

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



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

**“Antecedente de tabaquismo asociado a severidad de reinfección por COVID 19 en población piurana en el Hospital Cayetano Heredia, 2021”**

---

**Área de Investigación:**

Cáncer y enfermedades no transmisibles

**Autor:**

Garrido Maylle, Andrea Del Rocío

**Jurado evaluador:**

**Presidente:** Vásquez Sarango, Carlos Alberto

**Secretario:** Ramírez Córdova, Josefa Edelsa

**Vocal:** Fernandez Andrade, Jose Elvidio

**Asesor:**

Fajardo Arriola, Carlos Eduardo

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

**PIURA – PERÚ**

**2024**

**Fecha de sustentación: 12/06/2024**

## Reporte de Plagio

Antecedente de tabaquismo asociado a severidad de reinfección por COVID 19 en población piurana en el Hospital Cayetano Heredia, 2021

### ORIGINALITY REPORT

15%

SIMILARITY INDEX

14%

INTERNET SOURCES

11%

PUBLICATIONS

10%

STUDENT PAPERS

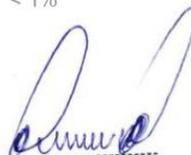
### PRIMARY SOURCES

1	<a href="http://www.tobaccoinaustralia.org.au">www.tobaccoinaustralia.org.au</a> Internet Source	2%
2	<a href="http://www.medrxiv.org">www.medrxiv.org</a> Internet Source	1%
3	<a href="http://dergipark.org.tr">dergipark.org.tr</a> Internet Source	1%
4	<a href="http://www.eurosurveillance.org">www.eurosurveillance.org</a> Internet Source	1%
5	<a href="http://periodicos.unicesumar.edu.br">periodicos.unicesumar.edu.br</a> Internet Source	1%
6	<a href="http://www.researchsquare.com">www.researchsquare.com</a> Internet Source	1%

Exclude quotes On

Exclude matches < 1%

Exclude bibliography On

  
CARLOS FAJARDO ARRIOLA  
MEDICINA INTERNA  
CMP: 35354 - RNE: 3065\*

### **Declaración de originalidad**

Yo, DR. Carlos Fajardo Arriola, *docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada “ANTECEDENTE DE TABAQUISMO ASOCIADO A SEVERIDAD DE REINFECCIÓN POR COVID 19 EN POBLACION PIURANA EN HOSPITAL CAYETANO HEREDIA, 2021”, autor Garrido Maylle, Andrea Del Rocío, dejo constancia de lo siguiente:*

- *El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 15%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el domingo 20 de abril de 2024.*
- *He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.*
- *Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.*

*Lugar y fecha: Piura, 20 de abril de 2024*

ASESOR

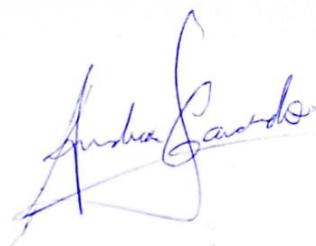
DR. Carlos Fajardo Arriola.  
CMP: 35354 RNE: 30651  
DNI:02841944  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0740-0301>  
FIRMA:



CARLOS FAJARDO ARRIOLA  
MEDICINA INTERNA  
CMP: 35354 - RNE: 3065\*

AUTOR

Garrido Maylle, Andrea Del Rocío  
DNI: 73075611  
FIRMA:



## **DEDICATORIA**

Dedico la presente tesis a Dios ya que sin su protección no podría concluir esta etapa, a mi familia, en especial a mis padres que apostaron sin dudar en mí, mi padre que con sus consejos y ánimos no permitieron me rinda en el difícil proceso, siempre celebrando cada logro mío como propio y mi madre que siempre apoya y acompaña cada paso de mi vida y así logramos concluir esta difícil pero bonita etapa que nos unió mucho más.

Dedico esta tesis a mi abuela que, aunque no esté presente físicamente en el ámbito terrenal siempre me motivan con el recuerdo del cariño brindado, a mis amigos y sus consejos para mantener siempre la alegría

## **AGRADECIMIENTOS**

Principalmente agradecer a Dios por la guía y protección que me brinda en todo momento, a mi familia por ser mi mayor motivación brindándome apoyo incondicional, agradezco a mis docentes, mis tutores y todos aquellos me brindaron su apoyo para lograr este trabajo cumpliendo un rol motivacional,

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la asociación entre el antecedente de tabaquismo y la severidad de reinfección por COVID-19 en pacientes atendidos de enero a diciembre 2021 en el Hospital Regional Cayetano Heredia, Piura.

**Material y métodos:** Estudio observacional, analítico, de diseño cohorte retrospectivo con recolección de datos secundarios mediante revisión de historias clínicas. Se realizó el análisis descriptivo y bivariado del hábito tabáquico previo o actual según las características de la muestra, tales como la presencia de comorbilidades, valores de laboratorio, antecedente de vacunación, estancia hospitalaria, registro de ingreso a unidad de cuidados intensivos y fallecimiento.

**Resultados:** Se evaluaron 376 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de reinfección por COVID-19 en el Hospital Regional Cayetano Heredia. Según la cohorte con antecedente de tabaquismo, se encontró diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) con respecto al antecedente de vacunación (17.8%), Dímero D elevado (76.8%), ingreso a unidad de cuidados intensivos (98.4%) y fallecimiento (38.9%). En el análisis multivariado se halló que aquellos pacientes con hábito tabáquico previo o actual presentaron un mayor riesgo de ingreso a la unidad de cuidados intensivos (RRa 1.99, IC95% 1.70 a 2.35, valor de  $p < 0.001$ ) y fallecimiento (RRa 1.86, IC95 1.30 a 2.66, valor de  $p = 0.001$ ).

**Conclusiones:** Se encontró asociación entre el antecedente de tabaquismo con el ingreso a unidad de cuidados intensivos y fallecimiento por reinfección COVID-19 en pacientes atendidos en el Hospital Regional Cayetano Heredia durante el año 2021.

**Palabras clave:** *Tabaquismo, Severidad, Reinfección COVID-19. (Decs)*

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the association between smoking history and the severity of COVID-19 reinfection in patients treated from January to December 2021 at the Cayetano Heredia Regional Hospital.

**Material and methods:** Observational, analytical, retrospective cohort study with secondary data collection through review of medical records. A descriptive and bivariate analysis of previous or current smoking habits was performed according to the characteristics of the sample, such as the presence of comorbidities, laboratory values, vaccination history, hospital stay, record of admission to the intensive care unit, and death.

**Results:** A total of 376 medical records of patients diagnosed with COVID-19 reinfection at the Cayetano Heredia Regional Hospital were evaluated. According to the cohort with a history of smoking, a statistically significant difference ( $p < 0.05$ ) was found with respect to vaccination history (17.8%), elevated D-dimer (76.8%), admission to the intensive care unit (98.4%) and death (38.9%). In the multivariate analysis, it was found that patients with previous or current smoking habits had a higher risk of admission to the intensive care unit (RRa 1.99, 95% CI 1.70 to 2.35,  $p$  value  $< 0.001$ ) and death (RRa 1.86, 95 CI 1.30 to 2.66,  $p$  value = 0.001).

**Conclusions:** An association was found between a history of smoking and admission to the intensive care unit and death due to COVID-19 reinfection in patients treated at the Cayetano Heredia Regional Hospital during 2021.

