



Universidad
Norbert Wiener

Powered by **Arizona State University**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE MEDICINA HUMANA

Tesis

Asociación entre policitemia y mortalidad por COVID-19 en el Hospital III
EsSalud Puno. Enero – Diciembre 2021

Para optar el Título Profesional de
Médico Cirujano

Presentado por:

Autor: Ramos Estrada, Miguel Angel


Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0732-7498>

Asesor: Dr. Felandro Taco, Gino Fernando

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1763-3168>

Lima – Perú

2025

| | | | |
|--|---|------------------------------------|--------------------------|
|  Universidad Norbert Wiener | DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN | | |
| | CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033 | VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01 | FECHA: 30/01/2025 |

Yo, **Miguel Angel Ramos Estrada** egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Medicina Humana de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **“Asociación entre policitemia y mortalidad por COVID-19 en el Hospital III EsSalud Puno. Enero – Diciembre 2021”** Asesorado por el docente: M.C. Gino Fernando Felandro Taco DNI 70432403 ORCID 0000-0002-1763-3168 tiene un índice de similitud de 17 (DIECISIETE) % con código oid: 14912:423540302 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.

.....
 Firma del autor
 Miguel Angel Ramos Estrada
 DNI: 70261354

.....
 Firma del asesor
 Gino Fernando Felandro Taco
 DNI: 70432403

Lima, 28 de marzo de 2025

DEDICATORIA

A mis padres, por su sabiduría y apoyo en todo momento.

A mi familia, por inspirarme a mejorar.

A mis amigos, por su compañía y enseñanzas.

El autor

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Gino Felandro por su apoyo durante la realización de este trabajo.

Al ingeniero Edgar Rodriguez por su respaldo en estadística.

Al Dr Demhos Achahuanco por su asistencia en el Hospital III EsSalud Puno.

El autor

RESUMEN

Introducción: La policitemia es una respuesta adaptativa a la hipoxia crónica en grandes altitudes. Sin embargo, su influencia en la mortalidad por COVID-19 no está claro en poblaciones a 3,848 m.s.n.m. **Objetivo:** Determinar la asociación entre policitemia y mortalidad por COVID-19 en el Hospital III EsSalud Puno (enero-diciembre 2021). **Material y métodos:** Estudio transversal analítico retrospectivo que incluyó a pacientes diagnosticados con COVID-19 en el Hospital III EsSalud Puno entre enero a diciembre de 2021. La población del estudio estuvo constituida por 476 pacientes y la muestra representativa fue de 215 pacientes. Para definir policitemia, se utilizaron valores de corte ajustados a la altitud y etnia de Gassman, et al. (2019). Los datos se recopilaron de las historias clínicas electrónicas. Variables: mortalidad por COVID-19 y policitemia. Se aplicaron las pruebas Chi-cuadrado y regresión logística (simple) para el análisis estadístico. **Resultados:** De 215 pacientes con COVID-19 (58.6% hombres; edad promedio 57 años y rango 24 a 96 años). 3% presentaron policitemia. No hubo asociación significativa entre policitemia y mortalidad por COVID-19. La diabetes mellitus tipo 2 aumentó significativamente la probabilidad de fallecer (OR 4.609; $p= 0.045$). **Conclusión:** No hubo asociación entre policitemia y mortalidad por COVID-19. La diabetes mellitus tipo 2 aumentó cinco veces la probabilidad de fallecer por COVID-19.

Palabras clave: Policitemia, eritrocitosis, alta altitud, COVID-19.

ABSTRACT

Introduction: Polycythemia is an adaptive response to chronic hypoxia in high-altitude regions. However, its influence on COVID-19 mortality remains unclear in populations residing at 3,848 meters above sea level (m.a.s.l.). **Objective:** To determine the association between polycythemia and COVID-19 mortality at Hospital III EsSalud Puno (2021). **Materials and Methods:** A retrospective cross-sectional analytical study was conducted, including patients diagnosed with COVID-19 at Hospital III EsSalud Puno between January and December 2021. The study population consisted of 476 patients, with a representative sample of 215 patients. Polycythemia was defined using altitude- and ethnicity-adjusted cutoff values according to Gassman, et al. (2019). Data were collected from electronic medical records. Variables included COVID-19 mortality (dependent) and polycythemia (independent). Statistical analysis was performed using Chi-square and logistic regression (simple). **Results:** Of the 215 COVID-19 patients (58.6% male; mean age 57 years, range 24–96 years), 3% had polycythemia. No significant association was found between polycythemia and COVID-19 mortality. Type 2 diabetes mellitus significantly increased the likelihood of death (OR: 4.609; $p= 0.045$). **Conclusion:** No association was found between polycythemia and COVID-19 mortality. Type 2 diabetes mellitus increased the risk of death from COVID-19 fivefold.

Keywords: COVID-19; South American people; excessive erythrocytosis

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| RESUMEN | 6 |
| ABSTRACT..... | 7 |
| INTRODUCCIÓN | 1 |
| CAPÍTULO I: EL PROBLEMA..... | 2 |
| 1.1 Planteamiento de problema..... | 2 |
| 1.2 Formulación del problema | 4 |
| 1.2.1 Problema general | 4 |
| 1.2.2 Problemas específico | 4 |
| 1.3 Objetivos de la investigación | 4 |
| 1.3.1 Objetivo general..... | 4 |
| 1.3.2 Objetivos específicos | 4 |
| 1.4 Justificación de la investigación | 5 |
| 1.4.1 Teórica | 5 |
| 1.4.2 Metodológica | 6 |
| 1.4.3 Práctica..... | 6 |
| 1.5 Limitaciones de la investigación..... | 7 |
| 1.5.1 Temporal..... | 7 |
| 1.5.2 Espacial..... | 7 |
| 1.5.3 Recursos..... | 8 |
| CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO | 8 |
| 2.1 Antecedentes de la investigación | 8 |
| 2.1.1 Internacionales | 8 |
| 2.1.2 Nacionales..... | 12 |
| 2.2 Bases teóricas..... | 15 |
| Hemoglobina..... | 15 |
| Difusión del oxígeno..... | 16 |
| Hipoxia..... | 16 |
| Hipoxia Hipobárica..... | 16 |
| Respuestas fisiológicas en altitud | 17 |
| Policitemia | 17 |
| Valores de corte de hemoglobina para diagnosticar anemia y policitemia en adultos ajustados a etnia y altitud según Gassman, et al (2019). | 19 |
| Clasificación de eritrocitosis primaria y secundaria | 20 |
| COVID-19 | 21 |

| | |
|---|----|
| Factores de riesgo para mortalidad por COVID-19 | 22 |
| Puno..... | 24 |
| 2.3 Formulación de hipótesis | 24 |
| 2.3.1 Hipótesis general..... | 24 |
| 2.3.2 Hipótesis específicas | 25 |
| CAPÍTULO III: METODOLOGÍA | 27 |
| 3.1 Método de la investigación | 27 |
| 3.2. Enfoque de la investigación | 27 |
| 3.3. Tipo de investigación..... | 27 |
| 3.4. Diseño de la investigación | 27 |
| 3.5 Población, muestra y muestreo | 27 |
| 3.6. Variables y operacionalización | 29 |
| 3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos..... | 32 |
| 3.7.1. Técnica..... | 32 |
| 3.7.2. Descripción de instrumentos | 32 |
| 3.7.3. Validación | 32 |
| 3.7.4. Confiabilidad..... | 32 |
| 3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos | 32 |
| 3.9. Aspectos éticos..... | 33 |
| CAPÍTULO IV. Presentación y discusión de los resultados..... | 34 |
| 4.1 Resultados | 34 |
| Características de la muestra..... | 34 |
| Promedio de hemoglobina de la muestra | 37 |
| Promedio de hemoglobina entre hombres y mujeres | 38 |
| Frecuencia de policitemia | 39 |
| Prueba de hipótesis | 40 |
| Prueba de asociación en los factores intervinientes de la mortalidad por COVID-19 | 41 |
| Análisis univariado con regresión simple | 43 |
| 4.2 Discusión de resultados..... | 45 |
| CAPÍTULO V. Conclusiones y recomendaciones..... | 49 |
| 5.1 Conclusiones | 49 |
| 5.2 Recomendaciones | 49 |
| REFERENCIAS | 50 |
| ANEXOS | 57 |
| Anexo 1: Matriz de consistencia..... | 57 |

| | |
|---|----|
| Anexo 2. Ficha de captura de datos | 61 |
| Anexo 3: Formato para validar los instrumentos de medición a través de juicio de expertos | 62 |
| Anexo 4. Aprobación del comité de ética | 66 |
| Anexo 5. Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos | 67 |
| Anexo 6. Informe del asesor de Turnitin | 68 |

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Características demográficas de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021..... | 34 |
| Tabla 2. Características epidemiológicas de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021..... | 36 |
| Figura 1. Distribución de hemoglobina de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021..... | 37 |
| Figura 2. Distribución de hemoglobina de los pacientes hombres y mujeres hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021..... | 38 |
| Figura 3. Frecuencia de policitemia en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021..... | 39 |
| Tabla 3. Análisis bivariado de los factores asociados a la mortalidad por COVID-19 en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021..... | 42 |
| Tabla 4. Factores asociados a la mortalidad por COVID-19 en pacientes del hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021. Regresión simple..... | 44 |

INTRODUCCIÓN

La COVID-19 es una enfermedad con una alta contagiosidad que ha provocado la saturación de los servicios de atención en hospitales de todo el mundo. No obstante, existía la posibilidad de que esta enfermedad afecte de forma distinta a los habitantes de grandes altitudes, ya que se reportó una menor mortalidad en zonas geográficas de gran altitud, como los Andes sudamericanos y el Himalaya en Asia. Por ello, fue necesario investigar este menor riesgo de fallecer por COVID-19, asociándolo con un indicador de adaptación a gran altitud como la policitemia. El propósito de esta investigación fue esclarecer la asociación entre la policitemia y la mortalidad por COVID-19 en un nosocomio situado a gran altitud durante el año 2021. Asimismo, se identificaron los factores que mostraron una relación a la mortalidad por COVID-19, especialmente la diabetes mellitus tipo 2, así como la frecuencia de la policitemia. Además, la importancia de esta tesis radica en la investigación de la policitemia de altura en la población de los Andes sudamericanos, utilizando criterios de policitemia ajustados según la altitud y la etnia. Este enfoque permitió superar los criterios tradicionales de la OMS para definir policitemia, los cuales no fueron validados ni ajustados por altitud.

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento de problema

En Wuhan, China, se reportó un conjunto de casos de neumonía cuya causa no estaba identificada, reportados el 31 de diciembre de 2019. Posteriormente, el 9 enero de 2020 se identificó un nuevo coronavirus como el agente etiológico de este brote. Después en marzo de 2020, la OMS (Organización Mundial de la Salud) realizó la declaración oficial de la pandemia de la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19). (1)

A nivel mundial, hasta el 11 de abril de 2022 se registraron 6,180,051 muertes acumuladas y 499,167,244 infectados desde el inicio de la pandemia.(2) En la región de las Américas, durante el mes de agosto de 2020, se evidenció un aumento relativo del 26% de casos nuevos y del 20% en defunciones. (3)

En mayo de 2021, Perú fue el país con la mayor tasa de mortalidad per cápita en el mundo durante la pandemia por COVID-19, alcanzando 500 fallecidos por cada 100,000 habitantes. (4,5)

A nivel nacional, hasta el año 2022, la tasa de mortalidad per cápita por COVID-19 fue mayor en las regiones de la costa, puesto que se registraron las tasas de mortalidad per cápita más altas con cifras superiores a 160 muertes por cada 100,000 habitantes en Lima Metropolitana, Callao e Ica. En contraste, regiones de gran altitud como Pasco y Puno presentaron una tasa de mortalidad per cápita de 43 y 25 muertes por cada 100,000 habitantes en cada región respectivamente. (6,7)

El análisis epidemiológico de 2020 realizado por Arias-Reyes, et al. reportó una menor incidencia de COVID-19 en regiones de alta altitud de Bolivia, Ecuador y el Tíbet. Por ello,

se propuso que los ajustes fisiológicos a gran altitud podrían proteger de la forma grave de la COVID-19. Probablemente, el mecanismo sería la menor expresión del receptor ACE2 inducido por la hipoxia crónica (8).

En nuestro medio, en la provincia de Puno residen aproximadamente 219,494 habitantes (9) a 3,800 m.s.n.m., quienes están expuestos de forma crónica a condiciones hipóxico-hipobáricas. Los mecanismos de adaptación a la altitud no se comprenden completamente, puesto que hay variaciones en los niveles de hemoglobina entre los habitantes con mayor antigüedad generacional y aquellos que han vivido por periodos cortos a gran altitud. Es decir, los mecanismos de adaptación a la altitud varían según la etnia y la antigüedad generacional de la población.(10)

La policitemia es el aumento en el número de eritrocitos, que actúa como un mecanismo fisiológico para compensar la reducción de la presión parcial de oxígeno a gran altitud. Sin embargo, el aumento excesivo de glóbulos rojos provoca la eritrocitosis excesiva, en la cual la viscosidad sanguínea aumenta de forma patológica y genera manifestaciones neurológicas y cardiovasculares. (11)

Por ello, fue necesario investigar este menor riesgo de fallecer por COVID-19, asociándolo con un indicador de adaptación a gran altitud como la policitemia. Se desconocía la relación entre la policitemia en gran altitud y la mortalidad por COVID-19, por consiguiente, fue necesario ampliar la evidencia a nivel nacional en población de alta altitud.

