

b. Población, muestra y muestreo

La población estará constituida por 5466 pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital II-2 Tarapoto – MINSA, de marzo del 2020 a febrero del 2021, según la definición: “la población o universo es el conjunto de todos los casos que concuerdan con determinadas especificaciones”.⁸⁵

La muestra estará conformada por los pacientes hospitalizados que fallecieron y no fallecieron en el Hospital II-2 Tarapoto – MINSA, de marzo del 2020 a febrero del 2021, basado en que la muestra será un subconjunto del universo o población en que se realizará la investigación⁸⁶ y que cumplan con los siguientes criterios de selección. El muestreo será probabilístico simple.

Criterios de inclusión de los casos:

- Pacientes hospitalizados que fallecieron por COVID-19.
- Pacientes de 18 a 60 años de edad.
- Pacientes de uno y otro sexo.
- Criterios de inclusión de los controles:
- Pacientes hospitalizados que no fallecieron por COVID-19.
- Pacientes de 18 a 60 años de edad.
- Pacientes de uno y otro sexo.
- Criterios de exclusión de los controles:
- Pacientes con diabetes mellitus, obesidad, cáncer, condición de inmunosupresión.
- Pacientes cuyas historias clínicas no tengan los datos completos, datos ilegibles y/o deteriorados.

El tamaño de la muestra se obtendrá usando la fórmula de casos y controles.⁸⁷

$$n = \left[\frac{Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + Z_{1-\beta} \sqrt{p(1-p) + p^2(1-p_2)}}{p_1 - p_2} \right]^2$$

Donde:

W = Es una idea del valor aproximado de OR.

p₁ = Frecuencia de la exposición entre los casos.

p₂ = Frecuencia entre la exposición de los controles.

Z_{1- α /2} y Z_{1- β} = Son los valores que se obtienen de la distribución normal del estándar en función de la seguridad y la potencia seleccionadas para el estudio. Consideraremos para un nivel de confianza del 99% y una potencia estadística del 90 % se tiene los valores de 2.58 y 1.28 respectivamente.

$$P1 = \frac{W.p2}{(1 - p2) + w.p2}$$

W, P1 y P2 se obtendrán de un estudio piloto que se llevará a cabo en 30 casos y el mismo número de controles.

Unidad de análisis.

Casos: Pacientes que fueron hospitalizados y fallecieron por COVID-19 en el Hospital II-2 Tarapoto – MINSA, de marzo del 2020 a febrero del 2021.

Controles: Pacientes hospitalizados por COVID-19 y no fallecieron en el Hospital II-2 Tarapoto – MINSA, de marzo del 2020 a febrero del 2021.

c. Definición operacional de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Instrumento	Escala de medición
Mortalidad por COVID-19	Ocurrencia de muerte en personas con COVID-19	Consistirá en la cantidad de pacientes con COVID-19 que fallecieron, registrado en las	Muerte por COVID-19	Historia clínica	Cualitativa, nominal

		historias clínicas			
Hipertensión arterial	Presión arterial mayor 120/80 mm Hg	Diagnóstico de hipertensión arterial registrado en la historia clínica antes del diagnóstico de COVID-19	si o no	Historia clínica	Cualitativa, nominal

d. Procedimientos y técnicas

Para llevar a cabo el proyecto se presentará una solicitud de permiso a las autoridades del Hospital II-2 Tarapoto, para tener acceso a las historias clínicas, se seleccionará los pacientes hospitalizados que fallecieron y no fallecieron por COVID-19 y se identificará si tuvieron o no hipertensión arterial como antecedente antes de la hospitalización desde marzo del 2020 a febrero del 2021.