**Keywords:** Smoking, Severity, COVID-19, recurrence (MeSH)

## **PRESENTACIÓN**

De acuerdo con el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego, presento la Tesis Titulada “**ANTECEDENTE DE TABAQUISMO ASOCIADO A SEVERIDAD DE REINFECCIÓN POR COVID 19 EN POBLACION PIURANA EN HOSPITAL CAYETANO HEREDIA, 2021**”, un estudio observacional analítico de diseño cohorte retrospectiva con el objetivo determinar asociación entre la presencia de antecedente de tabaquismo y la severidad de reinfección por COVID-19 en población piurana.

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

## INDICE

DEDICATORIA.....	4
AGRADECIMIENTO.....	5
RESUMEN.....	6
<i>ABSTRACT</i> .....	7
PRESENTACIÓN.....	8
I. INTRODUCCIÓN.....	11
II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA .....	14
III. HIPÓTESIS .....	15
IV. OBJETIVOS.....	15
4.1. OBJETIVO GENERAL .....	15
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
V. MATERIAL Y MÉTODOS .....	16
5.1. DISEÑO DE ESTUDIO.....	16
5.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	16
5.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN .....	17
5.4. MUESTRA.....	18
5.5. VARIABLES .....	18
5.6. DEFINICIONES OPERACIONALES.....	20
5.7. PROCEDIMIENTOS.....	21
5.8. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS.....	22
VI. RESULTADOS.....	24
VII. DISCUSIÓN .....	31
VIII. CONCLUSIONES.....	35
IX. RECOMENDACIONES .....	36
X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	38

XI.	ANEXOS .....	42
-----	--------------	----

## I.INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar por Coronavirus 2019 (COVID-19), término acuñado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), es la enfermedad respiratoria infectocontagiosa causante del síndrome respiratorio agudo severo por SARS-CoV-2.(1) Este nuevo virus se diferenció por la mutación de la glucoproteína Spike y la nucleocápside, de origen zoonótico, desató la pandemia del año 2020 y colapsó los sistemas de salud en todos los países del mundo.(2) Cabe resaltar que la sintomatología de esta enfermedad se caracteriza por dolor faríngeo, fiebre y tos no productiva por un período de 1 a 14 días, reportándose pacientes que desarrollan la enfermedad de manera compleja llevándolas hasta la muerte.(3)

Se han estudiado diversos factores de riesgo para predecir la severidad de esta enfermedad, estableciéndose su relación con la edad, diabetes, hipertensión arterial y enfermedades crónicas, siendo que muchos de estos factores, son el resultado de malos hábitos que perjudican la salud de la persona.(4) Por su parte, la presencia del hábito tabáquico se asocia a un elevado riesgo de severidad clínica en pacientes con infecciones pulmonares, describiéndose un daño aumentado de las vías aéreas asociadas a etiologías como el CoV-MERS (5). Respecto a esta asociación de severidad con la infección por COVID-19 las conclusiones no han sido definitivas.(6,7)

### Antecedentes Internacionales

Shui T.J. y colaboradores, en su estudio retrospectivo que incluyó 758 pacientes, evaluaron las características clínicas y severidad en los pacientes con pruebas PCR positivas recurrentes para COVID-19. Identificaron que los pacientes con

reinfección por COVID-19 presentaban, con mayor frecuencia, un grado de severidad moderado a severo (72.8%), siendo este valor estadísticamente significativo ( $p = 0.008$ ) (8).

Duszynski T.J. y colaboradores, en un estudio que incluyó datos agrupados de pruebas diagnósticas de pacientes en dos olas de COVID-19 separadas por al menos tres meses, reportaron en 8,214 pacientes una prevalencia estadísticamente significativa de infección actual y de mayor gravedad en los pacientes cuya frecuencia de uso del cigarrillo fue diario (1.2%) o de algunos días de la semana (4.5%) comparados con los pacientes sin antecedente de tabaquismo . (9) Por su parte, Liu Y. y colaboradores en su estudio que incluyó una cohorte de 90 pacientes, hallaron que la frecuencia del hábito de fumar fue mayor en el grupo de pacientes con prueba PCR-RT COVID 19 recurrentes (10%). (10)

He S. y colaboradores realizaron un estudio observacional en pacientes dados de alta de seis centros de rehabilitación por COVID-19 para evaluar la positividad del prueba PCR-RT para SARS-CoV-2 según características clínicas, comorbilidades, tabaquismo y consumo de alcohol. En 840 pacientes, hallaron que el tabaquismo no se encontró asociado a una prueba PCR-RT COVID-19 positiva en el análisis de regresión bivariada, así como en el análisis de regresión ajustado por sexo, edad, índice de masa corporal y consumo de alcohol ( $p > 0.05$ ). (11)

Gupta A.K. y colaboradores identificaron en una revisión de 23 artículos (observacionales y ensayos clínicos) la asociación del consumo de tabaco con la gravedad de las manifestaciones de COVID-19, siendo que los fumadores

tuvieron una mayor expresión de enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2) en las células epiteliales bronquiales del tracto respiratorio lo que se asoció con un aumento significativo en la proporción de mortalidad (1,4 veces más probable) y de presentar síntomas graves de COVID-19 (2,4 veces más probable), así como de ser ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).(12)

Navas Alcántara M.S. y colaboradores diseñaron un estudio cuyo objetivo fue analizar la asociación de tabaquismo con ingreso a cuidados intensivos durante la estancia hospitalaria por complicaciones como síndrome de distrés respiratorio agudo, sepsis, shock, insuficiencia cardíaca y mortalidad a los 30 días. Analizaron los ingresos a 132 hospitales utilizando el registro SEMI-COVID-19, reportando que, en 14,260 pacientes mayores de 18 años, la frecuencia de sexo masculino (80.3%), tiempo de hospitalización (9 días), comorbilidades (4 en total), hipertensión (57.4%), dislipidemia (47.5%), diabetes mellitus tipo 2 (23.8%) y Dímero D elevado (33.9%) fueron significativamente superiores en el grupo de pacientes con antecedente de tabaquismo ( $p < 0.05$ ). Así también, en el grupo con antecedente de tabaquismo se halló mayor frecuencia de ingreso a UCI (10.4%) y reingreso a los 30 días (5.8%), siendo este resultado estadísticamente significativo ( $p < 0.001$ ). Los pacientes con antecedente de tabaquismo tuvieron 31% más probabilidad de muerte que aquellos sin el antecedente (OR: 1.305, IC95% 1.157-1.472,  $p < 0.001$ ). (13)

Zhang H. y colaboradores, en su revisión sistemática que incluyó 109 artículos con 517,020 pacientes, reportaron asociación estadísticamente significativa entre el antecedente de tabaquismo y la severidad de la enfermedad por COVID-19, con una probabilidad agrupada de 1.5 veces mayor de severidad de la

enfermedad por COVID-19 (OR 1.55, IC95% 1.41-1.71), aumentado la necesidad de ingreso a la unidad de cuidados intensivos hasta en dos veces más (OR 1.73, IC95% 1.36-2.19) y mortalidad hasta 1.5 veces más (OR 1.58, IC95% 1.38-1.81). (14)

La importancia de la presente investigación radica en establecer la asociación del consumo de una sustancia perjudicial y sin ningún beneficio descrito en la literatura como es el tabaco y el grado de severidad de la reinfección por COVID – 19. Por consiguiente, se justifica la toma de medidas de salud pública de prevención de consumo de tabaco en la población, debido a su asociación como factor de riesgo a presentar enfermedades enfocándose en la gravedad de reinfección en casos de COVID-19. Así mismo, desde la respectiva por parte del sector salud, la importancia de informar estos resultados deriva en que los médicos puedan tener en cuenta información relevante frente a un paciente con antecedente de tabaquismo, como la solicitud de estudios claves para tomar decisiones basadas en la evidencia correspondientes prediciendo la posible severidad del caso, debido al mayor ingreso a unidad de cuidados intensivos o muerte asociado al antecedente de tabaquismo

## **II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA**

¿Existe asociación entre el antecedente de tabaquismo y el grado de severidad de reinfección por COVID-19 en los pacientes atendidos de enero a diciembre 2021 en el Hospital Regional Cayetano Heredia?