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema general

- ¿Existe asociación entre la policitemia y la mortalidad por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre de 2021?

1.2.2 Problemas específico

- ¿Cuál es la frecuencia de policitemia en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre de 2021?
- ¿Cuáles son los factores asociados a la mortalidad por COVID-19 en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre de 2021?
- ¿Cuál es el promedio de hemoglobina en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre de 2021?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo general

- Determinar la asociación entre la policitemia y la mortalidad por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre de 2021.

1.3.2 Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de policitemia en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre de 2021.

- Determinar los factores asociados a la mortalidad por COVID-19 en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre de 2021.
- Determinar el promedio de hemoglobina en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre de 2021.

1.4 Justificación de la investigación

1.4.1 Teórica

La pandemia por el virus SARS-CoV-2 ha significado una grave crisis de salud pública a nivel global, un impacto significativo en la mortalidad y morbilidad. Durante el año 2021, en el Perú y específicamente en la región Puno se presentaron un gran número de fallecimientos por COVID-19, lo que ha afectado profundamente a su población, generando una carga adicional sobre el sistema de salud, en este sentido identificar factores que estuvieron asociados con un incremento en el riesgo de fallecimiento en pacientes contagiados de COVID-19 fue fundamental.

Este conocimiento es muy importante, digamos crucial para mejorar los protocolos de tratamiento y atención y para ofrecer una mejor gestión de los procesos y recursos disponibles de manera que se pueda prevenir elevados índices de fallecimiento entre los pacientes con COVID-19 en la región Puno.

Este estudio se justifica además por la necesidad de generar evidencia científica local que aporte al conocimiento sobre factores pronósticos de mortalidad de pacientes afectados con COVID-19 en la Región –Puno.

1.4.2 Metodológica

Esta tesis fue innovadora al utilizar el rango de policitemia ajustado para una altitud de 3800 metros sobre el nivel del mar, basado en el metaanálisis de mediciones globales de hemoglobina realizado por Gassman, et al. (2019), el cual incluyó a la etnia quechua de los Andes sudamericanos. A diferencia de este enfoque, tradicionalmente se utilizaba los valores de corte de la OMS para definir policitemia, los cuales fueron diseñados originalmente para diagnosticar policitemia vera, y estos no fueron verificados objetivamente para su aplicación en residentes de 3800 metros sobre el nivel del mar. (19)

Además, el promedio de hemoglobina obtenido en este estudio se utiliza como referencia para ajustar, según la altitud entre 3,500 y 4,000 metros, los valores de corte establecidos en los criterios de policitemia de la OMS.

1.4.3 Práctica

Esta tesis aporta información valiosa sobre los valores normales de hemoglobina ajustados a la etnia sudamericana y a altitudes entre 3500 y 4000 metros, lo que permite una mejor comprensión de la fisiología humana en entornos de gran altitud. Asimismo, integra y adapta los criterios diagnósticos para anemia y policitemia específicamente para esta población, contribuyendo a una evaluación clínica más precisa y contextualizada.

Este estudio contribuyó a la investigación de la policitemia ya que sus resultados sirven como referencia bibliográfica para futuros estudios relacionados a la estandarización de los niveles de hemoglobina en poblaciones que habitan regiones de gran altitud.

Además, se constituye como un referente específico de las poblaciones de etnia quechua y aimara de los Andes sudamericanos.

Esta información resulta útil para optimizar la atención médica en EsSalud y, al mismo tiempo, sirve como base metodológica para futuras investigaciones en otras regiones.

1.5 Limitaciones de la investigación

1.5.1 Temporal

Los datos se obtuvieron de historias clínicas correspondientes al periodo enero a diciembre de 2021. Este intervalo fue seleccionado porque, a partir de ese año, el diagnóstico de COVID-19 se realizó mediante pruebas antigénicas y prueba de amplificación de ácido nucleico (PCR), lo que garantizó mayor confiabilidad en los casos confirmados. La delimitación temporal obedece a restricciones logísticas inherentes a la investigación, particularmente a la disponibilidad de tiempo y recursos del investigador principal para acceder y procesar registros de otros períodos.

1.5.2 Espacial

El estudio se limitó a la recolección de datos de historias clínicas del Hospital III EsSalud de la capital del departamento de Puno ubicado en una zona de alta altitud (3,827 msnm), lo que permite analizar la policitemia por hipoxia. Esta institución fue seleccionada por ser el principal hospital de referencia en la región y concentrar el mayor número de casos positivos de infección por SARS-CoV-2 registrados durante la fase de estudio. No se incluyeron otros hospitales en alta altitud debido a restricciones administrativas.

1.5.3 Recursos

El estudio se vio limitado porque la institución donde se realizó la investigación no incluía el dosaje de eritropoyetina en sus exámenes de rutina. Esta restricción impidió diferenciar entre policitemia vera (primaria) y policitemia secundaria en los pacientes analizados.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

2.1.1 Internacionales

- a) **Alejo-Pocoma, et al. (2022)** (12) realizaron un estudio con el fin de: “Determinar los factores de riesgo relacionados a mortalidad por COVID-19 en pacientes del Hospital de la Portada durante el periodo 2020”. Ejecutaron un estudio transversal analítico, mediante el análisis de las historias clínicas y las fichas epidemiológicas. La muestra incluyó a los pacientes que fueron internados desde abril a agosto del 2020 de dicho hospital. Se determinó las asociaciones mediante las pruebas estadísticas Chi cuadrado, magnitud de la relación con el Coeficiente de Contingencia y la razón de prevalencias. Los resultados muestran que los factores identificados fueron el sexo masculino ($p= 0.000$) y la eritrocitosis ($OR= 3.11$; $p = 0.002$). Asimismo, la probabilidad de morir por COVID-19 en pacientes con el antecedente de eritrocitosis alcanzó el 55.17%. Se concluye que la eritrocitosis y el sexo masculino son factores a considerar en la mortalidad por COVID-19.
- b) **Arias-Reyes, et al. (2020)** (8) ejecutaron un análisis epidemiológico comparativo de COVID-19 en regiones de baja y alta altitud del Tibet, Bolivia y Ecuador. La metodología se basó en analizar la información epidemiológica de COVID-19 de 3 regiones de gran altitud, las cuales

fueron la región Tibetana de China (4,000 m.s.n.m.), Bolivia (2,400 hasta 4,000 m.s.n.m.) y Ecuador. Los resultados sugieren que la aclimatación/adaptación fisiológica al ambiente de hipoxia hipobárica de alta altitud puede proteger del COVID-19 severo. Se considera que un posible mecanismo es la menor expresión del receptor ACE2 mediado por la hipoxia.

- c) **Stephens, et al. (2021)** (13) en su investigación tuvieron como objetivo “*Determinar si las tasas de infección, muerte y mortalidad por casos de COVID-19 difieren en los condados de EE. UU. de mayor y menor elevación*”. La metodología del estudio se basó en calcular las tasas de infección y mortalidad per cápita y la mortalidad por casos de las poblaciones que residen en alta altitud y baja altitud, asimismo, se realizó un análisis de regresión a escala de población para investigar la asociación entre la altitud y las tasas de infección por COVID-19. El grado de residencia a gran altitud se calculó mediante la elevación en metros de los centroides del condado (centros geométricos), de modo que las elevaciones del centroide varían entre -71 m a 3401 m, con una elevación media de 403 m y una elevación mediana de 274m. El emparejamiento por densidad de población en regiones de baja altitud y alta altitud indica que hubo casos de COVID-19 significativamente más bajos en alta altitud versus baja altitud (615 versus 905, $p=0.034$). Además, las muertes per cápita en alta altitud fueron significativamente menores que en baja altitud (9.4 versus 19.5, $p = 0.017$). No obstante, la mortalidad de los casos no mostró significativa diferencia entre regiones de alta altitud y baja altitud (1.78% versus 1.46%, $p = 0.27$). El análisis de regresión multivariable demostró la disminución de las tasas de infección por COVID-19 en 12.82%, 12,01 % y 11,72 % por 495 m de elevación del centroide de la región para los casos durante los 30, 90 y 120 días respectivamente. Los autores concluyen que la mayor altitud atenúa la infección y la muerte por COVID-19.

- d) **Abdelsalam, et al. (2021)**(14) desarrollaron un estudio con el objetivo de “Determinar los hallazgos clínicos, de laboratorio y radiológicos de pacientes infectados con COVID-19 en Taif, una región de gran altitud de Arabia Saudita”. La muestra de estudio estaba conformada por 760 casos de COVID-19 diagnosticados mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Las pruebas estadísticas fueron la prueba t, U de Mann-Whitney, chi cuadrado y Fisher. Los resultados indican que la edad y una elevada puntuación en el índice de comorbilidad de Charlson se relacionaron con una mayor mortalidad y un incremento en los ingresos a Unidad de Cuidados Intensivos. Asimismo, los pacientes con COVID-19 que residen en zonas de mayor altitud presentaron una forma menos severa de la enfermedad y una menor tasa de mortalidad en comparación con aquellos que viven al nivel del mar. En conclusión, las personas que viven en altitudes más altas desarrollaron formas menos graves de la enfermedad COVID-19 que las que viven al nivel del mar, debido a un mecanismo aún desconocido, asimismo, factores como la edad, las comorbilidades múltiples, una puntuación alta de comorbilidad de Charlson, la leucocitosis, la neutrofilia, los niveles más altos de PCR altamente sensible, la ferritina, el dímero D y la AST se asocian con malos resultados entre los pacientes con COVID-19.
- e) **Lei, et al. (2020)** (15) en su investigación tuvieron el objetivo de “Determinar las características epidemiológicas, clínicas, de laboratorio y radiológicas de pacientes tibetanos con COVID-19 que viven en la meseta tibetana de Qinghai”. Los autores concluyen que los casos importados de COVID-19 en pacientes tibetanos fueron generalmente leves en esta zona de gran altitud, además, la presentación inicial más común fue con ausencia de fiebre y anormalidades radiológicas.

- f) **Zeng, et al. (2020)** (16) realizaron un estudio en un hospital de Ganzi, Sichuan, China, localizado a 2979 m.s.n.m., con 68 pacientes con COVID-19, en el periodo desde el 08 de febrero hasta el 01 de marzo del 2020. Concluye que los pacientes menores de 14 años también fueron susceptibles a enfermarse al igual que la población de mayor edad. Además, la condición ambiental de hipoxia hipobárica puede aumentar la complejidad y severidad de la enfermedad.
- g) **García-Erce, et al. (2019)** (17) realizaron un estudio descriptivo transversal con el objetivo de *“Determinar los valores medios de hemoglobina en una región española de orografía española, según sexo, rango de edad y altitud de residencia, y la predicción de anemia según umbrales de la OMS y otras propuestas”*. Los autores concluyen que los umbrales de hemoglobina de uso habitual pueden estar llevando a errores diagnósticos o de sospecha por lo que se sugiere ajustar las correcciones necesarias en los niveles de Hb de residentes por encima de los 1,000 msnm de 0.5 mg/dL, y no 0.2 mg/dl como propone la OMS. Además, cabe destacar los hallazgos del gran aumento de la prevalencia de anemia en población mayor.
- h) **Soria, et al. (2019)** (18) el objetivo de su investigación fue revisar y analizar sistemáticamente todos los datos publicados en inglés o español hasta junio de 2018 sobre estimaciones ecocardiográficas de presión arterial pulmonar en reposo y durante ejercicio leve en pacientes con Mal de Montaña Crónico. Concluyen que los pacientes con Mal de Montaña Crónico la Presión Arterial Pulmonar aumenta moderadamente en reposo, pero aumenta notablemente durante el ejercicio leve como en las actividades de vida diaria.
- i) **Gassmann, et al. (2019)**(19) en su metaanálisis tuvieron como objetivo *“Establecer valores de referencia de hemoglobina para diagnosticar anemia a diferentes altitudes”*. Aplicó metanálisis y regresiones múltiples de los datos publicados de los residentes que viven en

diferentes altitudes. Se encontró que la hemoglobina aumenta en todos los residentes de grandes altitudes, no obstante, la magnitud varía en cada grupo étnico dentro de una región. Concluyeron que es importante valores de referencia específicos para cada grupo étnico con el objetivo de diagnosticar de forma precisa tanto la anemia como la eritrocitosis en personas que viven en regiones de gran altitud.

