

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO**



**Facultad de Ciencias de la Salud**

**“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”**

**Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica**

**USO DE DEXAMETASONA EN PACIENTES CON COVID-19  
QUE INGRESARON A LA UCI DEL HOSPITAL II-E SIMÓN  
BOLIVAR DE CAJAMARCA, EN EL AÑO 2020**

**Luz Elizabeth Chilón Chilón**

**Alondra Haylee Medina Muñoz**

**ASESORA**

**Mg. Q.F. Patricia Ivonne Minchán Herrera**

**COASESORA**

**Dra. Q.F. Jéssica Nathalie Bardales Valdivia**

**Cajamarca – Perú**

**Julio – 2023**

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO**



**Facultad de Ciencias de la Salud**

**“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”**

**Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica**

**USO DE DEXAMETASONA EN PACIENTES CON COVID-19  
QUE INGRESARON A LA UCI DEL HOSPITAL II-E SIMÓN  
BOLIVAR DE CAJAMARCA, EN EL AÑO 2020**

Tesis presentada en cumplimiento parcial de los requerimientos para optar el Título  
Profesional de Químico Farmacéutico

**Bach. Luz Elizabeth Chilón Chilón**

**Bach. Alondra Haylee Medina Muñoz**

**ASESORA: Mg. Q.F. Patricia Ivonne Minchán Herrera**

**COASESORA: Dra. Q.F. Jéssica Nathalie Bardales Valdivia**

**Cajamarca – Perú**

**Julio – 2023**

**COPYRIGHT © 2023 by**  
**CHILÓN CHILÓN LUZ ELIZABETH**  
**MEDINA MUÑOZ ALONDRA HAYLEE**  
**Todos los derechos reservados**

## **PRESENTACIÓN**

### **SEÑORES MIEMBROS DEL JURADO EVALUADOR:**

De conformidad con el reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, sometemos a su evaluación y elevado criterio profesional la tesis intitulada: **“Uso de Dexametasona en pacientes con COVID-19 que ingresaron a la UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020”**.

Es propicia esta oportunidad para manifestar nuestro más sincero reconocimiento a nuestra Alma máter y a toda su plana docente, que con su capacidad y su buena voluntad contribuyeron a nuestra formación profesional.

Señores miembros del jurado, dejamos a su disposición la presente tesis para su evaluación y sugerencias.

Cajamarca, julio del 2023

-----  
**Luz Elizabeth Chilón Chilón**  
BACH. EN FARMACIA Y BIOQUIMICA

-----  
**Alondra Haylee Medina Muñoz**  
BACH. EN FARMACIA Y BIOQUIMICA

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**“DR. WILMAN RUIZ VIGO”**

**ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**APROBACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**Uso de Dexametasona en pacientes con COVID-19 que ingresaron a la UCI  
del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020**

**JURADO EVALUADOR**

-----  
**Mg. Q.F. Yudith Gallardo Coronado  
(PRESIDENTE)**

-----  
**Mg. Blgo. Héctor Emilio Garay Montañez  
(SECRETARIO)**

-----  
**Mg. Q.F. Patricia Ivonne Minchán Herrera  
(VOCAL)**

## **DEDICATORIA**

**A mis padres:** José Pedro Chilón Castrejón y

Susana Chilón Chugnas.

**A mis hermanos:** Luis, Jhon y Jhaneliz.

También a mis abuelos y tíos en general.

*Luz*

## **DEDICATORIA**

A mis padres y hermanos por ser una gran motivación para seguir paso a paso con mi carrera, por brindarme siempre su apoyo, moral y económico; sin duda son la mejor bendición en mi vida.

*Alondra*

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios y a nuestros padres porque gracias al esfuerzo, sacrificio, apoyo, amor y su confianza en todo momento de su vida, pudimos culminar con esta etapa, a nuestros hermanos quienes nos apoyaron incondicionalmente en lo largo de nuestra vida.

A los docentes de la Universidad Antonio Guillermo Urrelo que con su apoyo fue posible el desarrollo de esta investigación, de manera especial a la Mg. Patricia Ivonne Minchán Herrera a la Dra. Jéssica Nathalie Bardales Valdivia por su profesionalismo y humildad al servicio de la investigación.

*Luz y Alondra*

## **RESUMEN**

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo principal evaluar el uso de Dexametasona en pacientes con COVID-19 que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020. El estudio de naturaleza no experimental, retrospectiva, correlacional y de corte transversal, utilizó como técnica de investigación la revisión de 42 historias clínicas de pacientes que fueron ingresados a la UCI con diagnóstico de COVID-19, en un tiempo determinado. Los resultados mostraron pacientes COVID-19 mayormente entre las edades de 36 a 64 años (59,5%), de sexo femenino (64,3%), con estudios de primaria (54,7%), procedentes en su mayoría de la zona urbana (71,4%); además, al 59,5 % le diagnosticaron COVID-19 a través de la prueba antigénica, el 45,2% estuvieron en pre internamiento, el 38,1 % presentó hipoxia severa ( $<86$ ), al 92,9% no se le realizó la evaluación en la escala de Glasgow, 69% de pacientes permaneció durante 0 a 5 días en UCI y el 2,4 % permaneció por más de 11 días, el 76,2 % no recibió tratamiento con dexametasona previo a la hospitalización y el 95,2 % no lo recibió al ingreso a la UCI. Se concluye que no se podría considerar el uso de dexametasona como un factor asociado al ingreso a hospitalización y a la UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.