### **III. HIPÓTESIS**

Hipótesis Alternativa (Ha): Existe asociación entre el antecedente de tabaquismo y el grado de severidad de reinfección por COVID-19 en los pacientes atendidos de enero a diciembre 2021 en el Hospital Regional Cayetano Heredia.

Hipótesis Nula (H0): No existe asociación entre el antecedente de tabaquismo y el grado de severidad de reinfección por COVID-19 en los pacientes atendidos de enero a diciembre 2021 en el Hospital Regional Cayetano Heredia.

### **IV. OBJETIVOS**

#### **4.1. OBJETIVO GENERAL**

- Determinar la asociación entre el antecedente de tabaquismo y el grado de severidad en la reinfección por COVID-19 en pacientes atendidos de enero a diciembre 2021 en Hospital Regional Cayetano Heredia.

#### **4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Describir las características sociodemográficas, comorbilidades, registro de vacunación, valores de laboratorio y tiempo de hospitalización de los pacientes con reinfección por COVID-19 con hábito tabáquico previo o actual.
- Describir el grado de severidad según el registro de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos y fallecimiento en los pacientes con reinfección por COVID-19 con antecedente de tabaquismo
- Analizar la magnitud de asociación de la severidad de reinfección por COVID-19 y el antecedente de tabaquismo ajustando por las características sociodemográficas, comorbilidades, antecedente de vacunación y valores de laboratorio de los pacientes incluidos.

## V. MATERIAL Y MÉTODOS

### 5.1. DISEÑO DE ESTUDIO

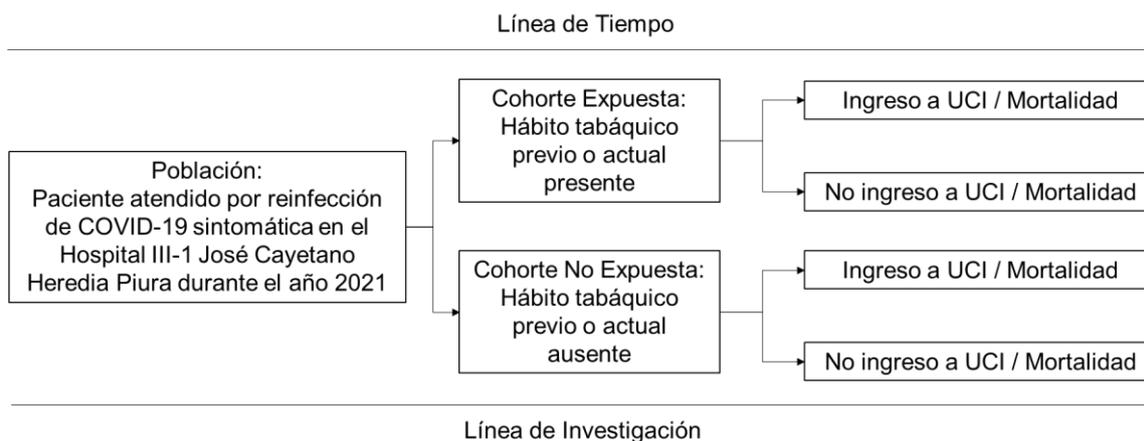
Se define como un estudio de tipo observacional analítico con diseño de cohortes retrospectivo con recolección de datos secundarios mediante revisión de historias clínicas.(15)

Se presentan los siguientes parámetros:

Según la intervención del Investigador: Observacional, el investigador no interactuó de manera directa con el evento o sujeto de estudio.

Según el alcance: Analítico; se llevó a cabo un estudio de asociación entre antecedente de tabaquismo y el grado de severidad de reinfección por COVID-19 incluyendo grupos comparativos, expuestos y no expuestos.

#### Esquema del diseño



### 5.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

#### POBLACION DE ESTUDIO:

Pacientes atendidos por reinfección de COVID-19 sintomática en el Hospital III-1 José Cayetano Heredia Piura durante el año 2021.

## **MUESTRA Y MUESTREO:**

### **Unidad de análisis:**

Historia clínica de pacientes atendidos por reinfección de COVID-19 sintomática en el Hospital III-1 José Cayetano Heredia Piura durante el año 2021.

### **Unidad de muestreo:**

Paciente atendido por reinfección de COVID 19 sintomática en el Hospital III-1 José Cayetano Heredia Piura durante el año 2021 que cumplan con los criterios de selección.

## **5.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Criterios de selección**

#### **Criterios de inclusión:**

- Historias clínicas de pacientes mayores de 18 años con y sin antecedente de tabaquismo atendidos por reinfección de COVID 19 sintomática en el Hospital III-1 José Cayetano Heredia Piura durante el año 2021.
- Historias clínicas de pacientes completas en las variables de interés durante el proceso de ejecución del presente estudio.

#### **Criterios de exclusión (ambas cohortes):**

- Paciente con antecedente de corticoterapia.
- Paciente con antecedente de afección pulmonar de larga data como asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o fibrosis pulmonar.
- Paciente con antecedente de enfermedad renal crónica.
- Registros incompletos o entregados fuera de tiempo conferido para el proceso de participación.

## 5.4. MUESTRA

### Tamaño muestral:

Se utilizó la fórmula de cálculo de muestra para estudios de cohorte retrospectivo:

$$n_1 = \frac{(Z_{1-\alpha} \sqrt{(1 + \Phi)P(1 - P)} + Z_{1-\beta} \sqrt{\Phi P_1(1 - P_1) + P_2(1 - P_2)})^2}{\Phi (P_1 - P_2)^2}$$

Donde:

n = Tamaño de muestra

$Z_{1-\alpha} = 1.96$ , valor de Z para un nivel de significancia 95%

$Z_{1-\beta} = 0.84$  para un poder de prueba de 80%

$P_1 = 0.45$

$P_2 = 0.31$

$\Phi = 1$

La fórmula toma en cuenta la frecuencia de ingreso a la unidad de cuidados intensivos en pacientes con antecedente de tabaquismo (45%) y en aquellos sin el antecedente de tabaquismo. El riesgo relativo reportado fue 1.452.(16) La fórmula incluyó una potencia del 80% ( $Z_{1-\beta} = 0.84$ ) y un nivel de confianza del 95% ( $Z_{1-\alpha} = 1.96$ ).

$$n_1 = \frac{(1.96 \sqrt{(1 + 1)0.07(1 - 0.07)} + 0.84 \sqrt{1(0.45)(1 - 0.45) + 0.31(1 - 0.31)})^2}{1 (0.45 - 0.31)^2}$$

$$n_1 = 185 ; n_2 = \Phi n_1 = 191$$

Cohorte expuesta: 185 pacientes  
Cohorte no expuesta: 191 pacientes  
Muestra total: 376 participantes

**Muestreo:** Aleatorización simple.

## 5.5. VARIABLES

Variable Dependiente: Severidad de reinfección por COVID-19

- La definición de reinfección por COVID – 19 siguió los lineamientos propuestos por el Centro Europeo de Control y Prevención de enfermedades

que propone como caso de reinfección a aquel paciente con un resultado positivo de PCR o prueba rápida para COVID – 19 después de un periodo igual o mayor a sesenta días de un PCR positivo para COVID – 19 previo, prueba rápida previa o serología positiva previa. (17)

- GRADO DE SEVERIDAD: Según el nivel de atención que requiera se clasifica en:

COVID-19 Leve: Paciente con reinfección cuyo manejo del cuadro clínico es ambulatorio

COVID-19 Moderado: Paciente con reinfección cuyo manejo del cuadro clínico requiere hospitalización

COVID-19 Severo: Paciente con reinfección cuyo manejo del cuadro clínico requiere el ingreso a la unidad de cuidados intensivos o fallece.