2.1.2 Nacionales

Concha-Velasco, et al. (2023)(20) con el objetivo de “Describir factores de riesgo de muerte por COVID-19 en tres hospitales de referencia ubicados a 3399 m en Cusco, Perú, durante los primeros 14 meses de la pandemia”. Ejecutaron un estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico. El total de fallecidos fueron 2674, de los cuales se seleccionaron 1225 (45.8%) mediante el método de muestreo aleatorio simple. La muestra final que cumplió con los criterios de inclusión fueron 977. Para el análisis estadístico, los factores de riesgo fueron evaluados por modelos de riesgo proporcional de Cox. Además, se aplicó el estimador de Kaplan-Meier para evaluar las diferencias en la supervivencia según el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), soporte respiratorio invasivo y la severidad de la enfermedad. Los modelos multivariable se ajustaron a la edad y sexo como factores confusores. Asimismo, los Hazard Ratio (HR) crudos y ajustados se calcularon en Stata v17. Resultados: La enfermedad crítica se asoció con un mayor riesgo de muerte (HRa: 1,27; IC95%: 1.14-1.142). Mientras que los factores asociados a menor riesgo de muerte fueron el ingreso en UCI (HRa: 0,39; IC95%: 1.14-1.142); IC del 95%: 0.27 a 0.56), soporte respiratorio invasivo (HRa: 0,37; IC del 95%: 0,26 a 0,54), índice de relación de saturación de oxígeno (ROX) $\geq 5,3$ (HRa: 0,87; IC del 95%: 0,80 a 0,94), y la relación SatO₂/FiO₂ $\geq 122,6$ (aHR: 0,96; IC95%: 0,93-0,98). Se concluye que el ingreso a UCI, el soporte ventilatorio invasivo y ROX $\geq 5,3$ o SatO₂/FiO₂

≥ 122 al ingreso hospitalario fueron asociados con menor riesgo de muerte; por el contrario, las enfermedades críticas aumentan dicho riesgo.

León-Jimenez, et al. (2021)(21) tuvieron como objetivo “Describir las características clínicas, evolución y explorar factores asociados a la mortalidad en pacientes con Covid-19 moderado a grave”. Realizaron un estudio observacional prospectivo con una muestra final de 391 pacientes mayores de 18 años hospitalizados por diagnóstico de COVID-19, detectado mediante prueba molecular positiva y/o prueba positiva a anticuerpos IgM e IgG. La prueba estadística aplicada para el análisis bivariado de variables categóricas fue la prueba de chi cuadrado, mientras que para la edad se utilizó la prueba t de student, además, se usó la prueba U de Mann Whitney para tiempo de enfermedad, estancia hospitalaria, PCR y PaFiO₂. Asimismo, se realizó el análisis de regresión simple y la prueba de Likelihood-ratio test. Los resultados del análisis bivariado exponen que existe asociación entre mayor mortalidad y edad avanzada ($p = 0.01$), tener al menos una comorbilidad ($p = 0.02$), linfopenia ($p = 0.02$), neutrofilia ($p = 0.03$) y menor relación PaO₂/FiO₂ ($p < 0.01$). En conclusión, se deduce que los elementos asociados a la mortalidad por COVID-19 fueron la edad avanzada, linfopenia, un aumento en los niveles de proteína C reactiva y la existencia de una comorbilidad.

Nicolaou, et al. (2022) (22) realizaron un estudio con el objetivo de “Determinar la asociación entre la altitud y la mortalidad por COVID-19 en el Perú ajustando la densidad de la población, la prevalencia de comorbilidades, los indicadores de estatus socioeconómico y el acceso a la atención médica”. Ejecutaron un estudio observacional analítico a partir de los datos administrativos de las muertes por COVID-19 en Perú entre marzo y diciembre de 2020. Para el análisis se calculó la tasa de mortalidad diaria acumulada para cada provincia y se ajustó funciones de distribución acumulativa normal para estimar la tasa de mortalidad total y el

inicio, pico y la duración de la primera ola. Posteriormente, se realizó una regresión de la tasa de mortalidad total a nivel de provincia al inicio, pico y duración de la primera ola en función de la altitud ajustada por factores confusores. Los resultados muestran que no hubo una tendencia monótona clara entre la residencia en altitudes altitudes y la tasa de mortalidad total en las provincias ubicadas entre 500 y 1000 metros sobre el nivel del mar. (-12.1 muertes por 100,000 habitantes por 100 metros, IC95%: -27.7 a 3.5) o a más de 1000 m.s.n.m. (-0.3, IC95%: -2.7 a 2.0). En conclusión, vivir en altitudes elevadas podría no reducir el riesgo de mortalidad por COVID-19.

Alva, et al. (2022) (23) llevaron a cabo una investigación con el objetivo de “Identificar los factores de riesgo asociados con el ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) o la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 en un hospital de Puno, Perú”. Realizaron un estudio retrospectivo de cohorte que abarcó el período de abril a diciembre de 2020. Para el análisis estadístico, emplearon la regresión de Poisson con varianza robusta para calcular los riesgos relativos (RR), tanto crudos como ajustados, junto con sus intervalos de confianza del 95% (IC95%). A partir del análisis de 348 historias clínicas, se observó que la mediana de edad fue de 42.5 (RIC: 30,0; 58,0). Los resultados indicaron que los pacientes de sexo masculino presentaron un riesgo mayor de desenlace adverso con un RR de 1,75 ($p < 0,001$), aquellos mayores de 40 años tuvieron un RR de 3,5 ($p = 0,001$), la taquipnea se asoció con un RR de 1,66 ($p = 0,010$), y la presencia de diabetes mostró un RR de 1,53 ($p = 0,011$). En resumen, este estudio concluyó que los factores de riesgo para la mortalidad por COVID-19 o el ingreso a la UCI incluyeron el sexo masculino, edad superior a 40 años, taquipnea, baja saturación y la presencia de diabetes, según los resultados obtenidos.

2.2 Bases teóricas

Hemoglobina

Es la proteína encargada de transportar oxígeno en los eritrocitos(24). La hemoglobina está compuesta por 4 cadenas unidas entre sí, y cada cadena está formada por las moléculas hemo y globina(25). La globina es una cadena polipeptídica larga, la cual puede ser una cadena alfa (α), compuesta por 141 aminoácidos, o una cadena beta (β), formada por 146 aminoácidos(26). El grupo Hemo es un ion metálico quelado a un anillo de porfirina. En la hemoglobina, el hemo contiene hierro en estado ferroso (Fe^{+2}), el cual se fija mediante enlaces débiles a una molécula de oxígeno(25,26). Por lo tanto, cada grupo Hemo puede transportar a una molécula de O_2 , lo que implica que una sola molécula de hemoglobina puede llevar hasta cuatro moléculas de O_2 .

Los parámetros normales de la hemoglobina en adultos se presentan a continuación: (27)

- Hemoglobina (g/dL)
 - Hombres: 13.6 a 16.9
 - Mujeres: 11.9 a 14.8
- Hematocrito (%)
 - Hombres: 40 a 50
 - Mujeres: 35 a 43
- Conteo de Eritrocitos ($\times 10^6$ microL)
 - Hombres: 4.2 a 5.7
 - Mujeres: 3.8 a 5.0

Difusión del oxígeno

El oxígeno del medio ambiente debe llegar a la mitocondria para llevar a cabo la fosforilación oxidativa y proveer energía a la célula. El oxígeno ambiental con una Presión Inspirada de Oxígeno (P_{iO_2}) a nivel del mar de 160 mmHg (24 kPa), es inhalado y experimenta una disminución progresiva de su presión hasta llegar a los alvéolos pulmonares. Durante su paso por la tráquea, el oxígeno se mezcla con el vapor de agua, cuya presión es de 47 mmHg a una temperatura corporal de 37°C, lo que provoca una reducción de la presión del oxígeno a 150 mmHg.

Posteriormente, el oxígeno llega a los espacios alveolares, donde se mezcla con el dióxido de carbono (CO_2), disminuyendo su presión hasta aproximadamente 100 mmHg. Luego, el oxígeno atraviesa por difusión simple la membrana alveolar, espacio alveolo-capilar y la membrana de los capilares sanguíneos pulmonares. Este transporte desde el alveolo hasta la sangre, provoca la disminución de la presión de oxígeno a 95 mmHg. Finalmente, el oxígeno llega a la mitocondria donde la P_{aO_2} es de 2 mmHg (28).

Hipoxia

El término de hipoxia se define como el déficit en la disponibilidad de oxígeno a nivel tisular para mantener una adecuada homeostasis(29). Este déficit puede ser causado por la disminución de la presión barométrica, lo que hace referencia a la hipoxia hipobárica (30).

Hipoxia Hipobárica

Conocida también como hipoxia de altura, es provocada por la reducción de la presión atmosférica, lo que genera la disminución de la presión parcial inspirada de oxígeno (P_{iO_2}) de

manera proporcional (28). Es decir, a mayor altitud respecto al nivel del mar, mayor será la reducción de la presión que ejerce las moléculas de gas sobre una persona(26).

Considerando las presiones barométricas y de oxígeno estimadas a distintas altitudes, por ejemplo, a nivel del mar, la presión barométrica es de 760 mmHg y la presión de oxígeno en el aire es de 160 mmHg; mientras que a 3048 msnm la presión barométrica es de 523 mmHg y la presión de oxígeno es de 110 mmHg; asimismo a 6,096 msnm la presión barométrica es 349 mmHg y la presión de oxígeno es de 73 mmHg(25).

Respuestas fisiológicas en altitud

La adaptación a la altitud que desarrolló la población andina se caracteriza clínicamente por elevación de la hemoglobina, reducción en la saturación de oxígeno, hipertrofia del ventrículo derecho, incremento de los volúmenes pulmonares, y mayor resistencia vascular pulmonar junto con un aumento de la presión arterial pulmonar (31). Asimismo, otro mecanismo homeostático que responde a la hipoxia alveolar es la vasoconstricción de las arterias intrapulmonares, de esta manera, la sangre se distribuye a segmentos pulmonares mejor perfundidos.(31, 32)

El término que utilizó Alberto Hurtado para referirse a la adaptación a gran altitud fue aclimatación, además, el hizo una distinción entre la adaptación que hace un nativo de altitud, a lo que denominó aclimatación natural, y la aclimatación de un residente de nivel del mar a la altitud, llamada aclimatación adquirida.(33)

Policitemia

La policitemia, también llamada eritrocitosis, hace referencia al aumento de la concentración de la hemoglobina en sangre periférica. El aumento de hemoglobina depende de la edad, sexo, etnia, embarazo, estado socioeconómico y nutricional, especialmente el suministro de hierro.(19)

Los criterios para policitemia en adultos según la Organización Mundial de la Salud son los siguientes:

- Hemoglobina (g/dL)
 - Hombres: >16.5
 - Mujeres: >16
- Hematocrito
 - Hombres: >49%
 - Mujeres: >48%

Los criterios para eritrocitosis en adultos en Bolivia(34) consideran que el punto de corte del nivel de hemoglobina depende de la raza, género y lugar de residencia. De modo que en Bolivia, el punto de corte para policitemia es:

- Policitemia según Ricardo Amaru(34)
 - Hombres: Hemoglobina >19 g/dL
 - Mujeres: Hemoglobina >18 g/dL

Por otro lado, según el congreso nacional de hematología y hemoterapia de 2019, la policitemia verdadera o absoluta se considera cuando la masa eritrocitaria está aumentada, dentro de los siguientes valores:

- Policitemia según Guillermo Nuñez (35)
 - Hombres: Hemoglobina >18.5 g/dL
 - Mujeres: Hemoglobina >16.5 g/dL

Valores de corte de hemoglobina para diagnosticar anemia y policitemia en adultos ajustados a etnia y altitud según Gassman, et al (2019).

Policitemia en residentes sudamericanos localizados entre 3500 y 4000 metros de altitud según los criterios de Gassman, et al. (19). Cabe añadir que este metaanálisis no utilizó el valor del hematocrito para definir policitemia.

- Hombres: Hemoglobina >22.2 g/dL
- Mujeres: Hemoglobina >20.2 g/dL

Anemia según Gassman en residentes sudamericanos localizados entre 3500 y 4000 metros de altitud.

- Hombres: Hemoglobina < 16.7 g/dL
- Mujeres: Hemoglobina < 15.7 g/dL

Por lo tanto, el rango normal de hemoglobina en residentes sudamericanos localizados a una altitud entre 3500 y 4000 metros es de:

- Hombres: Hemoglobina entre 16.7 y 22.2 g/dL
- Mujeres: Hemoglobina entre 15.7 y 20.2 g/dL

Policitemia según la Escala Qinghai utilizada para diagnosticar y evaluar clínicamente el mal de montaña crónico.