La técnica será el análisis documental, se utilizará la historia clínica y una ficha de recolección de datos (anexo 1).

e. Plan de análisis de datos

Los pacientes serán identificados de acuerdo con los criterios de inclusión y de exclusión, utilizándose la historia clínica, los datos se registrarán en la ficha de recolección elaborada por el autor. Los datos obtenidos serán ingresados en una hoja de cálculo de Microsoft Excel y el programa estadístico SPSS versión 25 en español para Windows 8, mediante el cual se calculará Chi cuadrado y utilizará odds ratio con intervalo de confianza del 95% para determinar la asociación de las variables, los resultados se presentarán en tablas.

f. Aspectos éticos

Para la realización del presente estudio se garantiza:

- La confidencialidad: La información personal de los pacientes bajo ningún motivo será revelada o publicada, guardando el anonimato.
- La veracidad de la información: Se realizará mediante el respeto íntegro de los datos recolectados y analizados, sin realizar modificaciones ni alteraciones a los mismos.
- Principio de beneficencia: Cada acto médico se realizará con la intención de producir un beneficio para el paciente.
- Consentimiento informado: Para la realización del proyecto de investigación, se solicitará el consentimiento de las autoridades del establecimiento de salud.

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

Etapa	junio 2021 a mayo 2022					
	junio -julio	agosto- septiembre	octubre- noviembre	diciembre- enero	febrero -abril	may o
Revisión bibliográfica						
Elaboración de proyecto						
Aprobación de proyecto						
Aplicación del instrumento						
Procesamiento y análisis						
Elaboración del informe						
Sustentación de la tesis						

10. PRESUPUESTO DETALLADO

a. Potencial Humano

- Investigador
- Asesor

Se detalla de la siguiente manera

Recursos Humanos	Cantidad	Duración	Costo/mes S/.	Costo Total S/.
Asesor	1	6 meses	S/. 400.00	2400.00
Sub Total				2400.00

b. Recursos Materiales

Materiales de escritorio	Unidad	Cantidad	Costo Unidad S/.	Costo total S/.
Papel bond A4 gr.	Millar	½	13.00	13.00
Lapiceros	Unidad	1	2.00	2.00
Grapas	Unidad	1	2.00	2.00
Engrapadora	Unidad	1	20.00	20.00
Tinta para impresora negra	Unidad	1	40.00	40.00
Tinta para impresora de color	Unidad	1	40.00	40.00
Folder Manila A4	Unidad	8	2.00	16.00
Sub Total				133.00

c. Recursos para impresión

Materiales de impresión	Unidad	Cantidad	Costo unidad S/.	Costo Total S/.
Fotocopias	Unidad	200	0.10	20.00
Anillado	Unidad	10	4.00	40.00
Movilidad	Gal Gasolina	20	15.00	300.00
Internet	Mes	20	4.00	80.00
Impresiones	Unidad	800	0.30	240.00
Sub Total				680.00

d. Presupuesto general

Recursos humanos	S/. 2400.00
Materiales de escritorio	S/. 133.00
Materiales de impresión	S/. 680.00
Total	S/. 3213.00

e. Financiamiento

El financiamiento de la ejecución del proyecto será realizado por el autor.

11. BIBLOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. (Internet). 2020. Disponible en <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
2. Johns Hopkins University Medicine. Coronavirus Resource Center (Internet). Estados Unidos de Norteamérica. 2021. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
3. Sala Situacional COVID-19 Perú (Internet): Perú.2021. Disponible en: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp.
4. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA 2020. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>.
5. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, Xu KJ, Ying LJ, Ma ChL et al. Hallazgos clínicos en un grupo de pacientes infectados con el nuevo coronavirus de 2019 (SARS-Cov-2) fuera de Wuhan, China: estudios de casos retrospectivos . BMJ 2020; 368:m606. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32075786/>.
6. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Características clínicas de 138 pacientes hospitalizados con neumonía infectada por el nuevo coronavirus de 2019 en Wuhan, China. JAMA. 2020; 323 (11): 1061-69. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>.
7. Fang L , Karakiulakis G , Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus ata increased risk for COVID-19 infection. Lancet Respir Med. 8(1); E21,01 de abril 2020. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30116-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30116-8/fulltext).
8. Peng YD , Meng K , Guan HQ , Leng L, Zhu RR, Wang P et al. Características clínicas y resultados de 112 pacientes con enfermedades cardiovasculares infectados por 2019-nCoV . Zhonghua xin xue guan bing za zhi. 2020; 48 (6): 450-55. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32120458/>.
9. Pan F, Ye T, Sun P, Gui Sh, Liang Bo, Li L et al. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019