Variable independiente: Tabaquismo refiere al consumo de 3 cigarrillos por semana por al menos 4 semanas.

Variables intervinientes: Edad, sexo, procedencia, comorbilidad, antecedente de vacunación, tiempo de hospitalización, valores de laboratorio.

## 5.6. DEFINICIONES OPERACIONALES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	Tipo de variable	Escala	Registro
<b>Variable Dependiente</b>				
Severidad de Reinfección COVID-19	Grado de severidad definido como leve (manejo ambulatorio) moderado (manejo intrahospitalario) y severo (ingreso a unidad de cuidados intensivos o muerte) en un paciente con prueba PCR-RT para COVID – 19 o antígeno positiva luego de un tiempo igual o mayor a 60 días de un test positivo previo.	Cualitativa	Nominal	0: No 1: Leve 2: Moderado 3: Severo
<b>Variable Independiente</b>				
Tabaquismo	Historia de hábito tabáquico previo o actual registrado en la historia clínica	Cualitativa	Nominal	0: No 1: Si
<b>Variable intervinientes</b>				
Edad	Número de años cumplidos desde el nacimiento hasta la fecha de ingreso hospitalario	Cuantitativa	De Razón	Valor numérico
Sexo	Género del paciente	Cualitativa	Nominal	0: Femenino 1: Masculino
Procedencia	Lugar de residencia	Cualitativa	Nominal	0: Rural 1: Urbano
Comorbilidad	Presencia de patología crónica previa a la hospitalización.	Cualitativa	Nominal	0: Ninguno 1: Dislipidemia

				2: Obesidad 3: Diabetes Mellitus 2 4: Cáncer 5: Hipertensión arterial sistémica
Vacunación	Registro de administración de al menos una dosis de la vacuna para COVID-19	Cualitativa	Nominal	0: No 1: Si
Tiempo de hospitalización	Tiempo de estancia hospitalaria desde el ingreso.	Cuantitativa	De Razón	Valor numérico
Valores de laboratorio	Proteína C reactiva (Valor normal <0.5 mg/dL )	Cuantitativa	De Razón	Valor numérico
	Procalcitonina (Valor normal <0.5 ng/ml)			
	Dímero D (Valor normal 0-0.5 mg/L)			
	Leucocitos (Valor normal 4.16-10.57 ml/mm <sup>3</sup> )			

## 5.7. PROCEDIMIENTO

La investigación comenzó con el proceso y solicitud de autorización de las instituciones correspondientes. Se llevó a cabo la revisión por parte del comité de ética de la Universidad Privada Antenor Orrego, conforme al reglamento de investigación vigente. Posteriormente, se presentó para su revisión y aprobación por el Comité Evaluador de Investigación para la ejecución del proyecto. Una vez completada esta fase y siguiendo con los pasos previos a la ejecución, se procedió al envío a juicio de expertos. Este comité estuvo conformado por los responsables de la unidad de investigación de la(s) sede(s) a ejecutar,

designados en su momento por la institución correspondiente para las validaciones pertinentes.

Después de obtener los permisos necesarios, se llevó a cabo el proceso de ejecución mediante la recolección de datos. Se utilizó una ficha de recolección de datos diseñada especialmente para el estudio. Se seleccionaron las historias clínicas de pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, hasta completar el tamaño muestral. La información se digitó en una base de datos de Microsoft Excel 2016 para su análisis posterior.

### **Ficha de recolección de datos**

En la presente tesis, a nivel metodológico, se consideró la elaboración de una ficha de recolección de datos que constó de tres secciones previamente diseñadas y estructuradas (Anexo 01). La primera sección incluyó las variables edad, sexo, procedencia, presencia de comorbilidad no respiratoria, valores de laboratorio y antecedente de tabaquismo. En la segunda sección se registró tiempo de hospitalización, ingreso a unidad de cuidados intensivos y fallecimiento.

### **5.8. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS**

Los análisis se realizaron utilizando el programa estadístico STATA versión 15 (StataCorp LP, College Station, TX, USA). Se realizó el análisis descriptivo para todas las variables incluidas en este estudio. Para variables cualitativas se utilizaron pruebas de frecuencia y porcentajes, mientras que para variables cuantitativas se empleó la media y la desviación estándar.

En el análisis bivariado se ejecutó pruebas de hipótesis para conocer la diferencia de frecuencias respecto al hábito tabáquico previo o actual y el grado de severidad de la reinfección por COVID-19 determinada por el ingreso a la

Unidad de Cuidados Intensivos o el fallecimiento, así como por las variables intervinientes.

Se empleo el análisis de regresión logística cruda y multivariada, siguiendo modelos robustos para determinar la significancia de asociaciones e identificar cuáles variables tuvieron un mayor impacto en el estudio. Todos los análisis se realizaron de acuerdo con las regulaciones vigentes, considerando un intervalo de confianza del 95% y un nivel de significancia de  $p < 0.05$ . (18)

### **ASPECTOS ÉTICOS**

Se respetó en todo momento la confidencialidad y anonimato de los datos obtenidos. Además, se remitieron informes a las unidades y departamentos competentes previa a su sustentación, siguiendo la normativa del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas que regula bajo principios el respeto por las personas, la beneficencia y la justicia en el desarrollo del estudio.(19) Se mantuvo el anonimato y el cuidado correspondiente de los datos de las historias clínicas extraídos para este estudio. (20)

### **LIMITACIONES**

Las limitaciones de la presente tesis incluyen la calidad de los datos recopilados de las historias clínicas, así como falta de información detallada o ilegible, razón por la cual se estableció el criterio de exclusión de aquellos pacientes con datos faltantes en las variables de interés. Los resultados de este estudio se basan en datos obtenidos en el año 2021, durante el curso de la pandemia colapsando el sistema de salud, afectando la calidad de la relación Médico – Paciente, siendo esta la mayor limitación para obtener información para el estudio.