- Policitemia según Escala Qinghai. (54)
 - Hombres: Hemoglobina ≥ 21 g/dL
 - Mujeres: Hemoglobina ≥ 19 g/dL

Manifestaciones de la eritrocitosis excesiva

La manifestación más notable de la eritrocitosis excesiva es el síndrome de desadaptación conocido como Enfermedad Crónica de Montaña. El aumento del número de eritrocitos genera hiperviscosidad sanguínea, reducción en el suministro de oxígeno a los tejidos y dificultad del flujo intravascular. Este trastorno es más frecuente en las poblaciones andinas que en los tibetanos, lo que se atribuye a diferencias genéticas. Una posible explicación es la existencia de una alteración en el gen EGLN1 en los tibetanos, que reduce la síntesis de eritropoyetina y, por tanto, disminuye la producción excesiva de glóbulos rojos. (19, 53)

Clasificación de eritrocitosis primaria y secundaria

Eritrocitosis Primaria

El defecto es un trastorno clonal en el compartimento mieloide de la médula ósea, que conduce a una mayor producción de eritrocitos. (55)

La eritrocitosis primaria puede ser de origen congénito, causada por mutaciones como la del receptor de eritropoyetina (EpoR) o la mutación SH2B3 (LNK), o puede ser adquirida, como en la Policitemia Vera. (56)

Eritrocitosis Secundaria

Es el resultado de estímulos externos a la médula ósea, lo que lleva a la producción de eritrocitos en exceso y al aumento de la eritropoyetina. (55)

La eritrocitosis secundaria tiene múltiples causas, siendo la más frecuente la hipoxia debida al tabaquismo. Otras causas incluyen la residencia en grandes altitudes, enfermedad pulmonar crónica, estenosis de la arterial renal, hidronefrosis, tumores productores de eritropoyetina,

andrógenos, inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2, apnea obstructiva del sueño y post trasplante renal. (56)

COVID-19

El SARS-CoV-2 es un coronavirus patógeno que dio origen a la COVID-19, la enfermedad del coronavirus que se identificó en 2019, el cual posee la ventaja evolutiva de poder transmitirse durante el periodo de incubación, es decir, cuando el hospedador está en fase asintomática, el virus se replica activamente en el tracto respiratorio superior, y posteriormente, tiene la capacidad de esparcirse al tracto respiratorio inferior. El receptor Enzima Convertidora de Angiotensina 2 (ACE2) posibilita el ingreso del SARS-CoV-2 a una amplia variedad de células, incluyendo cardiocitos, endotelios del testículo y ductos biliares. La infección inicial de la cavidad nasal se explica por la elevada expresión del receptor ACE2 en la superficie de las células epiteliales. (36)

Posteriormente como resultado de respuestas inmunes deficientes o inoportunas, en particular respuestas al interferón (IFN) tipo I y tipo III, el virus se dispersa hasta los alveolos. El daño alveolar puede ser ocasionado por la infección de los neumocitos tipo 2 y/o por la inflamación local de la activación endotelial lo que desencadena mayor inflamación y un estado protrombótico. Los macrófagos adoptan un fenotipo proinflamatorio y profibrótico. (58)

La COVID-19 grave se caracteriza por un desequilibrio en la coagulación y la fibrinólisis. El aumento de la permeabilidad del endotelio se debe a diversos estímulos como la hipoxia y citocinas. Asimismo, los linfocitos T CD16+ podrían promover el daño microvascular de las células endoteliales y liberación de quimiocinas. De ese modo, la matriz extracelular expuesta

activa las vías de la coagulación, y al mismo tiempo la fibrinólisis es reducida debido a la elevación del inhibidor del activador del plasminógeno-1. (58)

Además, la infección por SARS-CoV-2 expresa una amplia variedad de presentaciones que van desde una forma asintomática, sintomática con manifestaciones respiratorias leves y moderadas, así como manifestaciones no respiratorias, hasta la neumonía por COVID-19 severo con falla multiorgánica síndrome de distrés respiratorio agudo. (36)

La presentación de las manifestaciones clínicas de la infección por SARS-CoV-2 difiere según las comorbilidades y la edad, puesto que, la edad mediana de infección es alrededor de los 50 años. (37)

Factores de riesgo para mortalidad por COVID-19

Diabetes mellitus tipo 2 y COVID-19

La diabetes a largo plazo puede dañar la estructura vascular y debilitar la función cardíaca, así los pacientes son más propensos a desarrollar una enfermedad grave por COVID-19. (40)

Además, el estado proinflamatorio inducido por la diabetes mellitus, en conjunto con la tormenta de citocinas de la virosis aumenta probabilidad de muerte por COVID-19. (50)

Hipertensión arterial y COVID-19

La infección por SARS-CoV-2 es capaz de inducir inflamación endotelial en varios órganos debido tanto a la infección viral como a la propia respuesta inmune del huésped, los pacientes con enfermedad cardiovascular podrían ser más propensos a infectarse con COVID-19. (40)

Las comorbilidades que mostraron asociación con la COVID-19 severa fueron: enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedad renal crónica. (39,40)

Según la norma técnica de salud sobre el manejo de pacientes con COVID-19, los factores de riesgo para el agravamiento del COVID-19 son los siguientes: (38)

Factores de riesgo: (38)

- Diabetes mellitus tipo 2.
- Hipertensión arterial
- Personas inmunodeprimidas por uso prolongado de corticoides u otros medicamentos inmunosupresores y por inmunodeficiencias primarias.
- Enfermedad renal crónica.
- Enfermedad pulmonar crónica: Fibrosis quística, hipertensión pulmonar, fibrosis pulmonar, asma grave o no controlada y EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica).

Factores predictivos de fallecimiento en pacientes afectados por COVID-19

La elevación de la proteína C reactiva fue el predictor más independiente de muerte por COVID-19, según el estudio de Abdelsalm. Por otro lado, la elevación del dímero D estuvo asociada a la progresión a COVID-19 severo. Otros marcadores que demostraron predecir mortalidad por COVID-19 fueron niveles elevados de deshidrogenasa láctica y la disminución de linfocitos. (40,41)

Marcadores de severidad (38)

- Incremento de Proteína C Reactiva >7.5 mg/dL
- Linfopenia <800 células/pL
- Incremento de lactato deshidrogenasa (LDH) >245 U/L
- Incremento de Ferritina >1000 ng/mL
- Dímero D >1000 ng/mL

Puno

Según el compendio estadístico de 2021, el departamento de Puno tuvo una población de 1,233,277 habitantes. La ciudad de Puno registró una población de 227,448 habitantes y se ubica a una altitud de 3,848 m s. n. m. en los andes sudamericanos. Además, la población asegurada en el Seguro Social de Salud-EsSalud fue de 242,400 en el departamento de Puno. (42)

Según el censo de 2017, el 65.8% de la población tenía entre 15 y 64 años, mientras que el 9.3% correspondía a personas de 65 años o más, con una distribución por sexo es similar.(43) En el departamento de Puno, el 25.6% de los hogares presentó hacinamiento, con más de tres personas compartiendo cada habitación destinada para dormir. (44)

2.3 Formulación de hipótesis

2.3.1 Hipótesis general

H1: Existe asociación entre la policitemia y la mortalidad por COVID-19 en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021.

H0: No existe asociación entre la policitemia y la mortalidad por COVID-19 en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021.

2.3.2 Hipótesis específicas

2.3.2.1. Hipótesis específica 1

- **H1:** La frecuencia de policitemia es menor del 10% en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III EsSalud Puno, durante el período de enero a diciembre de 2021.
- **H0:** La frecuencia de policitemia no es menor del 10% en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III EsSalud Puno, durante el período de enero a diciembre de 2021.

2.3.2.2. Hipótesis específica 2

- **H1:** Existen factores asociados a la mortalidad por COVID-19 en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021.
- **H0:** No existen factores asociados a la mortalidad por COVID-19 en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021.

2.3.2.3 Hipótesis específica 3

- **H1:** El promedio de hemoglobina en los pacientes varones hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III EsSalud Puno, durante el período de enero a diciembre de 2021, es de 17 g/dL.
- **H0:** El promedio de hemoglobina en los pacientes varones hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III EsSalud Puno, durante el período de enero a diciembre de 2021, no alcanza los 17 g/dL

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Método de la investigación

Hipotético-deductivo

3.2. Enfoque de la investigación

Cuantitativo

3.3. Tipo de investigación

Aplicada

3.4. Diseño de la investigación

Transversal correlacional

3.5 Población, muestra y muestreo

La población se conformó por los pacientes con diagnóstico de COVID-19 hospitalizados en el Hospital III EsSalud Puno durante el periodo de enero a diciembre del 2021.

Criterios de inclusión:

Los criterios diagnósticos de COVID-19 fueron obtenidos de la “Guía de Práctica Clínica: Manejo de COVID-19” de EsSalud del año 2021, a fin de coincidir con la metodología diagnóstica que se utilizó en el registro de los datos en las historias clínicas de los hospitales de EsSalud en dicho año, el documento mencionado se encuentra en la referencia bibliográfica (45).

- ❖ Pacientes mayores de 18 años
- ❖ Pacientes con diagnóstico de COVID-19:

- Personas que dieron positivo al SARS-CoV-2 mediante una prueba de amplificación de ácido nucleico (PCR)
- Personas que dieron positivo al SARS-CoV-2 mediante una prueba de antígeno.
- ❖ Pacientes con diagnóstico de COVID-19 que fueron atendidos en el Hospital III EsSalud Puno entre enero y diciembre del año 2021.

Criterios de exclusión:

- ❖ Pacientes cuyas historias clínicas no contaron con la mayoría de datos completos.
- ❖ Pacientes que no contaron con resultados de hemograma completo, perfil de coagulación y gasometría.

Muestra

Tamaño de población: 476

Margen de error de 5

Nivel de confianza del 95%

Tamaño de muestra: 215

Muestreo

El muestreo fue de forma probabilística, usando la técnica de muestreo aleatorio simple.

3.6. Variables y operacionalización

Variable I:

- Policitemia

Variable II:

- Fallecimiento por COVID-19

Variables intervinientes:

- Edad
- Sexo
- Hipertensión arterial
- Diabetes mellitus tipo 2
- Enfermedad Renal Crónica
- Inmunodepresión
- Enfermedad Pulmonar Crónica
- Dímero D >1 mg/mL
- Proteína C reactiva ≥ 7.5 mg/dL
- Lactato deshidrogenasa >245 U/L
- Ferritina > 500 mcg/L
- Linfocitos <800 /microL

Tabla 1. Variable y operacionalización

Las definiciones conceptuales fueron citadas del Diccionario Panhispánico de Términos Médicos (DPTM) encontrada en la referencia (46).

| Variables | Definición conceptual | Definición operacional | Dimensiones | Indicadores | Escala de medición | Escala valorativa (niveles o rangos) |
|---|--|---|--|--|---------------------|---|
| Variable I Policitemia | DPTM (46): Trastorno caracterizado por un aumento absoluto en la masa de glóbulos rojos por encima de los valores normales | Pacientes con el diagnóstico de policitemia según los criterios Gassman et al. (2019) para residentes sudamericanos situados a altitud de 3800 metros: Aumento de los niveles de hemoglobina >22.2 g/dL en varones y >20.2 g/dL en mujeres medidos mediante análisis de sangre venosa estandarizada. (19) | Policitemia ajustada por altitud 3,500 msnm. (19, 12, 48) | Hemoglobina | Cualitativa Nominal | Hombres: >22.2 g/dL Mujeres: >20.2 g/dL |
| | | | No Policitemia ajustada por altitud 3,500 msnm: (incluye anemia y rango normal) (19) | Hemoglobina | Cualitativa nominal | Hombres: ≤ 22.2 g/dL (rango normal: 16.7-22.2 g/dL; anemia: ≤16.6 g/dL) Mujeres: ≤ 20.2 g/dL (rango normal: 15.7-20.2 g/dL; anemia: ≤ 15.6 g/dL) |
| Variable II Fallecimiento por COVID-19 | DPTM (46): Una persona que ha dejado de vivir a causa de la COVID-19 | Pacientes ingresados con diagnóstico de COVID-19 confirmado mediante prueba antigénica o PCR que posteriormente recibieron la clasificación como “fallecido por COVID-19” o “alta médica” consignados en la historia médica de cada paciente y en el reporte de epidemiología de covid-19 del año 2021 | Fallecimiento por COVID-19 (38) | Fallecimiento relacionado con COVID-19 | Cualitativa-nominal | SI No |
| | | | Alta médica (38) | Recuperación de COVID-19 | Cualitativa-nominal | SI No |

| | | | | | | |
|-------------------------------------|---|---|---------------------------------|--|---------------------|---|
| Variables intervinientes | Factores que influyen sobre la variable dependiente. (57) | Factores de riesgo asociados a mortalidad por COVID-19 documentados en la historia clínica. | Factores sociodemográficos (38) | Edad (38) | Cualitativa ordinal | <ul style="list-style-type: none"> • Entre 18 y 29 años • Entre 30 y 39 años • Entre 40 y 49 años • Entre 50 y 59 años • Entre 60 y 69 años • Entre 70 y 79 años • 80 años o más |
| | | | | Sexo (38) | Cualitativa nominal | Masculino Femenino |
| | | | Comorbilidades (38) | Hipertensión arterial (38,39, 40) | Cualitativa nominal | Si No |
| | | | | Diabetes mellitus tipo 2 (40,50) | Cualitativa-nominal | Si No |
| | | | | Enfermedad renal crónica (38) | Cualitativa-nominal | Si No |
| | | | | Inmunodepresión (38) | Cualitativa-nominal | Si No |
| | | | | Enfermedad pulmonar crónica (38) | Cualitativa-nominal | Si No |
| | | | Marcadores de severidad (38) | Dímero D>1 mg/mL(38) | Cualitativa nominal | Si No |
| | | | | •Proteína C reactiva ≥ 7.5 mg/dL (14, 38) | Cualitativa nominal | Si No |
| | | | | •Lactato deshidrogenasa >245 U/L (38) | Cualitativa nominal | Si No |
| | | | | •Ferritina > 500 mcg/L (38) | Cualitativa nominal | Si No |
| | | | | •Linfocitos <800/microL (38) | Cualitativa nominal | Si No |

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1. Técnica

Análisis documental, los datos requeridos fueron obtenidos de las historias clínicas electrónicas.