- (COVID-19). Radiology 2020; 1-15. Disponible en: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020200370>.
10. Huang Ch, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020; 395, ISSUE 10223: 497 – 506. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext).
 11. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet 2020; 395: 507-513. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32007143/>.
 12. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China. JAMA. 2020; 323:1239-42. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>.
 13. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. JAMA. 2020;323(16):1574-1581. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2764365>.
 14. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20,133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study BMJ.2020;369:m1985.9. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1985>.
 15. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. JAMA.2020;323:1775-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32203977/>.
 16. NIH Interim Guidelines Coronavirus Disease COVID-19. Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/introduction11>.
 17. Lippi G, Wong J, Henry B. Hypertension and its severity or mortality in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. Pol Arch Intern Med. 2020; 130: 304-309. Disponible en: <https://www.mp.pl/paim/issue/article/15272/>.

18. Rodilla E, Saura A, Jiménez I, Mendizábal A, Pineda-Cantero A, Lorenzo-Hernández E. Asociación de la hipertensión con la mortalidad por todas las causas entre los pacientes hospitalizados con COVID-19. *J. Clin. Medicina*. 2020 , 9 (10), 3136. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/10/3136/htm>.
19. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* 2020; 368: m1091. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/368/bmj.m1091>.
20. Zhou Y, Yang Q, Chi J, Dong B, Lv W , Shen L et al.. Comorbidities and the risk of severe or fatal outcomes associated with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* Octubre de 2020; 99: 47-56. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32721533/>.
21. Lu L, Zhong W, Bian Z, Li Z, Zhang K, Liang B. A comparison of mortality-related risk factors of COVID-19, SARS, and MERS: A systematic review and meta-analysis. *J infectar* Octubre de 2020; 81 (4): e18-e25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32634459/>.
22. Aliaga J y Iparraguirre D. Factores de riesgo para mortalidad por COVID-19 en el Hospital Nacional Ramiro Prialé entre abril y diciembre de 2020. (Tesis en internet). Universidad Nacional del Centro del Perú; 2021. Disponible en: <http://repositorio.uncp.edu.pe/handle/20.500.12894/6652>.
23. Wolff D, Nee S, Hickey N y Marschollek M. Factors for Covid-19 severity and fatality: a structured literature review. *Infection-Risk* 2021; (49), pag.15-28. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s15010-020-01509-1>.
24. Booth A, Reed A, Ponzio S, Yassaee A, Aral M, Plans D et al. Population risk factors for severe disease and mortality in COVID-19: A global systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 16(3): e0247461. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0247461>.
25. Franco V, Chorro L, Orellana R, Rodríguez C, Urbina O, López de Blanco C. Mortalidad por COVID-19 asociada a comorbilidades en pacientes del