## VI. RESULTADOS

**Tabla 1.** Características sociodemográficas con presencia y ausencia hábito tabáquico previo o actual con reinfección por COVID-19 en los pacientes atendidos

Variable	Hábito Tabáquico		Total	Valor p
	Ausente	Presente		
<b>Edad</b>				
25 a 45	82 (42.93)	67 (36.22)	149 (39.63)	0.33
46 a 60	98 (51.31)	109 (58.9)	207 (55.05)	
61 a 70	11 (5.76)	9 (4.86)	20 (5.32)	
<b>Sexo</b>				
Femenino	105 (54.97)	89 (48.11)	194 (51.60)	0.18
Masculino	86 (45.03)	96 (51.89)	182 (48.40)	
<b>Procedencia</b>				
Rural	87 (45.55)	75 (40.54)	162 (43.09)	0.33
Urbano	104 (54.45)	110 (59.46)	214 (56.91)	

Fuente: Elaboración propia, ficha de recolección de datos

Respecto a las características sociodemográficas más frecuentes de la muestra incluida, se observó más frecuentemente el rango de edad entre 46 a 60 años (55.05%), el sexo femenino (51.60%) y la procedencia urbana (56.91%). Según la cohorte, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas según estas características en los pacientes con y sin hábito tabáquico previo o actual ( $p > 0.05$ ). (Tabla 1)

**Tabla 2.** Comorbilidad de los pacientes con presencia y ausencia hábito tabáquico previo o actual con reinfección por COVID-19 en los pacientes atendidos

Variable	Hábito Tabáquico		Total	Valor p
	Ausente	Presente		
<b>Hipertensión arterial</b>				
No	95 (49.74)	83 (44.86)	178 (47.34)	0.34
Si	96 (50.26)	102 (55.14)	198 (52.66)	
<b>Dislipidemia</b>				
No	57 (29.84)	60 (32.43)	117 (31.12)	0.59
Si	134 (70.16)	125 (67.57)	259 (68.88)	
<b>Obesidad</b>				
No	130 (60.06)	118 (63.78)	248 (65.96)	0.38
Si	61 (31.94)	67 (36.22)	128 (34.04)	
<b>Diabetes Mellitus tipo 2</b>				
No	163 (85.34)	146 (78.92)	309 (82.18)	0.10
Si	28 (14.66)	39 (21.08)	67 (17.82)	
<b>Cáncer</b>				
No	147 (76.96)	147 (79.46)	294 (78.19)	0.56
Si	44 (23.04)	38 (20.54)	82 (21.81)	

Fuente: Elaboración propia, ficha de recolección de datos

Respecto a la presencia de comorbilidades, la frecuencia de hipertensión, dislipidemia, obesidad, Diabetes Mellitus tipo 2 y cáncer fue 52.66%, 68.88%, 34.04%, 17.82% y 21.81%, respectivamente, para el total de pacientes ingresados en el estudio. Según la cohorte, no se hallaron diferencia estadísticamente significativa según la presencia de comorbilidad entre los pacientes con y sin hábito tabáquico previo o actual ( $p > 0.05$ ). (Tabla 2)

**Tabla 3.** Antecedente de vacunación en los pacientes con presencia y ausencia hábito tabáquico previo o actual

Variable	Hábito Tabáquico		Total	Valor p
	Ausente	Presente		
<b>Vacunación</b>				
No	157 (82.20)	183 (98.92)	340 (90.43)	<b>&lt;0.001</b>
Si	34 (17.80)	2 (1.08)	36 (9.57)	

Fuente: Elaboración propia, ficha de recolección de datos

Respecto al registro de vacunación, el 9.57% de la muestra había recibido al menos una dosis de vacuna contra el COVID-19. Se halló diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ) respecto a la frecuencia de vacunación en los pacientes sin hábito tabáquico previo o actual (17.80%) comparado con aquellos que contaban con este antecedente (1.08%). (Tabla 3)

**Tabla 4.** Valores de laboratorio en los pacientes en los pacientes con presencia y ausencia hábito tabáquico previo o actual.

Variable	Hábito Tabáquico		Total	Valor p
	Ausente	Presente		
<b>Proteína C reactiva <math>\geq</math> 10 mg/dL</b>				
No	94 (49.21)	85 (45.95)	179 (47.61)	0.53
Si	97 (50.79)	100 (54.05)	197 (52.39)	
<b>Procalcitonina <math>\geq</math> 1 ng/ml</b>				
No	125 (65.45)	131 (70.81)	256 (68.09)	0.26
Si	66 (34.55)	54 (29.19)	120 (31.91)	
<b>Dímero D <math>\geq</math> 0.5 mg/L</b>				
No	65 (34.03)	43 (23.24)	108 (28.72)	<b>0.02</b>
Si	126 (65.97)	142 (76.76)	268 (71.28)	
<b>Leucocitos <math>\geq</math> 10<sup>3</sup> ml/mm<sup>3</sup></b>				
No	128 (67.02)	137 (74.05)	265 (70.48)	0.14
Si	63 (32.98)	48 (25.95)	111 (29.52)	

Fuente: Elaboración propia, ficha de recolección de datos

Respecto a los valores de laboratorio, en los pacientes atendidos de enero a diciembre 2021 en el Hospital Regional Cayetano Heredia, la frecuencia de un valor de Proteína C Reactiva mayor o igual a diez, procalcitonina mayor o igual a uno, Dímero D  $\geq$  0.5 mg/L y leucocitosis fue 52.39%, 31.91%, 71.28% y 29.52%, respectivamente. Según la cohorte, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas según los valores de laboratorio en los pacientes con y sin hábito tabáquico previo o actual ( $p > 0.05$ ); a excepción del Dímero D  $\geq$  0.5 mg/L que si demuestra diferencia estadística significativa en la población expuesta ( $p < 0.02$ ). (Tabla 4)

**Tabla 5.** Tiempo de hospitalización en los pacientes con presencia y ausencia hábito tabáquico previo o actual.

Variable	Hábito Tabáquico		Total	Valor p
	Ausente	Presente		
<b>Tiempo hospitalización</b>				
10 a 14 días	77 (40.31)	67 (36.22)	144 (38.30)	0.41
15 a 20 días	114 (59.69)	118 (63.78)	232 (61.70)	

Fuente: Elaboración propia, ficha de recolección de datos

En el 38.30% de los pacientes atendidos el tiempo de hospitalización se encontró entre 10 a 14 días, mientras que, en el 61.70%, el tiempo de hospitalización se encontró entre 15 a 20 días. Se halló que en los pacientes atendidos con antecedente de hábito tabáquico el tiempo de hospitalización fue mayor comparado con aquellos sin el antecedente de hábito tabáquico. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p = 0.41$ ). (Tabla 5)

**Tabla 6.** Severidad de reinfección de COVID-19 en los pacientes con presencia y ausencia hábito tabáquico previo o actual.