**Palabras Clave:** UCI, COVID-19, dexametasona.

## ABSTRACT

The main objective of this research work was to evaluate the use of Dexamethasone in patients with COVID-19 who were admitted to the Intensive Care Unit (ICU) of the Hospital II-E Simón Bolívar in Cajamarca, in the year 2020. The nature study non-experimental, retrospective, correlational and cross-sectional, used as a research technique the review of 42 medical records of patients who were admitted to the ICU with a diagnosis of COVID-19, in a determined time. The results showed COVID-19 patients mostly between the ages of 36 to 64 years (59,5%), female (64,3%), with primary education (54,7%), mostly coming from the urban area (71,4%); In addition, 59.5% were diagnosed with COVID-19 through the antigenic test, 45,2% were in pre-hospitalization, 38.1% presented severe hypoxia ( $<86$ ), 92,9% were not performed the evaluation on the Glasgow scale, 69% of patients remained for 0 to 5 days in the ICU and 2,4% remained for more than 11 days, 76,2% did not receive treatment with dexamethasone prior to hospitalization and the 95,2% did not receive it upon admission to the ICU. It is concluded that the use of dexamethasone could not be considered as a factor associated with admission to hospitalization and the ICU of the Hospital II-E Simón Bolívar in Cajamarca, in the year 2020.

**Keywords:** ICU, COVID-19, dexamethasone.

# ÍNDICE

<b>PRESENTACIÓN.....</b>	<b>iii</b>
<b>JURADO EVALUADOR.....</b>	<b>iv</b>
<b>DEDICATORIA.....</b>	<b>v</b>
<b>AGRADECIMIENTO.....</b>	<b>vii</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>viii</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>ix</b>
<b>ÍNDICE.....</b>	<b>x</b>
<b>LISTA DE FIGURAS.....</b>	<b>xii</b>
<b>LISTA DE TABLAS.....</b>	<b>xiii</b>
<b>LISTA DE ABREVIACIONES.....</b>	<b>xv</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>II. MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>4</b>
2.1. Teorías que sustentan la investigación.....	4
2.2. Bases teóricas.....	7
2.3. Definición de términos básicos.....	34
<b>III. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>36</b>
3.1. Unidad de Análisis, Universo y Muestra.....	36
3.2. Métodos de investigación.....	37
3.3. Técnicas de investigación.....	38
3.4. Instrumentos.....	39

3.5. Técnica de análisis de datos (estadísticas).....	39
3.6. Aspectos éticos de la investigación.....	40
<b>IV. RESULTADOS.....</b>	<b>41</b>
<b>V. DISCUSIÓN.....</b>	<b>47</b>
<b>VI. CONCLUSIONES.....</b>	<b>55</b>
<b>VII. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>56</b>
<b>VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>57</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>67</b>

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estructura del SARS-CoV-2.....	10
Figura 2. Origen del SARS-CoV-2 y Otros Coronavirus.....	11
Figura 3. Fusión de la membrana y entrada del SARS-CoV-2.....	14
Figura 4. Mecanismo de interacción y patogénesis del SARS-CoV-2.....	15
Figura 5. Complicaciones multiorgánicas ocasionadas por el SARS-CoV-2...	19
Figura 6. Respuesta inflamatoria ocasionadas por el SARS-CoV-2.....	21
Figura 7. Diagnóstico del SARS-CoV-2.....	24
Figura 8. Dexametasona derivada del Cortisol.....	29
Figura 9. Mecanismo de acción de Dexametasona y resistencia.....	31

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Características sociodemográficas de pacientes COVID-19 que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.....	41
Tabla 2: Características clínicas de los pacientes COVID-19 que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.....	42
Tabla 3: Signos y síntomas de los pacientes COVID-19 que ingresaron a la UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.....	43
Tabla 4: Tratamiento utilizado por los pacientes COVID-19 previamente a su ingreso al área de hospitalización del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.....	44
Tabla 5: Tratamiento de los pacientes COVID-19 que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.....	44
Tabla 6: Comorbilidad de los pacientes COVID-19 que ingresaron al servicio de UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.....	45
Tabla 7: Tratamiento de la comorbilidad de los pacientes COVID-19 que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.....	45
Tabla 8: Condición al alta de los pacientes COVID-19 que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.....	46

Tabla 9: Uso de dexametasona por los pacientes COVID-19, previos a su ingreso a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020. 46