- Instituto Salvadoreño del Seguro Social. Alerta. 2021, 4(2): 28-37.
Disponible en:
<https://www.lamjol.info/index.php/alerta/article/view/10366>.
26. Águila-Gordoa D, Martínez-del Río J, Mazoteras-Muñoz V, Negreira-Caamaño M, Nieto-Sandoval Martín de la Sierra P y Piqueras-Flores J. Mortalidad y factores pronósticos asociados en pacientes ancianos y muy ancianos hospitalizados con infección respiratoria COVID-19. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2020.09.006>.
27. Goodman K, Magder L, Baghdadi J, Pineles L, Levine A, Perencevich E et al. Impact of Sex and Metabolic Comorbidities on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Mortality Risk Across Age Groups: 66 646 Inpatients Across 613 U.S. Hospitals. CID, ciaa1787. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1787>.
28. Xiang G, Xie L, Chen Z, Hao S, Fu C, Wu Q et al. Factores clínicos de riesgo de mortalidad de pacientes hospitalizados con COVID-19: revisión sistemática y metanálisis. Annals of Palliative Medicine, 10 (3): 2723-35. Disponible en:
<https://www.palliativecareguidelines.scot.nhs.uk/media/87330/covid-19-palliative-care-alert-15th-feb-2021.pdf>.
29. Parohan M, Yaghoubi S, Seraji A, Hassan M, M Javanbakht, Sarrat P et al. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. The Aging Male. 2020, 23(5): 1416-24. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/13685538.2020.1774748>.
30. Parra-Bracamonte G, López-Villalobos N, Parra-Bracamonte F. Clinical characteristics and risk factors for mortality of patients with COVID-19 in a large data set from Mexico. Annals of Epidemiology Volume 52, Diciembre de 2020, pág 93-98.e2. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1047279720302866>.
31. Elezkurtaj S, Greuel S, Ihlow J, Michaelis E, Bischoff P, Kunze C et al. Causes of death and comorbidities in hospitalized patients with COVID-19. *Sci Rep* 11, 4263 (2021). Disponible en:
<https://www.nature.com/articles/s41598-021-82862-5>.

32. Suleyman G, Fadel R, Malette K, Hammond Ch, Abdulla H, Entz A et al. Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. *JAMA Netw Open*. 2020; 3 (6): e2012270. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/article-abstract/2767216>.
33. Fei L. Association of Hypertension and Antihypertensive Treatment with COVID-19 Mortality: a Retrospective Observational Study. *European Heart Journal* 41(22):2058-2066. Disponible en: <https://www.siicsalud.com/dato/resiiccompleto.php/163918>.
34. Kim L, Garg S, O'Halloran A, Whitaker M, Pham H, Anderson E et al. Risk Factors for Intensive Care Unit Admission and In-hospital Mortality Among Hospitalized Adults Identified through the US Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Associated Hospitalization Surveillance Network (COVID-NET). *Clin Infect Dis* 2021; 72(9): e206 – e214. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1012>.
35. Navarrete-Mejía P, Lizaraso-Soto F, Velasco-Guerrero J y Loro-Chero L. Diabetes mellitus e hipertensión arterial como factor de riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19. *Rev. Cuerpo Méd. HNAAA* 13(4) 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2020.134.766>.
36. Rodríguez-Zúñiga M, Quintana-Aquehua A, Díaz-Lajo V, Charaja-Coata K, Becerra-Bonilla W, Cueva-Tovar K et al. Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes adultos con neumonía por SARSCoV- 2 en un hospital público de Lima, Perú. *Acta Med Perú*. 2020;37(4):437-46. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v37n4/1728-5917-amp-37-04-437.pdf>.
37. Vences M, Pareja-Ramos J, Otero P, Veramendi-Espinoza L, Vega-Villafana M, Mogollón-Lavi J et al. Factores asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19: cohorte prospectiva en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú. Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/1241>.
38. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and

- death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016; 87:957-967. Disponible en:
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(15\)01225-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(15)01225-8/fulltext).
39. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360:1903-1913. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12493255/>.
40. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension. Overview, meta-analyses, and metaregression analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2014; 32:2285-2295. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25255397/>.
41. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens* 2016;34(10):1887–1920. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27467768/>.
42. Lindholt JS, Sogaard R. Population screening and intervention for vascular disease in Danish men (VIVA): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2017;390(10109):2256-2265. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28859943/>.
43. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti E, Azizi M, Burnier M et al. Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal*. 2018;39:3021-3104. Disponible en:
<https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/33/3021/5079119?login=true>.
44. Berenguer L. Algunas consideraciones sobre la hipertensión arterial. *MEDISAN* 2016; 20(11):2434. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016001100015.