Variable	(Hábito Tabáquico)		Total	Valor p
	No expuesta	Expuesta		
<b>Ingreso a UCI</b>				
No	113 (59.16)	3 (1.62)	116 (30.85)	<b>&lt;0.001</b>
Si	78 (40.84)	182 (98.38)	260 (69.15)	
<b>Fallecimiento</b>				
No	157 (82.20)	113 (61.08)	270 (71.81)	<b>&lt;0.001</b>
Si	34 (17.80)	72 (38.92)	106 (28.19)	

Fuente: Elaboración propia, ficha de recolección de datos

En el total de pacientes atendidos se halló que el 69.15% ingresó a la unidad de cuidados intensivos. Así mismo, en el total de pacientes se halló que el 28.19% falleció. Los pacientes con antecedente de tabaquismo tuvieron una tasa de ingreso a UCI del 98.38% y de fallecimiento del 38.92%, comparado con los pacientes sin el antecedente de tabaquismo, se encontró diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ). (Tabla 6)

**Tabla 7.** Asociación entre antecedente de tabaquismo y severidad de reinfección por COVID-19

Variable	Reinfección severa por COVID-19			
	Ingreso a UCI		Fallecimiento	
	RRa (IC95%)	p	RRa (IC95%)	p
<b>Antecedente de tabaquismo (Sí)</b>	<b>1.99 (1.70-2.35)</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>1.86 (1.30-2.66)</b>	<b>0.001</b>
Edad ( $\geq 45$ años)	1.08 (0.96-1.22)	0.20	1.38 (0.92-2.05)	0.11
Sexo (Masculino)	1.02 (0.92-1.13)	0.67	1.03 (0.75-1.41)	0.86
Obesidad (Sí)	0.93 (0.84-1.04)	0.22	0.99 (0.70-1.39)	0.94
DM2 (Sí)	1.07 (0.95-1.21)	0.26	0.94 (0.62-1.42)	0.77
PCR $\geq 10$	1.15 (1.04-1.28)	0.006	0.95 (0.69-1.30)	0.75
Dímero D alterado (Sí)	<b>1.14 (1.01-1.30)</b>	<b>0.04</b>	1.08 (0.74-1.59)	0.68
Vacunación previa (Sí)	<b>0.11 (0.03-0.41)</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.16 (0.02-0.96)</b>	<b>0.04</b>

Fuente: Elaboración propia, ficha de recolección de datos. RRa, riesgo relativo ajustado. DM2, Diabetes Mellitus tipo 2.

Según el análisis de regresión logística bivariada, no se halló asociación entre la reinfección por COVID-19 y la edad mayor o igual 45 años, el sexo masculino, la presencia de obesidad, Diabetes Mellitus tipo 2 y valor de proteína C reactiva elevado. Según el análisis de regresión logística multivariada se halló que aquellos pacientes con antecedente de tabaquismo el riesgo de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos, así como el registro de fallecimiento fue 99% y 86% mayor comparado con los pacientes sin este antecedente, luego de ajustar de por edad, sexo, obesidad, antecedente de diabetes mellitus tipo 2, nivel de Proteína C reactiva, Dímero D aumentado y registro de vacunación. (Tabla 7)

## VII. DISCUSIÓN

El objetivo de la presente investigación fue determinar la asociación entre tabaquismo y severidad en reinfección por COVID-19 según el registro de ingreso a unidad de cuidados intensivos y fallecimiento en los pacientes atendidos en el Hospital III-1 José Cayetano Heredia Piura durante el año 2021.

Se analizaron los datos de 376 pacientes ingresados por reinfección por COVID-19. Gupta y colaboradores analizaron la asociación del consumo de tabaco con la gravedad de las manifestaciones de COVID-19, evidenciando un aumento significativo en el ingreso a la unidad de cuidados intensivos (2.4 veces mayor) y la tasa de mortalidad fueron (1.4 veces mayor) en aquellos pacientes fumadores comparados con los no fumadores. (21)

Se identificó que la frecuencia de ingreso a UCI (98.8%) y fallecimiento (38.92%) fue mayor en los pacientes con antecedente de tabaquismo comparado con aquellos pacientes sin este antecedente, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. En concordancia con estos resultados, Duszynski y colaboradores reportaron en 8,214 personas que la reinfección fue significativamente superior ( $p < 0.001$ ) en los pacientes que usaban diariamente el cigarrillo (1.2%) o algunos días de la semana (4.5%) comparados con los pacientes que no usaban cigarrillo. (9)

Liu Y. y colaboradores en su estudio que incluyó 90 pacientes, identificó que la frecuencia de fumar fue mayor en el grupo de pacientes con prueba PCR-RT COVID-19 positiva recurrente (10%), comparado con los pacientes no fumadores. (10)

Según los hallazgos, la reinfección en pacientes con antecedente de tabaquismo se asoció a la manifestación severa de la enfermedad. Esto puede explicarse debido a que los pacientes fumadores tienen una mayor expresión de ECA-2 en las células epiteliales bronquiales del tracto respiratorio lo que se asocia con un aumento significativo en la mortalidad.

El registro de ingreso a la Unidad de cuidados intensivos y de fallecimiento en el total de pacientes re infectados por COVID-19 fue de 69.15% y el 28.19%, respectivamente. Murillo-Zamora y colaboradores identificaron que el riesgo de reinfección era 0.26%, con una tasa de letalidad de 4.3% (22). En una revisión sistemática y metaanálisis realizada por Ukwishaka y colaboradores se estudió la prevalencia global de reinfección por COVID-19, alcanzando el valor de 4,2% en el mundo y 1% en Norteamérica. (23)

Se identificó que el 9.57% de pacientes poseían el antecedente de al menos con una dosis de vacuna contra la COVID-19. La frecuencia de vacunación en los pacientes sin hábito tabáquico previo o actual (17.80%) fue mayor comparado con aquellos pacientes con hábito tabáquico previo o actual (1.08%). Resultados que concuerdan con el estudio de Jing y colaboradores quienes identificaron en 12,355 pacientes re infectados por COVID-19 que el 41% contaba al menos con la primera dosis de vacunación, evidenciando una eficacia del 67,2% contra el COVID-19, siendo la eficacia contra el grado severo de 100%, en comparación con el grupo no vacunado.(24)

Del mismo modo, Smolenov y colaboradores evaluaron en 14,670 pacientes la eficacia protectora y la seguridad de la vacunación tras una infección previa por

COVID-19, encontrando que una dosis tuvo una eficacia protectora del 49,9% contra cualquier COVID-19 sintomático, y dos dosis tuvieron una eficacia protectora del 64,2 %, siendo que ningún participante vacunado tuvo hospitalización asociada con el COVID-19. Los autores concluyeron que la eficacia protectora por la exposición previa al COVID-19 del paciente vacunado fue del 92,5% contra COVID-19 grave.(25)

Entre los pacientes con antecedente de tabaquismo, aquellos con Dímero D elevado (presentaron una mayor frecuencia de ingreso a UCI (76.76%), identificándose un aumento del riesgo de ingreso a UCI 1.14 veces más, comparado con aquellos pacientes sin el antecedente de tabaquismo.

En el estudio de Zhang y colaboradores se identificó el punto de corte de los niveles de Dímero D para predecir el riesgo de mortalidad en pacientes con reinfección por COVID-19. Reportaron que aquellos pacientes con niveles de Dímero D mayor que 2.0 mg/L tenían una probabilidad de 51 veces mayor (HR 51.5, IC95% 12.9-206.7,  $p < 0.001$ ) de fallecimiento comparado con los pacientes con Dímero D menor de 2.0 mg/L. (26)

Por su parte, Zhou F. y colaboradores, en una muestra de 191 pacientes identificaron que los niveles de Dímero D se elevaron según la frecuencia un estadio severo de la enfermedad o muerte.(27)

Se puede sugerir que la asociación entre el valor de Dímero D y la severidad de reinfección por COVID-19 es debido a que este virus tiene la capacidad de aumentar la acción procoagulante generando un aumento en la fibrinólisis intra y extravascular. En aquellos pacientes con presentaciones severas de la

infección, este aumento del efecto fibrinolítico se refleja en un aumento en diversos biomarcadores como el Dímero D, asociándose al riesgo de ingreso a UCI, necesidad de ventilación mecánica invasiva (VMI) e incluso, riesgo de muerte.