## LISTA DE ABREVIACIONES

<b>ARN</b>	:	Ácido Ribonucleico
<b>ARN mc+</b>	:	ARN monocatenario en sentido positivo
<b>ARN sg</b>	:	ARN subgenómico
<b>COVID-19</b>	:	Enfermedad infecciosa por coronavirus 2019
<b>CRS</b>	:	Síndrome de liberación de citoquinas
<b>ECA 2</b>	:	Enzima Convertidora de Angiotensina 2
<b>ECMO</b>	:	Oxigenación por Membrana Extracorpórea
<b>GR</b>	:	Receptor Glucocorticoide
<b>HFNC</b>	:	Cánula Nasal de Alto Flujo
<b>ICTV</b>	:	Comité de Taxonomía de Virus
<b>IECA</b>	:	Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina.
<b>IFN-<math>\gamma</math></b>	:	Interferón gama
<b>IgM</b>	:	Inmunoglobulina M
<b>IgG</b>	:	Inmunoglobulina G
<b>IgA</b>	:	Inmunoglobulina A
<b>IL</b>	:	Interleucina
<b>LBD</b>	:	Receptor Glucocorticoide en el Dominio de Unión al Ligando
<b>LPA</b>	:	Lesión Pulmonar Aguda
<b>Nsps</b>	:	Proteínas no estructurales
<b>OMS</b>	:	Organización Mundial de la Salud
<b>RTC</b>	:	Complejo Replicasa Transcriptasa

<b>SARS-CoV-2</b>	:	Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus-2
<b>SDRA</b>	:	Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	:	Factor de Necrosis Tumoral alfa
<b>UCI</b>	:	Unidad de Cuidados Intensivos



## I. INTRODUCCIÓN

La COVID-19 (Enfermedad infecciosa por coronavirus 2019) ha ocasionado neumonías con insuficiencias respiratorias difíciles de tratar, sobre todo en la primera oleada de la pandemia, considerándose el reto más importante que ha afrontado la medicina intensiva en toda su historia(1). Esta infección que se inició en diciembre del 2019, en la ciudad de Wuhan, Provincia de Hubei – China(2), rápidamente se propagó y se extendió a más de 200 países en poco tiempo, considerándose oficialmente una emergencia de salud pública de preocupación internacional(3)(4); a través de un análisis de secuencia, se identificó como causante a un nuevo coronavirus (CoV) que denominaron inicialmente como 2019-nCoV y posteriormente como SARS-CoV-2 (Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus-2) por el Comité de Taxonomía de Virus (ICTV)(3), llevando a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a declarar oficialmente el 11 de marzo del 2020 como pandemia(5), pues la infección por la COVID-19 ya se había extendido a nivel mundial ocasionando altas y aceleradas tasas de contagios y fallecidos(6), sumándose además, el colapso sanitario de los sistemas de salud de distintos países, reflejado en su falta de capacidad en infraestructura y personal capacitado así como en los medios necesarios para frenar una pandemia como la carencia de medicamentos para su tratamiento, que se complicó aún más con el hecho de no conocer un tratamiento específico para este nuevo coronavirus, y en su momento la falta de una vacuna.

Uno de los países más golpeados a nivel de Latinoamérica por la COVID-19, ha sido el Perú. Las grandes carencias en nuestros sistemas de salud pública, educación y cultura, hicieron más difícil la lucha contra la pandemia, ubicándose entre los 15 países con más casos reportados a nivel mundial y con cifras de fallecidos que aumentaron exponencialmente, siendo la estadística para el 2020 de 199,775 fallecidos y 2,187,368 casos de contagio, con Lima Metropolitana a la cabeza (81,396 fallecidos y 882,459 contagios)(7).

La epidemiología de la enfermedad, mostró que entre los infectados con SARS-CoV-2, desarrollaron el 20% de casos una enfermedad grave, de diversos grados de compromiso respiratorio, desarrollando síndrome de dificultad respiratoria aguda que requirió de hospitalización, estando la cuarta parte de ellos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), pudiendo estar relacionado a diferencias culturales, a factores predisponentes como edad y comorbilidades y a la disponibilidad de pruebas en las poblaciones atendidas. La posibilidad de desarrollar síndrome de dificultad respiratoria aguda, también podría haber estado relacionada al consumo de fármacos que en la primera oleada de la pandemia por la COVID-19 jugaron un rol protagónico(8), ello tras el caos, temor, incertidumbre y colapso en los hospitales, con la consecuente actitud de los seres humanos como instinto de supervivencia a buscar por sí mismos medidas de prevención. Los corticosteroides, como la dexametasona, han jugado un rol protagónico y contradictorio, poniéndose en duda la efectividad de la dexametasona en las fases iniciales de la COVID-19(9).