45. Organización Mundial de la Salud. Información general sobre hipertensión arterial. Una enfermedad que mata en silencio, una crisis de salud pública mundial. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=68619>.
46. Brunstrom M, Carlberg B. Association of blood pressure lowering with mortality and cardiovascular disease across blood pressure levels: a systematic review and meta-analysis. JAMA Intern Med 2018;178:28-36. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2663255>.
47. Wuhan seafood market pneumonia virus isolate Wuhan-Hu-1, complete genome. 23 de enero de 2020. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/MN908947.3>.
48. Organización Mundial de la Salud. Coronavirus disease (COVID-19) Weekly Epidemiological Update and Weekly Operational Update. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
49. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus Infections-More Than Just the Common Cold. JAMA. 2020;323(8):707-708. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2759815>.
50. World health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 2020. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>.
51. Cyranoski D. Mystery deepens over animal source of coronavirus. Nature. 2020;579(7797):18-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32127703/>.
52. Hung LS. The SARS epidemic in Hong Kong: what lessons have we learned? J R Soc Med 2003;96(8):374-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC539564/>.
53. World health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 2020. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>.

54. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2002032>.
55. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med* 2020;172(9):577-582. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32150748/>.
56. Anderson RM, Heesterbeek H, Klinkenberg D, Hollingsworth TD. How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic?. *The Lancet* 395; ISSUE 10228: 931-34. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30567-5/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30567-5/abstract).
57. Hellewell J, Abbott S, Gimma A, Bosse NI, Jarvis CI, Russell TW, et al. Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts. *Lancet Glob Health* 2020; 8, ISSUE 4, E488-E4960. Disponible en: [https://www.thelancet.com/article/S2214-109X\(20\)30074-7/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S2214-109X(20)30074-7/fulltext).
58. Garabelli PJ, Modrall JG, Penninger JM, Ferrario CM, Chappell MC. Distinct roles for angiotensin-converting enzyme 2 and carboxypeptidase A in the processing of angiotensins within the murine heart. *Exp Physiol* 2008;93(5):613-21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18356559/>.
59. Stewart JA, Lazartigues E, Lucchesi PA. The angiotensin converting enzyme 2/Ang-(1-7) axis in the heart: a role for MAS communication? *Circ Res*. 2008;103(11):1197-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19028917/>.
60. Kassiri Z, Zhong J, Guo D, Basu R, Wang X, Liu PP, et al. Loss of angiotensin-converting enzyme 2 accelerates maladaptive left ventricular remodeling in response to myocardial infarction. *Circ Heart Fail*. septiembre de 2009;2(5):446-55. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19808375/>.
61. Imai Y, Kuba K, Rao S, Huan Y, Guo F, Guan B, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature*. 2005;436(7047):112-6. Disponible en:

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16001071/>.
62. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci.* 2020;63(3):364-74. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32048163/>.
63. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *The Lancet.* marzo de 2020;395(10229):1033-4. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30628-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30628-0/fulltext).
64. Lin L, Lu L, Cao W, Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection-a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):727-32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32196410/>.
65. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol.* 2020;92(4):424-32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31981224/>.
66. Cohen J. The immunopathogenesis of sepsis. *Nature.* 2002;420(6917):885-91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12490963/>.
67. Yin S, Huang M, Li D, Tang N. Difference of coagulation features between severe pneumonia induced by SARS-CoV2 and non-SARS-CoV2. *J Thromb Thrombolysis.* 2020 Apr3:1-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7124128/>.
68. Mei H, Hu Y. Characteristics, causes, diagnosis and treatment of coagulation dysfunction in patients with COVID-19. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi Zhonghua Xueyexue Zazhi.* 2020;41(3):185-191. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32133825/>.
69. Han H, Yang L, Liu R, Liu F, Wu K-L, Li J, et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med.* 2020;58(7):1116-1120. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32172226/>.