3.7.2. Descripción de instrumentos

Ficha de recolección de datos, con la cual se recolectó los datos para el análisis estadístico. La ficha de captura de datos se encuentra en el Anexo 2.

3.7.3. Validación

La validez del instrumento de recolección de datos fue aprobada por dos expertos temáticos (médico internista y hematólogo). Anexo 3.

3.7.4. Confiabilidad

Debido a que los datos objetivos se obtuvieron de la documentación de las historias clínicas, no se realizó el cálculo de confiabilidad.

3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos

La información recopilada se ingresó al software Excel 2021, y el análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS Versión 25.0. Se realizó la depuración de la base de datos.

Se llevó a cabo un análisis descriptivo utilizando estadísticas. Las variables cualitativas se expresaron a través de frecuencias y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas se mostraron usando la media y la desviación estándar. También se proporcionó gráficos de dispersión para ofrecer una representación visual detallada.

Para la estadística inferencial, se realizó la prueba de contrastación de hipótesis mediante la prueba Chi cuadrado para comparar muestras independientes con variables cualitativas.

Se realizó estadística inferencial para determinar la asociación entre las dos variables, se efectuó una regresión logística simple. Los intervalos de confianza al 95% y el valor p. Se trabajó con un valor p significativo <0.05 .

3.9. Aspectos éticos

Para llevar a cabo la tesis en cuestión, fue necesario contar con la aprobación del Comité de Ética e Investigación (CEI) de la Universidad Privada Norbert Wiener, además de la autorización del Hospital III EsSalud de Puno.

La presente investigación no atentó contra los principios bioéticos de “No Maleficencia”, “Justicia”, “Beneficencia” ni “Autonomía”, debido a que, utilizó información consignada en las historias clínicas, de modo que no se intervino directamente al paciente. Además, la identidad de los participantes se mantuvo en la confidencialidad, ya que se le asignó un código a cada uno de ellos, por tanto, no se solicitó consentimiento informado. Por otro lado, el uso de la información fue sólo para este estudio científico. Se respetaron los principios de la declaración de Helsinki.

CAPÍTULO IV. Presentación y discusión de los resultados

4.1 Resultados

4.1.1. Características de la muestra

Se incluyeron 215 pacientes admitidos por emergencia con diagnóstico de COVID-19 durante el año 2021. La edad de los pacientes osciló entre 24 y 96 años con un promedio 57 años, siendo del sexo masculino el 58.6% de los casos y femenino el 41.4%. Tabla 1.

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021.

| Características | N | % |
|-----------------|-----|------|
| Edad | | |
| 18 a 29 años | 6 | 3 |
| 30 a 39 años | 18 | 8 |
| 40 a 49 años | 46 | 21 |
| 50 a 59 años | 55 | 26 |
| 60 a 69 años | 43 | 20 |
| 70 a 79 años | 29 | 13 |
| 80 años o más | 18 | 8 |
| Sexo | | |
| Masculino | 126 | 58.6 |
| Femenino | 89 | 41.4 |

En cuanto a las comorbilidades, un paciente presentó enfermedad renal crónica y otro inmunodepresión. Además, se identificaron 11 pacientes (5.12%) con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, hubieron 5 pacientes (2.33%) con enfermedad pulmonar crónica y 27 pacientes (12.56%) con hipertensión arterial. Respecto a los marcadores de severidad, 53 pacientes (24.65%) tuvieron niveles elevados de dímero D, 99 pacientes (46.05%) presentaron valores altos de proteína C reactiva (PCR), y 176 pacientes (81.86%) mostraron niveles elevados de lactato deshidrogenasa (LDH). Asimismo, se encontraron concentraciones altas de ferritina en 114 pacientes (53.02%), mientras que 75 pacientes (34.88%) presentaron linfopenia. La media de hemoglobina fue de 16.796 ± 2.26 g/dL. Además, el promedio de la hemoglobina y las características epidemiológicas se encuentran en la tabla 2.

Tabla 2. Características epidemiológicas de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021.

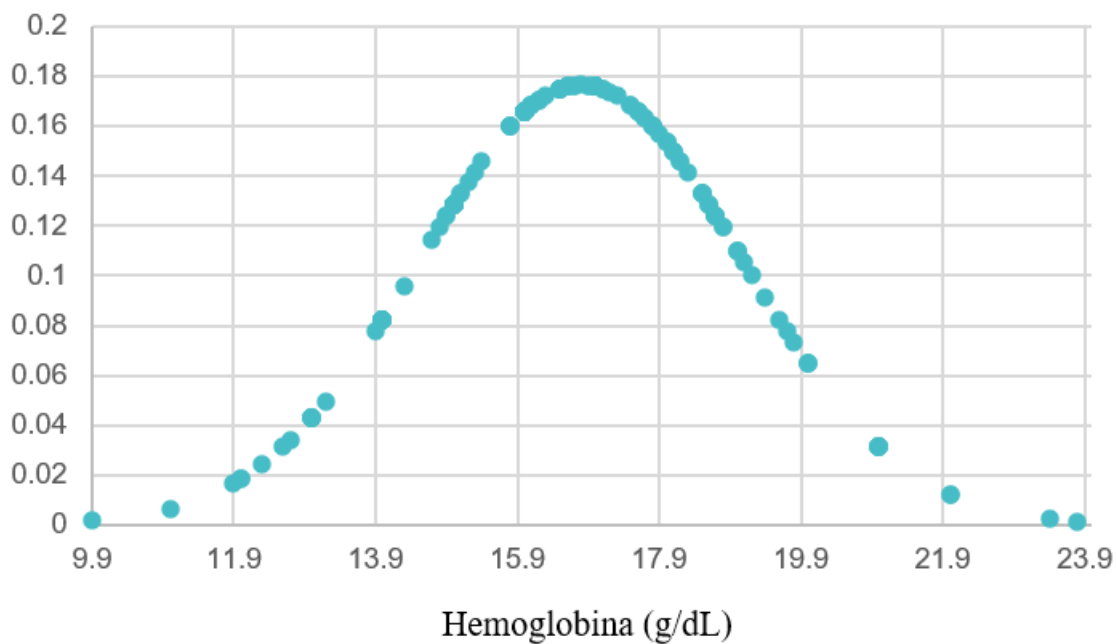
| Características | N (%) |
|----------------------------------|---------------|
| Hemoglobina* | 16.796 ± 2,26 |
| Policitemia | |
| Sí | 7 (3.26) |
| No | 208 (96.74) |
| Hipertensión | |
| Sí | 27 (12.56) |
| No | 188 (87.44) |
| Diabetes mellitus tipo 2 | |
| Sí | 11 (5.12) |
| No | 204 (94.88) |
| Enfermedad Renal Crónica | |
| Sí | 1 (0.47) |
| No | 214 (99.53) |
| Immunodepresión | |
| Sí | 1 (0.47) |
| No | 214 (99.53) |
| Enfermedad Pulmonar Crónica | |
| Sí | 5 (2.33) |
| No | 210 (97.67) |
| Dímero D >1 mg/mL | |
| Sí | 53 (24.65) |
| No | 162 (75.35) |
| Proteína C Reactiva ≥7.5 mg/dL | |
| Sí | 99 (46.05) |
| No | 116 (53.95) |
| Lactato deshidrogenasa > 245 U/L | |
| Sí | 176 (81.86) |
| No | 39 (18.14) |
| Ferritina > 500 mcg/L | |
| Sí | 114 (53.02) |
| No | 101 (46.98) |
| Linfocitos <800/microL | |
| Sí | 75 (34.88) |
| No | 140 (65.12) |

*Media ± Desviación estándar

4.1.2. Promedio de hemoglobina de la muestra

El promedio de hemoglobina fue de 16.796 ± 2.26 g/dL, con valores que oscilaron entre 9.9 g/dL y 23.8 g/dL. La mediana fue de 17.0. En la figura 1 se observa que la distribución presentó forma simétrica.

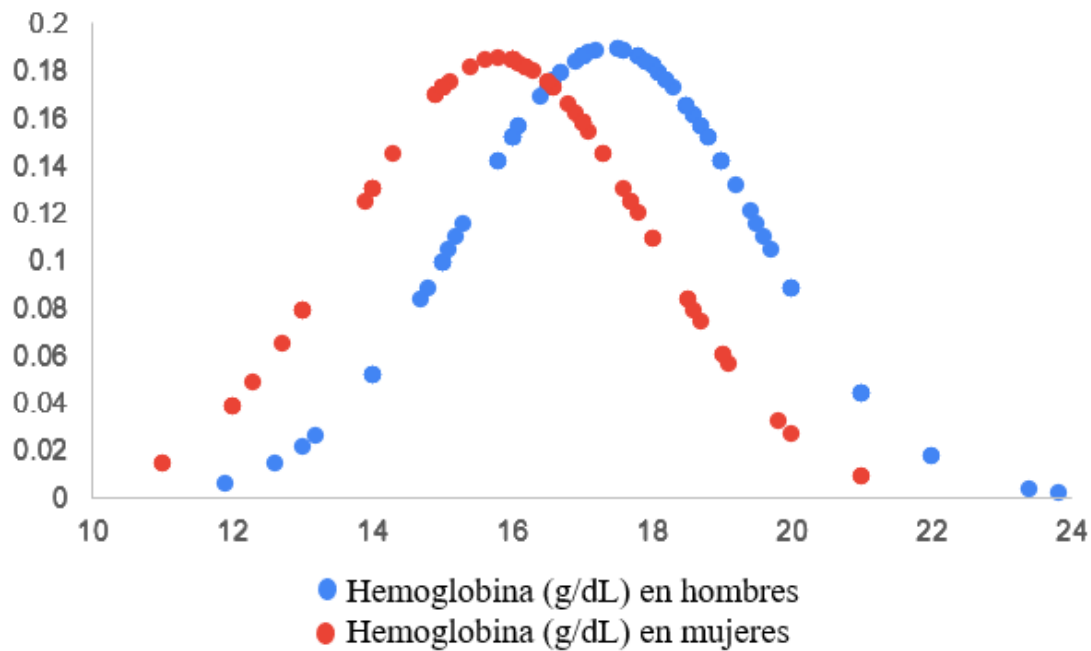
Figura 1. Distribución de hemoglobina de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021.



4.1.3. Promedio de hemoglobina entre hombres y mujeres

Por otro lado, el promedio de la hemoglobina en hombres fue de 17.443 ± 2.11 , con valores que oscilaron entre 23.8 g/dL y 11.9 g/dL; mientras que el promedio de la hemoglobina en mujeres fue de 15.88 ± 2.15 g/dL, con valores que oscilaron entre 9.9 g/dL y 21 g/dL representado en la figura 2.

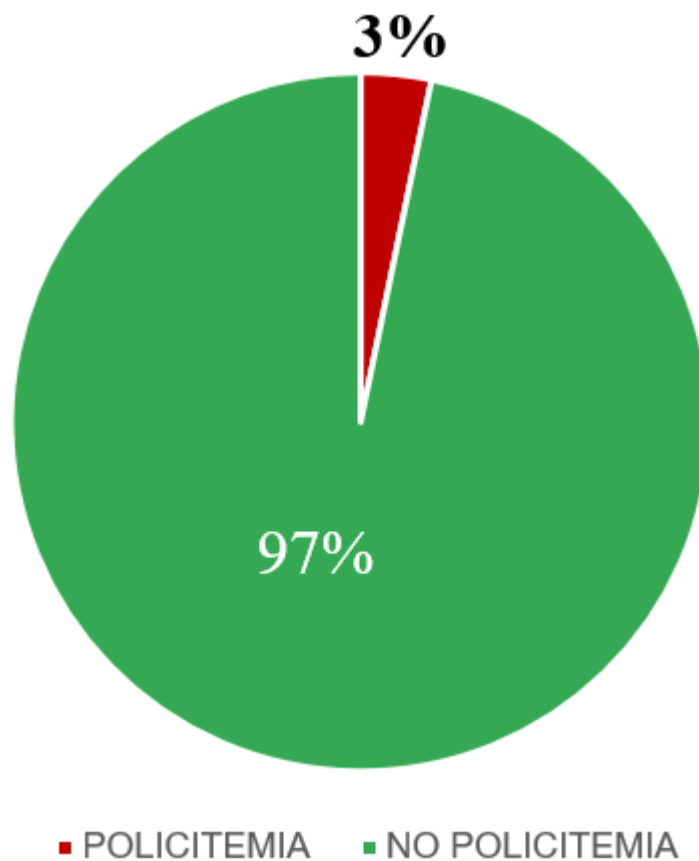
Figura 2. Distribución de hemoglobina de los pacientes hombres y mujeres hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021.