Es frente a este panorama, nace la inquietud de realizar la presente investigación, planteándose la pregunta: ¿Cuál es el uso de dexametasona en pacientes con COVID-19 que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar en el año 2020? Además del Objetivo General: Determinar el uso de dexametasona en pacientes con COVID-19 que ingresaron a la UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020; y de los Objetivos específicos:

- Caracterizar los pacientes que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, según aspectos sociodemográficos, en el año 2020.
- Determinar las características clínicas de los pacientes asociados al ingreso a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.
- Relacionar el uso de dexametasona en pacientes con COVID-19 a su ingreso a la UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Teorías que sustentan la investigación

**Rubio JL et al (2021)**, en España realizaron la investigación “Precaución con el uso de dexametasona en pacientes con COVID-19 en sus fases iniciales” con el objetivo de describir las características clínico radiológicas, parámetros de citoquinas y evolución clínica de pacientes tratados con dexametasona en la fase inicial de la enfermedad. El estudio se llevó a cabo en 8 pacientes que recibieron la dexametasona previa al desarrollo de la COVID-19 en dosis de 6 mg/día, con una duración media de 4,5 días previos al ingreso. Luego de la evaluación de las variables clínicas los resultados mostraron que la mayoría de pacientes presentaron una extensión grave en la tomografía computarizada de alta resolución y leve elevación de los parámetros de liberación de citoquinas, 3 pacientes requirieron oxigenoterapia nasal de alto flujo por insuficiencia respiratoria y ningún paciente requirió intubación orotraqueal, ni falleció. Frente a estos resultados concluyeron que la dexametasona administrada en fases iniciales de la infección por SARS-CoV-2 parece asociarse con una COVID-19 grave(10).

**Montalván E et al (2021)** realizaron un estudio piloto de control aleatorio no ciego en Honduras con la finalidad de comparar dosis bajas y altas de dexametasona para tratar la COVID-19; para ello trabajaron

con un total de 81 pacientes que fueron divididos en dos grupos, 40 en el grupo de dosis baja (grupo control) 8 mg/día y 41 en el grupo de dosis alta (grupo experimental) 24 mg/día. Los pacientes del grupo de dosis alta desarrollaron más infecciones nosocomiales (19,5%) en comparación con sus contrapartes de dosis baja (12,5 %); el riesgo de enfermarse gravemente y requerir intubación fue casi dos veces mayor en el grupo de dosis alta (53,7 %) en comparación con el grupo de dosis baja (27,5%). Además, el grupo con dosis alta tuvo una mayor mortalidad (14,63% vs 5% del grupo de dosis baja). Concluyendo que dosis altas de dexametasona se asocian con mayor mortalidad, mayor riesgo de intubación y mayor riesgo de infecciones nosocomiales (11).

**Arroyo-Sánchez A (2022)**, menciona en su carta al editor “Características de los pacientes críticos con COVID-19 en cuidados intensivos de un hospital peruano”, que el 88,6% de pacientes que ingresaron al hospital Víctor Lazarte Echeagaray, de Trujillo, Perú, tenían antecedentes de haber recibido dexametasona y enoxaparina, además de que prevalentemente eran del sexo masculino, con edad promedio de 49 años, la comorbilidad frecuente fue la obesidad(12).

**Callata I (2021)**, en Juliaca – Perú, realizó la tesis “Factores epidemiológicos y clínicos asociados a hospitalización, ingreso a UCI y mortalidad por COVID-19 en pacientes que acuden al hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el año 2020”, cuyo objetivo principal fue

determinar los factores epidemiológicos y clínicos que presentaban dichos pacientes ingresados a la UCI del mencionado nosocomio. Se trató de un estudio descriptivo, no experimental, de diseño retrospectivo, observacional, analítico y transversal. Reunieron la data de 211 pacientes hospitalizados, de los cuales 29 estuvieron en UCI, 112 fallecieron; se evaluó la asociación de factores mediante el cálculo del Odds Ratio, el intervalo de confianza y el valor de p de Fisher. Los resultados encontrados fueron: pacientes de más de 60 años (OR: 2,04), varones (OR: 2,9), comerciantes (OR: 2), procedentes de la zona urbana (OR: 1,7), con dificultad respiratoria, fiebre, cefalea (OR: 29,1; 2,2 y 2,4, respectivamente). Entre los factores que se asociaron a su ingreso se encontraron la edad mayor a 60, agricultores, tratados con ivermectina y enoxaparina; del mismo modo la edad estuvo asociada a la mortandad, así como el tratamiento con dexametasona (OR: 2,1). El estudio además evaluó perfiles sanguíneos como leucocitos  $> 10,000/\text{mm}^3$ , linfocitos  $< 990/\text{mm}^3$ , índice de neutrófilos  $\geq 3$ , entre otros datos. La conclusión del estudio fue que eran pacientes de procedencia urbana, masculinos, mayores a 60 años, comerciantes y agricultores; y factores clínicos frecuentes como fiebre, cefalea, tratados con ivermectina, hidroxiclороquina, enoxaparina y dexametasona. El compromiso pulmonar según TAC en  $>75\%$  tuvo un alto riesgo(13).