70. Huang R, Xia J, Chen Y, Shan C, Wu C. A family cluster of SARS-CoV-2 infection involving 11 patients in Nanjing, China. *Lancet Infect Dis.* 2020,ISSUE 5:534-35. Disponible en:
[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30147-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30147-X/fulltext).
71. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. Vital Surveillances: The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19). *China CDC Wkly.* 2020;(02):145-151. Disponible en:
<https://pesquisa.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/en/czh-933>.
72. Field Briefing: Diamond Princess COVID-19 Cases, 20 Feb Update [Internet]. [citado 4 de marzo de 2020]. Disponible en:
<https://www.niid.go.jp/niid/en/2019-ncov-e/9417-covid-dp-fe-02.html>.
73. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill.* 2020 Mar 12; 25(10): 2000180. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7078829/>.
74. Mao L, Wang M, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *medRxiv.*2020.02.22.20026500. Disponible en:
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.22.20026500v1>.
75. Zheng Y-Y, Ma Y-T, Zhang J-Y, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17(5):259-260. Disponible en:
<https://www.nature.com/articles/s41569-020-0360-5>.
76. Ocular manifestations and clinical characteristics of 534 cases of COVID-19 in China: A cross-sectional study *medRxiv* medRxiv 2021.06.21.21259243. Disponible en:
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.12.20034678v1>.
77. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siaty DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease

- (COVID-19): a multicenter European study. Eur Arch Otorhinolaryngol.2020;2777(8)225161. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32253535/>.
78. Academia Española de Dermatología y Venereología. El estudio Covid-Piel analizará las manifestaciones cutáneas de Covid-19 en España. Disponible en: <https://aedv.es/wp-content/uploads/2020/04/NP-Primer-Estudio-Nacional-Covid-Piel.pdf>.
79. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020;395(10223):507-13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32007143/>.
80. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA.2020;323(11):1061-69. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>.
81. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – seventh update. European Center for Disease Control and Prevention; 2020 mar. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-seventh-update-Outbreak-of-coronavirus-disease-COVID-19.pdf>.
82. Battegay M, Kuehl R, Tschudin-Sutter S, Hirsch HH, Widmer AF, Neher RA. 2019-novel Coronavirus (2019-nCoV): estimating the case fatality rate—a word of caution. Swiss Med Wkly.2020;150:w20203. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32031234/>.
83. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. 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. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30566-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30566-3/fulltext).
84. Honein M, MIA A, Rose D, Brooks J, Meaney-Delman D, Cohn A, et al. Summary of Guidance for Public Health Strategies to Address High Levels of Community Transmission of SARS-CoV-2 and Related Deaths,

December 2020. *Weekly*/December 11, 2020 / 69(49);1860-1867.

Disponible en:

<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6949e2.htm>.

85. Hernández R, Fernández C, y Baptista P. Metodología de la Investigación.

6ª edición. México Distrito Federal: Mc Graw Hill; 2014.

86. Pineda E y de Alvarado E. Metodología de la Investigación. 3ra. Edición.

Organización Panamericana de la Salud. 2008. 260 p.

87. Díaz P, Fernández P. Cálculo del tamaño muestral en estudios de casos

y controles. *Cad Aten Primaria* [revista en Internet]. 2002 [acceso 26 de

abril del 2014]; 9: 148-150. Disponible

en:http://www.fisterra.com/mbe/investiga/muestra_casos/muestra_casos

[2.pdf](http://www.fisterra.com/mbe/investiga/muestra_casos/muestra_casos).

12. ANEXOS

ANEXO 1

Ficha de recolección de datos

Nº: No. de historia clínica:

Variable dependiente:

Fallecido por COVID-19: si (), no ()

Edad:

Sexo: Masculino (), Femenino ()

Variable independiente:

Hipertensión arterial: si (), no ()