Los resultados obtenidos revelan asociación significativa entre el historial de tabaquismo y la severidad en la reinfección por COVID-19 en esta población, señalando un mayor riesgo en los pacientes expuestos al tabaco en términos de ingreso a UCI y fallecimiento.(28) Estos hallazgos subrayan la importancia de considerar al historial de tabaquismo como un factor de riesgo significativo para la presentación severa de la reinfección por COVID-19 grave (29,30).

Se destaca en la necesidad urgente de implementar estrategias de prevención y atención integral para esta población vulnerable frente al COVID – 19. (31)

## VIII. CONCLUSIONES

- Los pacientes con antecedente de tabaquismo requirieron con mayor frecuencia ser ingresados a UCI (98.38%) y tuvieron mayor riesgo de fallecimiento (38.92%).
- Aquellos pacientes con antecedente de tabaquismo tenían un riesgo 99% mayor de ingreso a UCI, y un riesgo 85% mayor de fallecimiento comparado con los pacientes sin este antecedente.
- El registro de vacunación fue mayor en los pacientes sin antecedente de tabaquismo (17.8%) comparado con aquellos pacientes con este antecedente.
- Se halló una mayor alteración en los niveles de Dímero D en los pacientes con antecedente de tabaquismo (76.76%), comparado con los pacientes sin el antecedente.
- En comparación con los pacientes sin antecedente de tabaquismo el riesgo de ingreso a unidad de cuidados intensivos fue 99% mayor y a la vez el riesgo de fallecimiento fue 86% mayor en los pacientes con el antecedente de tabaquismo.

## IX. RECOMENDACIONES

- Se recomienda a los profesionales de la salud que durante la evaluación del historial clínico de un paciente reingresado por COVID-19, se investigue el antecedente de tabaquismo dado que se identificó como un factor de riesgo asociado a necesidad de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos, así como de fallecimiento. Esta evaluación debe incluir, pero no limitarse, al consumo actual o previo, así como el índice tabáquico.
- Se recomienda a los profesionales de la salud valor los niveles del Dímero D en el manejo de la reinfección por COVID-19. Este valor de laboratorio alterado se correlaciona con la gravedad de la enfermedad. Por tanto, según los resultados del presente estudio y las guías de manejo, se tomará en cuenta brindar profilaxis antitrombótica individualizada según riesgo-beneficio, sugiriéndose estrictamente dosis profilácticas de anticoagulación en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos por reinfección por COVID-19. En caso de alta sospecha o confirmación de la presencia de trombosis deberá iniciarse la anticoagulación a rango terapéutico.
- Se recomienda a las instituciones rectoras de salud, gobiernos regionales e instituciones de formación educativa, que de forma integrada diseñen campañas de concientización respecto al no consumo de cigarrillos (tradicionales y electrónicos), incluyendo poblaciones objetivo como jóvenes y adultos, teniendo en cuenta en la metodología de trabajo la evaluación de los resultados y el impacto de estas campañas en la población.
- Se recomienda a las instituciones de salud, entre ellas Hospital de Apoyo Sullana II-2, Hospital José Cayetano Heredia III-1 y Hospital de la Amistad Perú-Corea Santa Rosa II-2, que en la elaboración de sus guías de manejo

en pacientes reinfectados por COVID-19, se considere que en nuestro estudio se encontró el antecedente de tabaquismo como predictor de riesgo mayor de ingreso a UCI, y un riesgo mayor de fallecimiento; así mismo se recomienda incluir en el diseño de algoritmos de manejo de reinfección por COVID – 19 estudios laboratoriales específicos para la evaluación del Dímero D debido a su asociación con la severidad de la misma.

- Se recomienda realizar estudios con mayor tamaño de muestra, así como el seguimiento longitudinal poblacional que busquen profundizar en la asociación de las variables tabaquismo y severidad de la reinfección por COVID – 19, con el fin de establecer asociaciones causales, permitiendo la ejecución de medidas de salud pública restrictivas respecto al tabaquismo.

## X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 1 de mayo de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
2. Seyed Hosseini E, Riahi Kashani N, Nikzad H, Azadbakht J, Hassani Bafrani H, Haddad Kashani H. The novel coronavirus Disease-2019 (COVID-19): Mechanism of action, detection and recent therapeutic strategies. *Virology*. diciembre de 2020;551:1-9.
3. Reyes F, Pérez G. Pandemia SARS-CoV-2/COVID-19, perspectivas y desafíos. *Rev Cent Investig Univ Salle*. 20 de noviembre de 2020;14:141-66.
4. Gao Y. COVID-19: Risk factors for critical illness. *eClinicalMedicine* [Internet]. 1 de agosto de 2020 [citado 1 de mayo de 2024];25. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(20\)30251-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(20)30251-0/fulltext)
5. Chérrez-Ojeda I, Gochicoa-Rangel L, Salles-Rojas A, Mautong H, Chérrez-Ojeda I, Gochicoa-Rangel L, et al. Seguimiento de los pacientes después de neumonía por COVID-19. Secuelas pulmonares. *Rev Alerg México*. diciembre de 2020;67(4):350-69.
6. Patanavanich R, Glantz SA. Smoking Is Associated With COVID-19 Progression: A Meta-analysis. *Nicotine Tob Res*. 24 de agosto de 2020;22(9):1653-6.
7. Underner M, Peiffer G, Perriot J, Jaafari N. Tabagisme et maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). *Rev Mal Respir*. mayo de 2020;37(5):433-6.
8. Shui TJ, Li C, Liu H bing, Chen X, Zhang B ke. Characteristics of recovered COVID-19 patients with recurrent positive RT-PCR findings in Wuhan, China: a retrospective study. *BMC Infect Dis*. 13 de octubre de 2020;20(1):749.

9. Duszynski TJ, Fadel W, Wools-Kaloustian KK, Dixon BE, Yiannoutsos C, Halverson PK, et al. Association of Health Status and Nicotine Consumption with SARS-CoV-2 positivity rates. *BMC Public Health*. 3 de octubre de 2021;21(1):1786.
10. Liu Y, Ding N, Zhou S, Chen C, Huang S, Lv Y, et al. Comparison of clinical characteristics between patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) who retested RT-PCR positive versus negative: a retrospective study of data from Nanjing. *J Thorac Dis*. noviembre de 2020;12(11):6435-45.
11. He S, Tian J, Li X, Zhou Y, Xiao M, Zhang Y, et al. Positive RT-PCR Test Results in 420 Patients Recovered From COVID-19 in Wuhan: An Observational Study. *Front Pharmacol*. 7 de octubre de 2020;11:549117.
12. Gupta A, Khan AM, Rajoura OP, Srivastava S. Internet addiction and its mental health correlates among undergraduate college students of a university in North India. *J Fam Med Prim Care*. 2018;7(4):721-7.
13. Navas Alcántara MS, Montero Rivas L, Guisado Espartero ME, Rubio-Rivas M, Ayuso García B, Moreno Martínez F, et al. Influencia de la historia de tabaquismo en la evolución de la hospitalización en pacientes COVID-19 positivos: datos del registro SEMI-COVID-19. *Med Clínica*. 9 de septiembre de 2022;159(5):214-23.
14. Zhang H, Ma S, Han T, Qu G, Cheng C, Uy JP, et al. Association of smoking history with severe and critical outcomes in COVID-19 patients: A systemic review and meta-analysis. *Eur J Integr Med*. abril de 2021;43:101313.
15. Capili B, Anastasi JK. Overview: Cohort Study Designs. *Am J Nurs*. 1 de diciembre de 2021;121(12):45-8.
16. Paleiron N, Mayet A, Marbac V, Perisse A, Barazzutti H, Brocq FX, et al. Impact of Tobacco Smoking on the Risk of COVID-19: A Large Scale Retrospective Cohort Study. *Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob*. 4 de agosto de 2021;23(8):1398-404.