**Villegas G, et al (2021)**, realizaron el estudio “Características clínico – epidemiológicas de los pacientes COVID-19 hospitalizados por el

servicio de emergencia de la Clínica Internacional Sede Lima en el primer trimestre del año 2021”. El estudio tipo descriptivo y retrospectivo se realizó en una institución de salud privada de Lima, en 222 pacientes que ingresaron al servicio de emergencia. En los resultados reportaron pacientes del sexo masculino, con 56 años de edad promedio, con comorbilidad de obesidad, con manifestación clínica frecuente de disnea, los pacientes que ingresaron a la UCI presentaban daño pulmonar mayor al 50%, y mortalidad global del 18%, se destaca que los pacientes que ingresaron con más frecuencia a la UCI también fueron aquellos que recibieron tratamiento con antibióticos y con menor frecuencia aquellos que usaron corticoides. Se concluye que no hubo diferencias en el sexo, comorbilidades y características de los pacientes que requirieron ingresar a la UCI(14).

## **2.2. Bases teóricas**

### **2.2.1. COVID-19**

#### **2.2.1.1. Definición COVID-19:**

Enfermedad respiratoria, infectocontagiosa causada por el coronavirus SARS-CoV-2 que se transmite entre personas, a través de las gotitas que son dispersadas al toser, estornudar o hablar, y que cursa con cuadros clínicos leves o graves que incluye neumonía e insuficiencia respiratoria aguda(15).

### 2.2.1.2. SARS-CoV-2

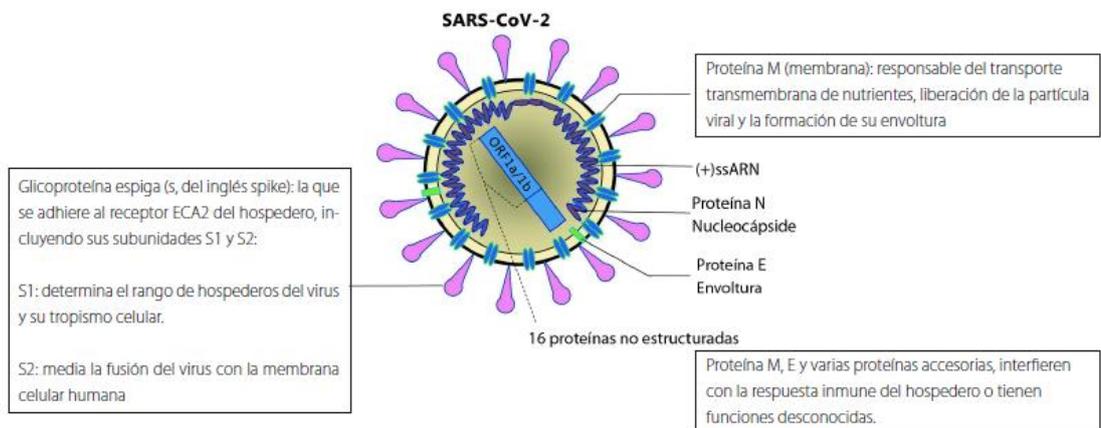
Los coronavirus se dividen en 4 géneros: alfa, beta, delta y gamma, siendo los coronavirus de tipo alfa y beta los que infectan a los humanos, provocando enfermedades que van desde un resfriado común hasta enfermedades con complicaciones más graves, como el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV), que causaron miles de muertes al inicio del siglo XXI (16). En cuanto a su estructura, los coronavirus son virus esféricos o pleomórficos, cuyo diámetro puede variar de 80 hasta 140 nm, tienen en su genoma ARN de hebra sencilla no segmentado y de polaridad positiva que cuenta con un tamaño de 27 a 32 kilobases, que codifican para 15 proteínas no estructurales(16).

El SARS-CoV-2 es un nuevo betacoronavirus que pertenecen al Subgénero Sarbecovirus, familia Coronaviridae, subfamilia Orthocoronavirinae y causante del Síndrome Respiratorio Agudo Severo, denominado como COVID-19(17)(18). Como su nombre hace mención, su membrana tiene una apariencia de corona solar, debido a su decoración con espigas de glucoproteína(19). En 5' dos tercios de su genoma codifica dos proteínas: pp1 y pp1 ab, denominadas replicasa; éstas se dividen en 16 proteínas no estructurales, incluida la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp), por dos proteasas virales esenciales: la proteasa tipo 3C (3CLpro) y la proteasa tipo papaína (PLpro)(18). El 3' un tercio del

genoma codifica cuatro proteínas estructurales esenciales y un conjunto de proteínas accesorias, que pueden interferir con la respuesta inmune innata del huésped. Estas proteínas estructurales son(19):

- ***Glicoproteína de espiga (S)***: Representa la estructura más grande del virus, es una proteína de fusión de clase I y es esencial para la entrada en las células huésped.
- ***Proteína de envoltura pequeña (E)***: Está presente en cantidades pequeñas, de ubicación transmembranal con un ectodominio N-terminal y un endominio C-terminal y funciona como canal iónico, no necesariamente necesarios para la replicación viral pero esenciales para la patogénesis, facilita el ensamblaje y la liberación del virus.
- ***Proteína de membrana/matriz (M)***: Es la proteína estructural más abundante en el virus y son responsables de la curvatura de la membrana viral y de la unión a la nucleocápside; se piensa que le otorga la forma al virión.
- ***Proteínas de la nucleocápside (N)***: Se unen al genoma viral de ARN y aseguran el mantenimiento de ARN en una conformación “beads-on-a-string”. Se compone de un dominio N-terminal y un dominio C-terminal.