4.1.4. Frecuencia de policitemia

En la figura 3 se muestra la frecuencia de la policitemia en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021 que fue de 7 casos de policitemia según los criterios de ajuste según altitud de Gassman et al. (2019), lo que representó un 3% de la muestra total.

Figura 3. Frecuencia de policitemia en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021.



Prueba de hipótesis

Hipótesis estadística

H1: Existe asociación significativa entre la policitemia y la mortalidad por COVID-19 en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021.

H0: No existe asociación significativa entre la policitemia y la mortalidad por COVID-19 en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021.

Nivel de significancia: 0.05

Estadístico de prueba: Prueba de chi cuadrado

Regla de decisión: $p \geq \alpha \rightarrow$ no se rechaza la hipótesis nula H0

$p < \alpha \rightarrow$ se rechaza la hipótesis nula H0

Prueba estadística

| Policitemia y la mortalidad por COVID-19 | Valor | Sig. (bilateral) | N° de casos validos |
|--|-------|------------------|---------------------|
| Chi cuadrado de Pearson | 2.737 | 0.098 | 215 |

El valor encontrado fue 0.098, y es mayor a 0.05. Por ello, no se rechazó la hipótesis nula (H0). Al 95% de confianza, podemos afirmar que la policitemia no se asoció a la mortalidad por COVID-19 en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021.

Prueba de asociación en los factores intervinientes de la mortalidad por COVID-19

Mediante la prueba de Chi cuadrado, se evidencio que los factores que mostraron asociación significativa con la mortalidad por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno en el año 2021 fueron: Diabetes mellitus tipo 2 ($p=0.001$), sexo masculino (0.021), elevación del Dímero D ($p=0.001$), elevación de la proteína C reactiva ($p=0.000$), linfopenia ($p= 0.003$) y ferritina elevada ($p= 0.018$). Mientras que los siguientes factores no mostraron asociación significativa: Policitemia ($p= 0.098$), hipertensión ($p= 0.516$), enfermedad renal crónica ($p= 0.103$), inmunosupresión ($p= 0.103$), enfermedad pulmonar crónica ($p=0.524$), lactato deshidrogenasa elevada ($p=0.284$). **Tabla 3.**

Tabla 3. Prueba de asociación en los factores intervinientes de la mortalidad por COVID-19 en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021.

| Variables | Fallecido por COVID-19 | | P* |
|----------------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------|
| | SI (n=59) 27.4(%) | NO (n=156) 67.9(%) | |
| Sexo | | | 0.021 |
| Masculino | 42 (33.3) | 84 (66.7) | |
| Femenino | 17 (19.1) | 72 (80.9) | |
| Policitemia** | | | 0.098 |
| Sí | 0 (0) | 7 (100) | |
| No | 59 (28.3) | 149 (71.6) | |
| Hipertensión arterial | | | 0.516 |
| Sí | 6 (22.2) | 21 (77.8) | |
| No | 53 (28.2) | 135 (71.8) | |
| Diabetes mellitus tipo 2 | | | 0.001 |
| Sí | 8 (72.7) | 3 (27.3) | |
| No | 51 (25) | 153 (75) | |
| Enfermedad renal crónica | | | 0.103 |
| Sí | 1 (100) | 0 (0) | |
| No | 58 (27.1) | 156 (72.9) | |
| Immunosupresion | | | 0.103 |
| Sí | 1 (100) | 0 (0) | |
| No | 58 (27.1) | 156 (72.9) | |
| Enfermedad pulmonar cronica | | | 0.524 |
| Sí | 2 (40) | 3 (60) | |
| No | 57 (27.1) | 153 (72.8) | |
| Dimero D >1 mg/mL | | | 0.001 |
| Sí | 24 (45.3) | 29 (54.7) | |
| No | 35 (21.6) | 127 (78.4) | |
| Proteína C reactiva ≥7.5 mg/Dl | | | 0.000 |
| Sí | 40 (40.4) | 59 (59.6) | |
| No | 19 (16.9) | 97 (83.6) | |
| Lactato deshidrogenasa > 245 U/L | | | 0.284 |
| Sí | 51 (29) | 125 (71) | |
| No | 8 (20.5) | 31 (79.5) | |
| Ferritina > 500 mcg/L | | | 0.018 |
| Sí | 39 (34.2) | 75 (65.8) | |
| No | 20 (19.8) | 81 (80.2) | |
| Linfocitos <800/microL | | | 0.003 |
| Sí | 30 (40) | 45 (60) | |
| No | 29 (20.7) | 111 (79.3) | |

*Valores p calculados mediante la prueba Chi Cuadrado

**Policitemia según los criterios de ajuste según altitud de Gassman et al. (2019).

Análisis univariado con regresión simple

En la regresión lineal simple, los factores asociados a la mortalidad por COVID-19 con significancia estadística fueron: la diabetes mellitus, que aumentó 4.6 veces la probabilidad de mortalidad por COVID-19 (OR 4.609; $p= 0.045$); el dímero D >1 mg/mL, que incrementó 2.2 veces la probabilidad de mortalidad por COVID-19 (OR 2.192; $p= 0.046$); y la PCR >7.5 mg/dL, que incrementó 3 veces la probabilidad de mortalidad por COVID-19 (OR 3.036; $p= 0.003$).

Por otro lado, los demás factores no mostraron asociación con significancia estadística: policitemia (OR 0.000; $p=0.999$), hipertensión (OR 0.543; $p=0.293$), enfermedad pulmonar crónica (OR 2.234; $p=0.466$), lactato deshidrogenasa >245 U/L (OR 0.812; $p= 0.702$), ferritina >500 mcg/L (OR 1.837; $p=0.123$), linfocitos <800 /microL (OR 1.539; $p=0.260$). Tabla 4.

Tabla 4. Regresión simple sobre los factores asociados a la mortalidad por COVID-19 en pacientes en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021.

| Variables | OR | p* |
|--------------------------------------|----------------|-------|
| Edad | 0.744 | 0.025 |
| Sexo | 1.213 | 0.633 |
| Policitemia | 0.000 | 0.999 |
| Hipertensión | 0.543 | 0.293 |
| Enfermedad renal crónica | 9054523156.282 | 1.000 |
| Inmunosupresion | 1699720793.000 | 1.000 |
| Diabetes mellitus tipo 2 | 4.609 | 0.045 |
| Enfermedad pulmonar cronica | 2.234 | 0.466 |
| Dimero D >1 mg/mL | 2.192 | 0.046 |
| Proteína C reactiva ≥ 7.5 mg/Dl | 3.036 | 0.003 |
| Lactato deshidrogenasa > 245 U/L | 0.812 | 0.702 |
| Ferretinina > 500 mcg/L | 1.837 | 0.123 |
| Linfocitos <800/microL | 1.539 | 0.260 |

*Valores p

OR: Odds ratio

4.2 Discusión de resultados

En este estudio, se encontró que la policitemia no estuvo asociada con la mortalidad por COVID-19. Sin embargo, los resultados obtenidos difieren de los presentados por Alejo-Pocoma, et al. (2022), quienes encontraron que en un hospital de La Paz-Bolivia, la policitemia triplicó la probabilidad de muerte por COVID-19 en comparación con aquellos que no la padecen (OR = 3,11; p = 0,002). De manera similar, en el estudio de Patiño-Aldaña, et al (2022) se encontró que las concentraciones extremadamente bajas o altas de hemoglobina mostraron un marcado aumento de la probabilidad de muerte en un hospital de Bogotá-Colombia. Además, los pacientes menores de 81 años de edad con una relación neutrófilos/linfocitos > 9,9 y hemoglobina > 15 tuvieron la mayor probabilidad de morir (91%). Una posible explicación es que la policitemia en un paciente con un estado proinflamatorio facilita eventos trombóticos y hemólisis perpetuando un ciclo de daño. (48)

Por otro lado, los resultados de Arias-Reyes et al. (2020) indicaron que la menor expresión del receptor ACE2, mediado por la hipoxia en grandes altitudes explicarían la protección que mostraron las poblaciones de alta altitud de Bolivia, Ecuador y el Tíbet contra la mortalidad por COVID-19. De manera similar, el análisis controlado ajustado a la población de Stephens et al (2021) sugirió que una mayor elevación sobre el nivel del mar atenúa la infección y la muerte por COVID-19. Una posible explicación fue que los pacientes sometidos a condiciones prolongadas de hipoxia hipobárica pudieron tener menor riesgo de mortalidad por COVID-19, debido a que la hipoxia inhibió la expresión del receptor ACE2 por medio del Factor inducible por hipoxia 1 (HIF-1) y la actividad de las prolin hidroxilasas 1,2 y 3 (PHDs). Posiblemente la menor mortalidad mostrada podría deberse a que en regiones de alta altitud la densidad poblacional es menor por lo que al inicio de la pandemia los contagios hayan sido en una menor escala que en poblaciones con mayor densidad poblacional a nivel del mar. (13, 49)

En cuanto a las comorbilidades, en este análisis, la hipertensión, enfermedad renal crónica y enfermedades pulmonares crónicas no mostraron una asociación significativa con la mortalidad por COVID-19, lo cual difiere de la revisión de Zhang (2023), que demostró que estas comorbilidades aumentan la mortalidad por COVID-19 (40).

La diabetes mellitus (OR 4.609; $p= 0.045$) sí mostró una asociación significativa con la mortalidad por COVID-19, indicando que aumentó el riesgo 4.6 veces, en consonancia con el estudio de Alva et al (2022), realizado en un hospital ubicado en la ciudad de Puno. Esto podría explicar por qué la población con diabetes mellitus en Puno tuvo mayor riesgo de fallecer por COVID-19, probablemente debido al estado proinflamatorio inducido por la diabetes mellitus, en conjunto con la tormenta de citocinas de la virosis. (50,51). Además, Zhang et al. (2023) propone que la diabetes a largo plazo puede dañar la estructura vascular y debilitar la función cardíaca, así estos pacientes son más propensos a desarrollar una enfermedad grave por COVID-19. (40)

La hipertensión no demostró asociación con la mortalidad por COVID-19. Del mismo modo, Alejo-Pocoma (2022) indica que la hipertensión no se asocia a la mortalidad por COVID-19 ($p= 0.24$). La linfopenia no demostró asociación significativa con la mortalidad por COVID-19. A diferencia del estudio de Leon-Jimenez (2021) que evidenció mayor mortalidad con la presencia de linfopenia (RP 1.47; $p=0.037$). La elevación de la proteína C reactiva estuvo asociada a la mortalidad por COVID-19. Así como en el estudio de Abdelsalam (2021) que sugirió que fue el predictor más independiente de muerte por COVID-19 (OR 1.027; $p=0.003$).

El dímero D >1 mg/mL incrementó 2.2 veces la probabilidad de mortalidad por COVID-19. De forma similar, el Abdelsalm (2021) indicó que el dímero D elevado estuvo asociado con progresión a COVID-19 severo.

El promedio de hemoglobina en los hombres fue de 17.4 g/dL y en las mujeres fue de 15.8 g/dL. De forma similar, en el metaanálisis de Gassman (2019), el promedio de hemoglobina en hombres provenientes de los Andes sudamericanos situados entre 3000 y 3900 metros sobre el nivel del mar fue de 17.8 g/dL. De tal manera, que la población andina presenta una mayor elevación de hemoglobina en comparación con la población del Tíbet, que mostró un promedio de hemoglobina de 16.3 g/dL. Esta diferencia en la adaptación en población del Tíbet podría deberse a una mutación del gen EGLN1, que conlleva a una disminución de la síntesis de eritropoyetina. (19)

La frecuencia de policitemia en pacientes con COVID-19 fue del 3% utilizando los criterios de ajuste según altitud de Gassman et al. (2019). En comparación, en el estudio de Narro (2019) refiere que en Cajamarca a una altitud de entre 3,800 y 4,000 metros, la prevalencia de policitemia fue del 40.3%, dicho estudio utilizó el punto de corte de hemoglobina >18 g/dl en hombres para definir policitemia sin considerar el ajuste por altitud. (52)

Este estudio presentó múltiples limitaciones. Primero, este estudio cuenta con limitaciones inherentes de un estudio retrospectivo, como no precisar el hábito de tabaquismo, distinguir el lugar de procedencia y la antigüedad generacional de los pacientes. Segundo, los datos fueron recolectados de la admisión hospitalaria de modo que no se consideraron los eventos posteriores al ingreso. Tercero, en este estudio no se distinguió la etiología primaria o secundaria de la policitemia encontrada en los pacientes con COVID-19. Cuarto, la capacidad de respuesta hospitalaria y la determinación de variantes del SARS-CoV-2 no fueron considerados en el análisis.

CAPÍTULO V. Conclusiones y recomendaciones

5.1 Conclusiones

1. No hubo asociación significativa entre la policitemia y la mortalidad por COVID-19 en los pacientes en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021.
2. Los factores que aumentaron la probabilidad de fallecer por COVID-19 fueron la diabetes mellitus tipo 2, elevación del dímero D y la proteína C reactiva elevada.
3. El promedio de hemoglobina en hombres fue de 17.4 g/dL, mientras que en las mujeres fue de 15.9 g/dL.
4. La frecuencia de policitemia en los pacientes con COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021 fue de 3% (7 casos).