17. European Centre for Disease Prevention and Control. Reinfection with SARS-CoV-2: implementation of a surveillance case definition within the EU/EEA. Tech Rep. 2021;
18. Schober P, Vetter TR. Logistic Regression in Medical Research. *Anesth Analg*. 1 de febrero de 2021;132(2):365-6.
19. Fredes MAC, Vergara PR, Borges JE. Actualización de las pautas CIOMS. *Ars Medica*. 1 de octubre de 2017;42(3):55-9.
20. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [citado 26 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
21. Gupta AK, Nethan ST, Mehrotra R. Tobacco use as a well-recognized cause of severe COVID-19 manifestations. *Respir Med*. enero de 2021;176:106233.
22. Murillo-Zamora E, Mendoza-Cano O, Delgado-Enciso I, Hernandez-Suarez CM. Predictors of severe symptomatic laboratory-confirmed SARS-CoV-2 reinfection. *Public Health*. 1 de abril de 2021;193:113-5.
23. Ukwishaka J, Ndayishimiye Y, Destine E, Danwang C, Kirakoya-Samadoulougou F. Global prevalence of coronavirus disease 2019 reinfection: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 28 de abril de 2023;23(1):778.
24. Li JX, Zhu FC. The S-Trimer (SCB-2019) COVID-19 vaccine and reinfection with SARS-CoV-2. *Lancet Infect Dis*. julio de 2022;22(7):916-7.
25. Smolenov I, Han HH, Li P, Baccharini C, Verhoeven C, Rockhold F, et al. Impact of previous exposure to SARS-CoV-2 and of S-Trimer (SCB-2019) COVID-19 vaccination on the risk of reinfection: a randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 2 and 3 trial. *Lancet Infect Dis*. julio de 2022;22(7):990-1001.

26. Zhang L, Yan X, Fan Q, Liu H, Liu X, Liu Z, et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *J Thromb Haemost JTH*. junio de 2020;18(6):1324-9.
27. 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. *The Lancet*. 28 de marzo de 2020;395(10229):1054-62.
28. Farsalinos K, Barbouni A, Poulas K, Polosa R, Caponnetto P, Niaura R. Current smoking, former smoking, and adverse outcome among hospitalized COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Chronic Dis*. 1 de enero de 2020;11:2040622320935765.
29. Reddy RK, Charles WN, Sklavounos A, Dutt A, Seed PT, Khajuria A. The effect of smoking on COVID-19 severity: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2021;93(2):1045-56.
30. Jiménez-Ruiz CA, López-Padilla D, Alonso-Arroyo A, Aleixandre-Benavent R, Solano-Reina S, de Granda-Orive JI. COVID-19 y tabaquismo: revisión sistemática y metaanálisis de la evidencia. *Arch Bronconeumol*. 1 de enero de 2021;57:21-34.
31. Grundy\* EJ, Suddek\* T, Filippidis FT, Majeed A, Coronini-Cronberg S. Smoking, SARS-CoV-2 and COVID-19: A review of reviews considering implications for public health policy and practice. *Tob Induc Dis [Internet]*. 3 de julio de 2020 [citado 1 de mayo de 2024];18(July). Disponible en: <https://www.tobaccoinduceddiseases.org/Smoking-SARS-CoV-2-and-COVID-19-A-review-of-reviews-nconsidering-implications-for,124788,0,2.html>

## XI. ANEXOS

### ANEXO 01

#### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nº Ficha: \_\_\_\_\_

Fecha de recolección: \_\_\_\_\_

**Cohorte:** \_\_\_\_ Expuesto (hábito tabáquico previo o actual) \_\_\_\_ No expuesto

#### **Características generales:**

---

1. Edad: \_\_\_\_\_ años
2. Sexo: \_\_\_\_ Masculino \_\_\_\_ Femenino
3. Procedencia: \_\_\_\_ Urbana \_\_\_\_ Rural
4. Vacunación COVID-19: \_\_\_\_ Si \_\_\_\_ No

#### **Comorbilidades:**

---

5. Hipertensión Arterial: \_\_\_\_ Si \_\_\_\_ No
6. Dislipidemia: \_\_\_\_ Si \_\_\_\_ No
7. Obesidad: \_\_\_\_ Si \_\_\_\_ No
8. Diabetes Mellitus tipo 2 \_\_\_\_ Si \_\_\_\_ No
9. Cáncer: \_\_\_\_ Si \_\_\_\_ No

#### **Valores de laboratorio:**

---

10. Proteína C reactiva: \_\_\_\_\_
11. Procalcitonina: \_\_\_\_\_
12. Dímero D: \_\_\_\_\_
13. Leucocitos: \_\_\_\_\_

#### **Características de la hospitalización:**

---

14. Tiempo de hospitalización: \_\_\_\_\_ días
15. Registro de Ingreso a UCI: \_\_\_\_\_
16. Registro de Fallecimiento: \_\_\_\_\_

## ANEXO 02

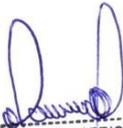
---

### CONSTANCIA DE ASESORÍA

Quien suscribe, DR. Carlos Fajardo Arriola docente de la Escuela Profesional de Medicina Humana, hace constar que me comprometo a brindar el asesoramiento correspondiente para el desarrollo del proyecto de tesis titulado "ANTECEDENTE DE TABAQUISMO ASOCIADO A SEVERIDAD DE REINFECCIÓN POR COVID 19 EN POBLACION PIURANA" del estudiante o bachiller Garrido Maylle Andrea Del Rocio de la Escuela de Medicina Humana.

Se expide el presente para los fines que estime conveniente

Piura, 12 de abril del 2024



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

---

DR. Carlos Fajardo Arriola

## ANEXO 03

### Glosario de términos

**Comorbilidad:** Coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo

**COVID-19:** Enfermedad por un tipo de coronavirus infectocontagioso pulmonar descubierto en el año 2019 (SARs-CoV-2).

**Dímero D:** Molécula producto final de la activación de la coagulación que evidencia la generación y degradación de la fibrina.

**Leucocitosis:** Aumento en el número de células de glóbulos blancos de la sangre asociado a infección.

**PCR – RT :** Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa, detecta la presencia de material genético específico de los patógenos, como los virus.

**Procalcitonina :** Biomarcador de ayuda al diagnóstico de la sepsis.

**Proteína C reactiva :** mide concentraciones altas de la proteína que se observan en enfermedades que causan una inflamación significativa.

**Reinfección por COVID – 19 :** Paciente con prueba PCR-RT o antígeno positivo luego de un tiempo igual o mayor a 60 días de un test positivo previo.

**SARS-Cov-2:** Virus del síndrome respiratorio agudo severo tipo-2, es el agente patógeno responsable del COVID-19.

**Tabaquismo :** Consumo de 3 cigarrillos por semana por al menos 4 semanas.

**Vacuna (COVID-19) :** conjunto de vacunas que tratan de prevenir la enfermedad de presentación grave provocada por el SARS-CoV-2.