En la Figura 1, se muestra esquemáticamente la estructura del virus SARS-CoV-2.



**Figura 1. Estructura del SARS-CoV-2**

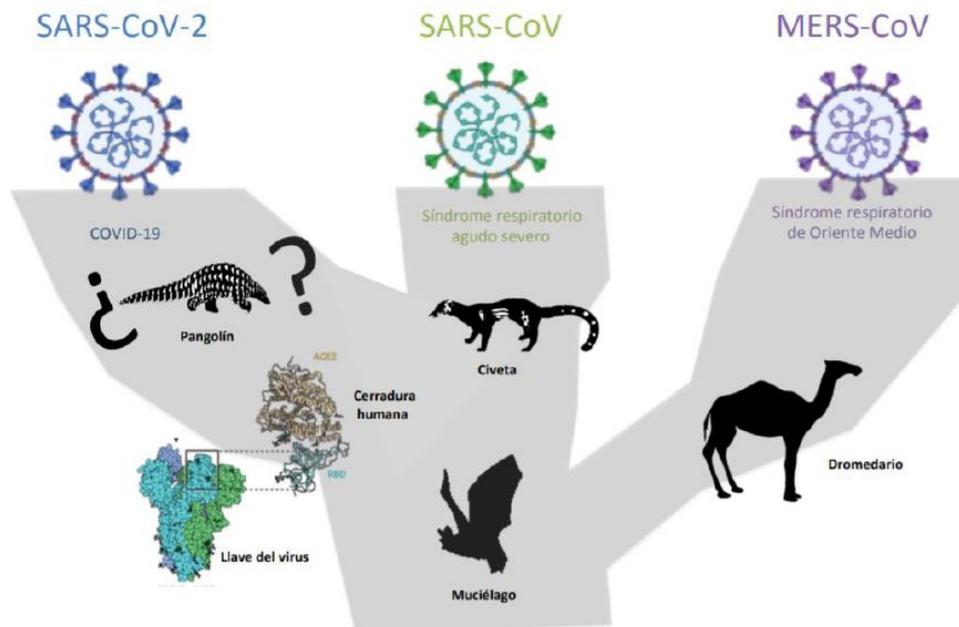
**Fuente:** Oliva J. Replicación y Patogénesis. Alerta; 2020; 3(2): 23-20(18)

### 2.2.1.3. Origen

El origen de la COVID-19 aún es desconocido, el primer caso de esta enfermedad respiratoria se reportó en el mes de diciembre de 2019 en Wuhan, este paciente ingresó a un hospital de Wuhan con dificultad respiratoria severa causada por una neumonía debido a un coronavirus hasta entonces desconocido. Más adelante, se empezaron a reportar otros casos de este tipo y según los informes, alrededor de dos tercios de estos primeros casos estaban vinculados al mercado mayorista de mariscos en Wuhan, siendo muy probable que el nuevo coronavirus se haya transmitido de animales a humanos (transmisión zoonótica) (20).

A las pocas semanas del inicio del brote, se identificó, aisló y secuenció el nuevo coronavirus encontrándose un 80% de similitud con su predecesor el SARS-CoV-1, su genoma completo fue rápidamente publicado para finalmente denominar al nuevo

coronavirus como SARS-CoV-2 por el Comité Internacional de Taxonomía de Virus y nombrar a la enfermedad que provoca Enfermedad del Coronavirus (COVID-19) por la Organización Mundial de la Salud (16,20). En la Figura 2, se muestra el origen del SARS-CoV-2 y sus similitudes con otros coronavirus.



**Figura 2. Origen del SARS-CoV-2 y Otros Coronavirus**

**Fuente:** Grupo de Análisis Científico del Coronavirus del ISCIII (GACC-ISCIII). Origen del SARS-CoV-2. Ministerio de Ciencia e Innovación. España; 2020(21)

#### 2.2.1.4. Epidemiología

Según datos y estadísticas de la Universidad Johns Hopkins, hasta el 07 de abril del 2022, fueron confirmados en el mundo más de 495 282 611 casos positivos, más de 6 167 749 personas fallecieron, y más de 489 000 000 pacientes se han recuperado de la enfermedad(22).

A nivel mundial, Estados Unidos es uno de los países más afectados por el nuevo coronavirus, registrándose más de 80 millones de casos confirmados y cerca de un millón de muertes. Además de Estados Unidos, hay varios países con más de 10 millones de casos positivos desde el comienzo de la pandemia, entre ellos tenemos: India (43.031.958 casos), Reino Unido (21.625.530 casos), Francia (26.579.448 casos), Rusia (17.693.468 casos), Corea del Sur (14.778.405 casos), Alemania (22.303.440 casos) y España (11.551.574 casos) (22).