5.2 Recomendaciones

- ❖ Fortalecer los programas de screening y manejo de la de la diabetes mellitus tipo 2 debido a su gran impacto en la gravedad de las enfermedades infecciosas.
- ❖ Analizar en futuras investigaciones los factores genéticos asociados al tipo de adaptación a la alta altitud en poblaciones andinas.
- ❖ Establecer un consenso sobre los criterios definitorios de la policitemia según grupos étnicos, antigüedad generacional y altitud de residencia para poblaciones andinas sudamericanas.

REFERENCIAS

1. Epidemiological Update: Coronavirus disease (COVID-19) (21 August 2021) [Internet].
Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/54717>
2. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center [Internet]. COVID-19 Map. Disponible en:
<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
3. Organization PAH. Epidemiological Alert: COVID-19 among healthcare workers (31 August 2020). 31 de agosto de 2020; Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53103>
4. Perú duplica las muertes por covid-19 tras una revisión de cifras y se convierte en el país con la mayor tasa de mortalidad per cápita del mundo. BBC News Mundo [Internet]. Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-america-latina-57310960>
5. Fowks J. El País. 2021. Perú registra la mayor tasa de mortalidad del mundo por la covid. Disponible en: <https://elpais.com/internacional/2021-06-01/peru-eleva-de-68000-a-180000-los-muertos-por-la-pandemia-de-la-covid-19.html>
6. Situación Actual COVID19 Perú 2020-2022 [Internet]. CDC MINSA. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/coronavirus/coronavirus140122.pdf>
7. López MGF, Tarazona AS, Cruz-Vargas JADL, López MGF, Tarazona AS, Cruz-Vargas JADL. Distribución regional de mortalidad por Covid-19 en Perú. Rev Fac Med Humana. abril de 2021;21(2):326-34.
8. Arias-Reyes C, Zubieta-DeUrioste N, Poma-Machicao L, Aliaga-Raduan F, Carvajal-Rodriguez F, Dutschmann M, et al. Does the pathogenesis of SARS-CoV-2 virus decrease at high-altitude? Respir Physiol Neurobiol. 1 de junio de 2020;277:103443.
9. Carrillo MS. Censos 2017: departamento de Puno tiene 1 172 697 habitantes – Censos Nacionales 2017 [Internet]. Disponible en: <http://censo2017.inei.gob.pe/censos-2017->

departamento-de-puno-tiene-1-172-697-habitantes/

10. Gonzales GF, Fano D, Velásquez CV. Necesidades de investigación para el diagnóstico de anemia en poblaciones de altura. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 12 de diciembre de 2017;34(4):699-708.
11. Azad P, Villafuerte FC, Bermudez D, Patel G, Haddad GG. Protective role of estrogen against excessive erythrocytosis in Monge's disease. *Exp Mol Med*. enero de 2021;53(1):125-35.
12. Alejo-Pocoma JL, Cruz-Guisbert R, Tamayo-Caballero C, Gonzales-Ríos YL, Aguirre V. Factores relacionados a mortalidad por COVID 19, hospital la portada, La Paz - Bolivia, 2020. *Cuad Hosp Clínicas*. diciembre de 2022;63(2):17-25.
13. Stephens KE, Chernyavskiy P, Bruns DR. Impact of altitude on COVID-19 infection and death in the United States: A modeling and observational study. *PLOS ONE*. 14 de enero de 2021;16(1):e0245055.
14. Abdelsalam M, Althaqafi RMM, Assiri SA, Althagafi TM, Althagafi SM, Fouda AY, et al. Clinical and Laboratory Findings of COVID-19 in High-Altitude Inhabitants of Saudi Arabia. *Front Med*. 12 de mayo de 2021;8:670195.
15. Lei Y, Huang X, SiLang B, Lan Y, Lu J, Zeng F. Clinical features of imported cases of coronavirus disease 2019 in Tibetan patients in the Plateau area [Internet]. *medRxiv*; 2020. p. 2020.03.09.20033126. Disponible en:
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.09.20033126v1>
16. Zeng J, Peng S, Lei Y, Huang J, Guo Y, Zhang X, et al. Clinical and Imaging features of COVID-19 Patients: Analysis of Data from High-Altitude Areas. *J Infect*. 1 de junio de 2020;80(6):e34-6.

17. García-Erce JA, Lorente-Aznar T, Rivilla-Marugán L. Influencia del sexo, la edad y la altitud de residencia en los niveles de hemoglobina y la prevalencia de anemia. *Med Clínica*. 13 de diciembre de 2019;153(11):424-9.
18. Soria R, Egger M, Scherrer U, Bender N, Rimoldi SF. Pulmonary arterial pressure at rest and during exercise in chronic mountain sickness: a meta-analysis. *Eur Respir J* [Internet]. 1 de junio de 2019;53(6). Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/53/6/1802040>
19. Gassmann M, Mairböurl H, Livshits L, Seide S, Hackbusch M, Malczyk M, et al. The increase in hemoglobin concentration with altitude varies among human populations. *Ann N Y Acad Sci*. agosto de 2019;1450(1):204-20.
20. Concha-Velasco F, Moncada-Arias AG, Antich MK, Delgado-Flores CJ, Ramírez-Escobar C, Ochoa-Linares M, et al. Factors Associated with COVID-19 Death in a High-Altitude Peruvian Setting during the First 14 Months of the Pandemic: A Retrospective Multicenter Cohort Study in Hospitalized Patients. *Trop Med Infect Dis*. marzo de 2023;8(3):133.
21. León-Jiménez F, Vives-Kufof C, Failoc-Rojas VE, Valladares-Garrido MJ, León-Jiménez F, Vives-Kufof C, et al. Mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19. Estudio prospectivo en el norte del Perú, 2020. *Rev Médica Chile*. octubre de 2021;149(10):1459-66.
22. Nicolaou L, Steinberg A, Carrillo-Larco RM, Hartinger S, Lescano AG, Checkley W. Living at High Altitude and COVID-19 Mortality in Peru. *High Alt Med Biol*. junio de 2022;23(2):146-58.
23. Alva N, Asqui G, Alvarado GF, Muchica F. Factores de riesgo de ingreso a unidad de cuidados intensivos o mortalidad en adultos hospitalizados por COVID-19 en altura. *Rev Peru*

- Med Exp Salud Publica. 2022;143-51.
24. Hemoglobins - MeSH - NCBI [Internet]. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68006454>
 25. Hall J. Guyton y Hall Tratado de Fisiología Médica. 13.^a ed. Barcelona: Elsevier; 2016.
 26. Boron W, Boulpaep E. Fisiología Médica. 3.^a ed. Barcelona: Elsevier España, S.L.U.; 2017.
 27. Ayalew T, Larson R, Rosmarin A. Diagnostic approach to the patient with erythrocytosis/polycythemia. UpToDate. 21 de noviembre de 2022;
 28. Coudert J. El Señor Oxígeno en todos sus estados de ánimo. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2012.
 29. Bhutta BS, Alghoula F, Berim I. Hypoxia. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482316/>
 30. Hein L. Conceptos Básicos de la Fisiología de Aviación. Fuerza Aérea de Chile; 2004.
 31. Santos-Martínez LE, Gómez-Tejada RA, Murillo-Jauregui CX, Hoyos-Paladines RA, Poyares-Jardim CV, Orozco-Levi M. Exposición crónica a la altura. Características clínicas y diagnóstico. Arch Cardiol México. 2021;91(4):500-7.
 32. Dunham-Snary KJ, Wu D, Sykes EA, Thakrar A, Parlow LRG, Mewburn JD, et al. Hypoxic Pulmonary Vasoconstriction: From Molecular Mechanisms to Medicine. Chest. enero de 2017;151(1):181-92.
 33. Organization PAH. Life at high altitudes. Proceedings of the Special Session held during the Fifth Meeting of the PAHO Advisory Committee on Medical Research 15 June 1966. Sci Publ [Internet]. 1966; Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/1183>
 34. Ricardo A, Miguez H, Peñaloza R, Torres G, Vera O, Velarde J, et al. ERITROCITOSIS

PATOLÓGICA DE ALTURA: CARACTERIZACIÓN BIOLÓGICA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO. Rev Médica Paz. diciembre de 2013;19(2):5-18.

35. Núñez M. Eritrocitosis, diagnóstico diferencial y tratamiento. Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH). 2019;
36. Osuchowski MF, Winkler MS, Skirecki T, Cajander S, Shankar-Hari M, Lachmann G, et al. The COVID-19 puzzle: deciphering pathophysiology and phenotypes of a new disease entity. Lancet Respir Med. 1 de junio de 2021;9(6):622-42.
37. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Nat Rev Microbiol. 2021;19(3):141-54.
38. Norma Técnica de Salud «MANEJO DE PERSONAS AFECTADAS POR COVID-19 EN ÁREAS DE ATENCIÓN CRÍTICA DE ADULTOS» [Internet]. NTS N° 181-MINSA/DGIESP-2022; 2022. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/fi-admin/RM-094-2022-MINSA.pdf>
39. Gao Y dong, Ding M, Dong X, Zhang J jin, Kursat Azkur A, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. Allergy. febrero de 2021;76(2):428-55.
40. Zhang J jin, Dong X, Liu G hui, Gao Y dong. Risk and Protective Factors for COVID-19 Morbidity, Severity, and Mortality. Clin Rev Allergy Immunol. 1 de febrero de 2023;64(1):90-107.
41. Salud OP de la. Guía para el cuidado de pacientes adultos críticos con COVID-19 en las Américas. Versión 3 [Internet]. OPS; 2021. Report No.: OPS/IMS/EIH/COVID-19/21-009. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/54266>
42. Puno Compendio Estadístico 2021 [Internet]. Instituto Nacional de Estadística e

Informática; 2021. Disponible en:

<https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/4242987/Compendio%20Estad%C3%ADstico%2C%20Puno%202021.pdf>

43. PUNO RESULTADOS DEFINITIVOS [Internet]. INSTITUTO NACIONAL DE ESTADÍSTICA E INFORMÁTICA DE PERÚ; 2018. Disponible en:
https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1563/21TOMO_01.pdf
44. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2022 / Departamento de Puno. INSTITUTO NACIONAL DE ESTADÍSTICA E INFORMÁTICA DE PERÚ; 2022.
45. Guía de Práctica Clínica: Manejo de COVID-19 [Internet]. 2021 [citado 29 de marzo de 2022]. Disponible en:
http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/GPC_COVID_19_Version_corta.pdf
46. Diccionario panhispánico de términos médicos [Internet]. 2024. Disponible en:
<https://dptm.es/>
47. National Library of Medicine - National Center for Biotechnology Information [Internet]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/>
48. Patiño-Aldana AF, Sternberg ÁMR, Rondón ÁMP, Molano-Gonzalez N, Lima DRR. Interaction Effect Between Hemoglobin and Hypoxemia on COVID-19 Mortality: an observational study from Bogotá, Colombia. *Int J Gen Med*. 2 de septiembre de 2022;15:6965-76.
49. Baquerizo-Sedano L, Goni L, Sayón-Orea C, González-Muniesa P. A U-shaped protection of altitude against mortality and infection of COVID-19 in Peru: an ecological study. *BMC Public Health*. 1 de junio de 2023;23(1):1054.

50. Alva N, Asqui G, Alvarado GF, Muchica F. Factores de riesgo de ingreso a unidad de cuidados intensivos o mortalidad en adultos hospitalizados por COVID-19 en altura. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2022;143-51.
51. Alva N, Asqui G, Alvarado GF, Muchica F. Factores de riesgo de ingreso a unidad de cuidados intensivos o mortalidad en adultos hospitalizados por COVID-19 en altura. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2 de septiembre de 2022;39:143-51.
52. Narro Crisologo R. Prevalencia de Poliglobulia en personal de minera Coimolache que pasa examen médico ocupacional en la clínica San Lorenzo S.R.L 2018. 2019.
53. Villafuerte FC, Simonson TS, Bermudez D, León-Velarde F. High-Altitude Erythrocytosis: Mechanisms of Adaptive and Maladaptive Responses. *Physiology (Bethesda)*. 1 de julio de 2022;37(4):175-86.
54. Garrido E, Botella de Maglia J, Castillo O. Mal de montaña de tipo agudo, subagudo y crónico. *Revista Clínica Española*. 1 de octubre de 2021;221(8):481-90.
55. Babakhanlou R, Verstovsek S, Pemmaraju N, Rojas-Hernandez CM. Secondary erythrocytosis. *Expert Rev Hematol*. abril de 2023;16(4):245-51.
56. Noumani I, Harrison CN, McMullin MF. Erythrocytosis: Diagnosis and investigation. *International Journal of Laboratory Hematology*. 2024;46(S1):55-62.
57. Espinoza Freire EE. Las variables y su operacionalización en la investigación educativa. Parte I. *Conrado*. diciembre de 2018;14:39-49.
58. Lamers MM, Haagmans BL. SARS-CoV-2 pathogenesis. *Nat Rev Microbiol*. mayo de 2022;20(5):270-84.

ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consistencia

| Formulación del Problema | Objetivos | Hipótesis | Variables | Diseño metodológico |
|---|---|---|---|--|
| <p>Problema General:</p> <p>¿Existe asociación entre la policitemia y la mortalidad por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021?</p> | <p>Objetivo General:</p> <p>Determinar la asociación entre la policitemia y la mortalidad por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021.</p> | <p>Hipótesis General</p> <p>H1: Existe asociación entre la policitemia y la mortalidad por COVID-19 en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021.</p> <p>H0: No existe asociación entre la policitemia y la mortalidad por COVID-19 en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021.</p> | <p>Variable 1</p> <p>Policitemia a nivel de 3800 m.s.n.m. según hemoglobina (g/dL)</p> <p>Hombres: >22.2 Mujeres: >20.2</p> <p>Rango No policitemia:</p> <p>Hombres: ≤22.2 Mujeres: ≤20.2</p> | <p>Tipo de Investigación:</p> <p>Aplicada</p> <p>Enfoque de la investigación:</p> <p>Cuantitativa</p> <p>Método de la investigación:</p> <p>Hipotético-deductivo</p> |

| Problemas Específicos: | Objetivos Específicos: | Hipótesis Específicas: | Variables 2: | Método y diseño de la Investigación: |
|--|---|---|--|--|
| <p>1.- ¿Cuál es la frecuencia de policitemia en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021?</p> | <p>1.-Determinar la frecuencia de policitemia en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021.</p> | <p>Hipótesis específica 1</p> <ul style="list-style-type: none"> •H1: La frecuencia de policitemia es menor del 10% en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III EsSalud Puno, durante el período de enero a diciembre de 2021. •H0: La frecuencia de policitemia no es menor del 10% en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III EsSalud Puno, durante el período de enero a diciembre de 2021. | <p>Fallecido por COVID-19</p> <p>Variables intervinientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> •Edad •Sexo •Hipertensión arterial •Diabetes mellitus tipo 2 •Enfermedad Renal Crónica •Inmunodepresión •Enfermedad Pulmonar Crónica •Dímero D >1 mg/mL •Proteína C reactiva ≥ 7.5 mg/dL •Lactato deshidrogenasa >245 U/L •Ferritina > 500 mcg/L •Linfocitos <800/microL | <p>Observacional transversal analítico correlacional</p> |

| | | | | |
|--|---|---|--|--|
| <p>2.- ¿Cuáles son los factores asociados a la mortalidad por COVID-19 en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021?</p> | <p>2.- Determinar los factores asociados a la mortalidad por COVID-19 en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021.</p> | <p>Hipótesis específica 2</p> <ul style="list-style-type: none"> •H1: Existen factores asociados a la mortalidad por COVID-19 en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021. •H0: No existen factores asociados a la mortalidad por COVID-19 en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021. | | |
|--|---|---|--|--|

| | | | | |
|--|---|--|--|--|
| <p>3.- ¿Cuál es el promedio de hemoglobina en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021?</p> | <p>3.-Determinar el promedio de hemoglobina en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital III EsSalud Puno durante el periodo enero a diciembre del 2021.</p> | <p>Hipótesis específica 3</p> <ul style="list-style-type: none"> • H1: El promedio de hemoglobina en los pacientes varones hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III EsSalud Puno, durante el período de enero a diciembre de 2021, es de 17 g/dL. • H0: El promedio de hemoglobina en los pacientes varones hospitalizados por COVID-19 en el Hospital III EsSalud Puno, durante el período de enero a diciembre de 2021, no alcanza los 17 g/dL | | |
|--|---|--|--|--|

Anexo 2. Ficha de captura de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Título: Asociación entre policitemia y COVID-19 en el Hospital III EsSalud Puno. enero a diciembre del 2021

Investigador:

· MIGUEL ANGEL RAMOS ESTRADA

Fecha:

La presente ficha de recolección de datos registrará los datos de pacientes con el diagnóstico de COVID-19.

Ficha número:..... H.C. N°.....

1. EDAD:
2. SEXO:
3. HEMOGLOBINA (g/dL): _____
4. Hipertensión arterial: SI () NO ()
5. Enfermedad renal crónica: SI () NO ()
6. Inmunosupresión: SI () NO ()
7. Diabetes mellitus: SI () NO ()
8. Antecedente de Enfermedad pulmonar crónica: SI () NO ()
9. Dímero D >1 mg/mL SI () NO ()
10. Proteína C Reactiva \geq 7.5 mg/dL SI () NO ()
11. Lactato deshidrogenasa > 245 U/L SI () NO ()
12. Ferritina > 500 mcg/L SI () NO ()
13. Linfocitos <800/microL SI () NO ()
14. FALLECIDO POR COVID-19: SI () NO ()

Anexo 3: Formato para validar los instrumentos de medición a través de juicio de expertos

Documentos para validar los instrumentos de medición a través de juicio de expertos

CARTA DE PRESENTACIÓN

Magíster/Doctor: Juan D. Zapata Martínez

Presente

Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO.

Es muy grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo y, asimismo, hacer de su conocimiento que siendo estudiante de la carrera de medicina humana requiero validar los instrumentos a fin de recoger la información necesaria para desarrollar mi investigación, con la cual optaré el título profesional de médico cirujano.

El título nombre de mi proyecto de investigación es "Asociación entre policitemia y mortalidad por COVID-19 en el Hospital III Essalud Puno. Enero – Diciembre 2021" y, debido a que es imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a usted, ante su connotada experiencia en temas de factores asociados a la mortalidad por COVID-19.

El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación
- Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones
- Matriz de operacionalización de las variables
- Certificado de validez de contenido de los instrumentos

Expresándole los sentimientos de respeto y consideración, me despido de usted, no sin antes agradecer por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,

JUAN D. ZAPATA MARTINEZ

DNI: 25611895

1 **Pertinencia:** el ítem corresponde al concepto teórico formulado.

2 **Relevancia:** el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

3 **Claridad:** se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Nota. Suficiencia: se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable

Aplicable después de corregir []

No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador: Dr./Mg. JUAN D. ZAPATA MARTINEZ

DNI:

Especialidad del validador: MEDICINA INTERNA

20 de Enero del 2025


Firma del experto informante

JUZ 25611895

Documentos para validar los instrumentos de medición a través de juicio de expertos

CARTA DE PRESENTACIÓN

Magíster/Doctor: Lourdes del Rosario David Salas

Presente

Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO.

Es muy grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo y, asimismo, hacer de su conocimiento que siendo estudiante de la carrera de medicina humana requiero validar los instrumentos a fin de recoger la información necesaria para desarrollar mi investigación, con la cual optaré el título profesional de médico cirujano.

El título nombre de mi proyecto de investigación es “Asociación entre policitemia y mortalidad por COVID-19 en el Hospital III Essalud Puno. Enero – Diciembre 2021” y, debido a que es imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a usted, ante su connotada experiencia en temas de hematología.

El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación
- Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones
- Matriz de operacionalización de las variables
- Certificado de validez de contenido de los instrumentos

Expresándole los sentimientos de respeto y consideración, me despido de usted, no sin antes agradecer por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,


DIP. LOURDES DEL ROSARIO DAVID SALAS
HEMATÓLOGO CLÍNICO
C.M.P. 65588 R.N.E. 38465

DNI: 43189638

1 **Pertinencia:** el ítem corresponde al concepto teórico formulado.

2 **Relevancia:** el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

3 **Claridad:** se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Nota. Suficiencia: se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable

Aplicable después de corregir []

No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador: Dr./Mg. David Salas, Lourdes del Rosario

DNI: 43489638

Especialidad del validador: Hematología

18 de Enero de 2025

ESPECIALISTA N.E.S.M.
Sra. LOURDES DAVID SALAS
HEMATOLOGÍA CLÍNICA
C.M.P. 01078 B.N.F. 38465

Firma del experto informante

Anexo 4. Aprobación del comité de ética



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN

CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Lima, 05 abril de 2024

Investigador(a)
Miguel Angel Ramos Estrada
Exp. N°: 0192-2024

De mi consideración:

Es grato expresarle mi cordial saludo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener (CIEI-UPNW) **evaluó y APROBÓ** los siguientes documentos:

- Protocolo titulado: **“Asociación entre la Policitemia y Mortalidad por COVID-19 en el Hospital III Essalud Puno. Enero – Diciembre 2021” Versión 01 con fecha 20/03/2024.**

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) Miguel Angel Ramos Estrada y a los investigadores colaboradores: no aplica.

La APROBACIÓN comprende el cumplimiento de las buenas prácticas éticas, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo de investigación y la confidencialidad de los datos, entre otros.

El investigador deberá considerar los siguientes puntos detallados a continuación:

1. La **vigencia** de la aprobación es de **dos años** (24 meses) a partir de la emisión de este documento.
2. El **Informe de Avances** se presentará cada 6 meses, y el informe final una vez concluido el estudio.
3. **Toda enmienda o adenda** se deberá presentar al CIEI-UPNW y no podrá implementarse sin la debida aprobación.
4. Si aplica, la **Renovación** de aprobación del proyecto de investigación deberá iniciarse treinta (30) días antes de la fecha de vencimiento, con su respectivo informe de avance.

Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines pertinentes.

Atentamente,



Raul Antonio Rojas Ortega
Presidente
Comité Institucional de Ética para la Investigación
UPNW

Anexo 5. Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos



CARTA N°001-DARMRYC-ESSALUD-2025

Puno, 22 de Enero de 2025

Señor:
Miguel Ángel Ramos Estrada

REFERENCIA: SOLICITUD DE CARTA DE AUTORIZACION PARA UTILIZAR DATOS DE HISTORIAS CLINICAS. POR EL SR MIGUEL ANGEL RAMOS ESTRADA CON DNI 70261354, DE LA ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA DE LA UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER DE LA CIUDAD DE LIMA.

Asunto: CARTA DE ACEPTACION.

Presente. –

De mi mayor consideración, previo un atento saludo, hago constar que he recibido y revisado la solicitud presentada por el estudiante **MIGUEL ANGEL RAMOS ESTRADA CON DNI 70261354** procedente de la **ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA DE LA UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER DE LA CIUDAD DE LIMA**, para realizar el estudio de investigación titulada **“Asociación entre policitemia y mortalidad por COVID-19 en el Hospital Base III ESSALUD Puno, enero a diciembre 2021”** en la que se hará uso de los datos de las historias clínicas de pacientes atendidos en el Hospital Base III Essalud Puno de enero a diciembre del 2021.

En consecuencia, se acepta realizar el estudio titulado **“Asociación entre policitemia y mortalidad por COVID-19 en el Hospital Base III ESSALUD Puno, enero a diciembre 2021”** bajo las normativas éticas y reglamentos establecidos por ESSALUD y sobre todo guardar la confidencialidad de los datos obtenidos.

Sin otro particular, hago propicia la ocasión para expresarle las muestras de mi consideración y estima personal.

Atentamente,

Firmado digitalmente por
FRANK LOAIZA TACURI
JEFE DE DIVISION
DIVISION DE ADMISION, REGISTROS MEDICOS, REFERENCIAS Y
CONTRAREFERENCIAS

Esta es una copia autenticada imprimible de un documento electrónico archivado por ESSALUD, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 del D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM.

www.gob.pe/essalud | Jr. Domingo Cueto N.° 120
Jesús María
Lima 11 – Perú
Tel.: 265 – 6000 / 265 – 7000



Anexo 6. Informe del asesor de Turnitin

Similarity Report

● 17% Overall Similarity

Top sources found in the following databases:

- 14% Internet database
- 12% Submitted Works database
- 1% Publications database

TOP SOURCES

The sources with the highest number of matches within the submission. Overlapping sources will not be displayed.

| | | |
|---|---|-----|
| 1 | repositorio.unfv.edu.pe Internet | 2% |
| 2 | hdl.handle.net Internet | <1% |
| 3 | researchgate.net Internet | <1% |
| 4 | scielo.org.pe Internet | <1% |
| 5 | repositorio.upao.edu.pe Internet | <1% |
| 6 | de.slideshare.net Internet | <1% |
| 7 | Universidad Andina Nestor Caceres Velasquez on 2022-03-30 Submitted works | <1% |
| 8 | pesquisa.bvsalud.org Internet | <1% |

● 17% Overall Similarity

Top sources found in the following databases:

- 14% Internet database
- 12% Submitted Works database
- 1% Publications database

TOP SOURCES

The sources with the highest number of matches within the submission. Overlapping sources will not be displayed.

| | | |
|---|---|-----|
| 1 | repositorio.unfv.edu.pe Internet | 2% |
| 2 | hdl.handle.net Internet | <1% |
| 3 | researchgate.net Internet | <1% |
| 4 | scielo.org.pe Internet | <1% |
| 5 | repositorio.upao.edu.pe Internet | <1% |
| 6 | de.slideshare.net Internet | <1% |
| 7 | Universidad Andina Nestor Caceres Velasquez on 2022-03-30 Submitted works | <1% |
| 8 | pesquisa.bvsalud.org Internet | <1% |
| 9 | Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga on 2023-01-25 Submitted works | <1% |