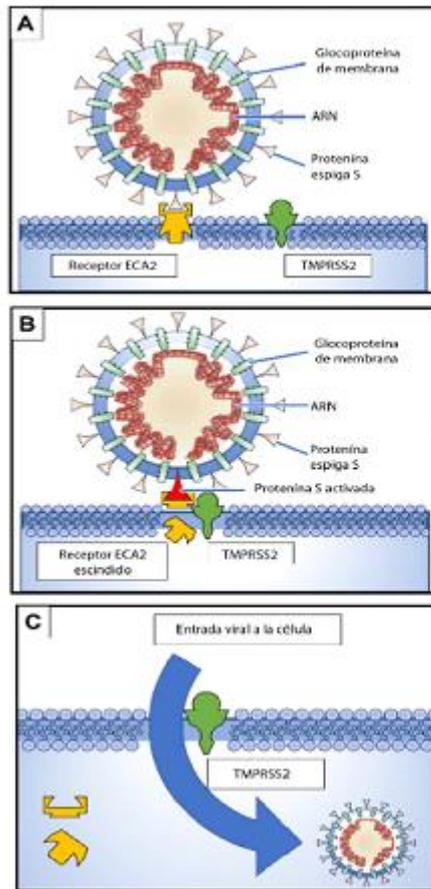
En América Latina, la nación más afectada es Brasil con 30.069,094 de casos positivos y 660,980 fallecidos (22); en cuanto a nuestro país, se han registrado 3.549,511 casos y 212,396 muertos, siendo las provincias más afectadas Lima Metropolitana, Arequipa, Piura, Callao y Áncash (23)

#### **2.2.1.5. Fisiopatología**

- **Fusión con la membrana y entrada:** Al igual que con los otros coronavirus, la infección viral del SARS-CoV-2 inicia con la unión de la partícula vírica a la célula huésped mediante la interacción de la proteína espiga (S) y su receptor, el SARS-CoV-2 utiliza como receptor a la Enzima Convertidora de Angiotensina 2 (ECA-2) para ingresar al citosol de las células humanas, lugar donde se permite la formación y liberación del genoma viral (24). Ver Figura 3.

Se ha encontrado una alta presencia del receptor ECA-2 en células epiteliales alveolares tipo II de pulmón y en enterocitos del intestino delgado. En la cavidad oral, principalmente se ha podido identificar la presencia de ECA-2 en células epiteliales de las glándulas salivales y células epiteliales de la lengua (25).

- **Proteínas de replicación y proceso de Replicación:** Después de infectar las células del hospedero, inicia la replicación de las proteínas virales, este proceso comienza con la traducción del ARN genómico del virus. Este ARN codifica dos o tres proteasas tipo papaína (PLpro), las cuales se ensamblan en el complejo replicasa-transcriptasa (RTC) para crear un entorno adecuado para la síntesis de ARN (24). Ver Figura 4.
- **Ensamblaje y liberación:** El siguiente paso después de la replicación y la síntesis de ARN, es la traducción de las proteínas estructurales virales S, E y M y su inserción en el retículo endoplásmico de las células del hospedero. Estas proteínas estructurales se desplazan al aparato de Golgi, donde se envuelven en la membrana y forman viriones maduros. La proteína M y E se encargan de la mayoría de las interacciones necesarias para el ensamblaje del coronavirus, trabajando juntas para producir la envoltura viral y la incorporación de los viriones. Después del ensamblaje, los viriones son transportados a la superficie celular en vesículas y liberados por exocitosis (24). Ver Figura 4.



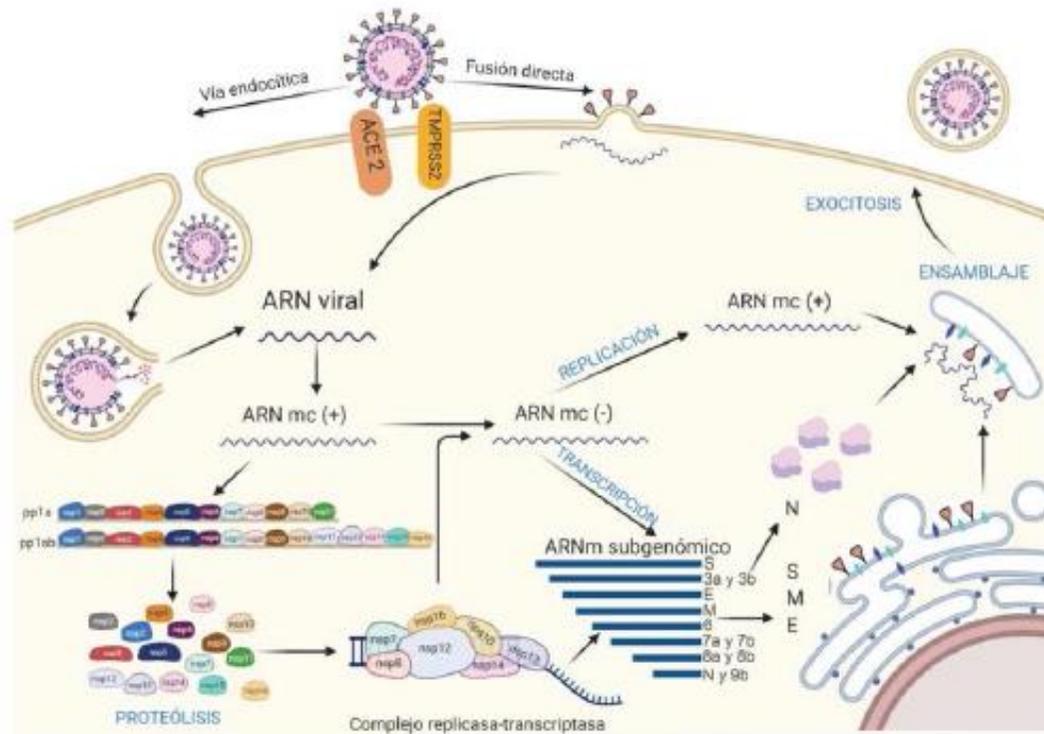
(A) Las proteínas espiga S en la superficie del coronavirus se unen a los receptores de la ECA-2 en la superficie de la célula diana.

(B) La serina proteasa transmembrana del tipo II (TMPRSS<sup>2</sup>) se une y escinde el receptor ECA-2. En el proceso, la proteína espiga S se activa.

(C) La proteína ECA-2 escinde y la proteína espiga S activada facilitan la entrada viral. La expresión de TMPRSS2 aumenta la captación celular del coronavirus.

**Figura 3. Fusión de la membrana y entrada del SARS-CoV-2**

**Fuente:** Oliva J. Replicación y Patogénesis. Alerta; 2020; 3(2): 23-20(18)



**Figura 4. Mecanismo de interacción y patogénesis del SARS-CoV-2.**

**Fuente:** Lam E et al. Molecular basis of COVID-19 pathogenesis and in silico studies of potential pharmacological treatment. Revista de la Facultad de Medicina Humana. 2021; 21(2): 417-432(26).

Entrada del SARS-CoV-2 a través de 2 vías: endocitosis (a la izquierda) y fusión directa (a la derecha). El ARN genómico ingresa a la célula y el ARN monocatenario en sentido positivo (ARN mc+) se traduce en las poliproteínas pp1a y pp1ab a partir de las regiones ORF 1a y ORF 1ab. Posteriormente, un proceso de autoclajaje por 3CLpro y Mpro, dará lugar a las 16 proteínas no estructurales (Nsp), que formarán el Complejo Replicasa Transcriptasa (RTC), que producirá ARN monocatenario de polaridad negativa a partir de la cadena positiva; que se asociará con la proteína de nucleocápside. Por otra parte, el complejo RTC, sintetizará ARN subgenómico (ARN sg) que codificarán las proteínas S, M y E, ensambladas en retículo endoplasmático antes de ser transportadas al compartimiento RE-Golgi, donde se asociará con el nuevo ARN genómico y la proteína N. Finalmente se exportará en forma de vesículas para la posterior liberación del nuevo virus.

#### **2.2.1.6. Cuadro clínico**

La COVID-19 presenta un periodo de incubación que oscila entre 2 y 14 días, la mayoría de los síntomas aparecen entre los primeros 5 a 6 días, este periodo depende de la edad y del estado del sistema inmunitario del paciente(27). El SARS CoV-2 genera una amplia gama de manifestaciones clínicas, que van desde una infección leve hasta una severidad del cuadro infeccioso con una alta mortalidad (Figura 5)(27). La gran mayoría de personas con COVID-19 son asintomáticos o presentan síntomas leves en la que la respuesta inmunitaria inicial del huésped es capaz de controlar la infección; sin embargo en la enfermedad grave, la respuesta inmunitaria excesiva conduce al daño multiorgánico, llevando a los pacientes al ingreso a la UCI con pronósticos reservados que terminan en la muerte; además, se ha determinado que los casos graves de la enfermedad están relacionados a la existencia de otras enfermedades tales como: la diabetes mellitus, obesidad e hipertensión arterial y personas con función inmunitaria deficiente, principalmente personas con disfunción renal y/o hepática, personas mayores de 60 años con disfunción renal y/o hepática, y mujeres embarazadas (16,28).

La carga viral del SARS-CoV-2 alcanza su punto máximo en la primera semana de la infección, para gradualmente ir disminuyendo; observándose así mismo, un aumento gradual de la respuesta de anticuerpos, que es detectable el día 14 de la infección(27). Los principales síntomas de la enfermedad son: fiebre, tos seca, dolor

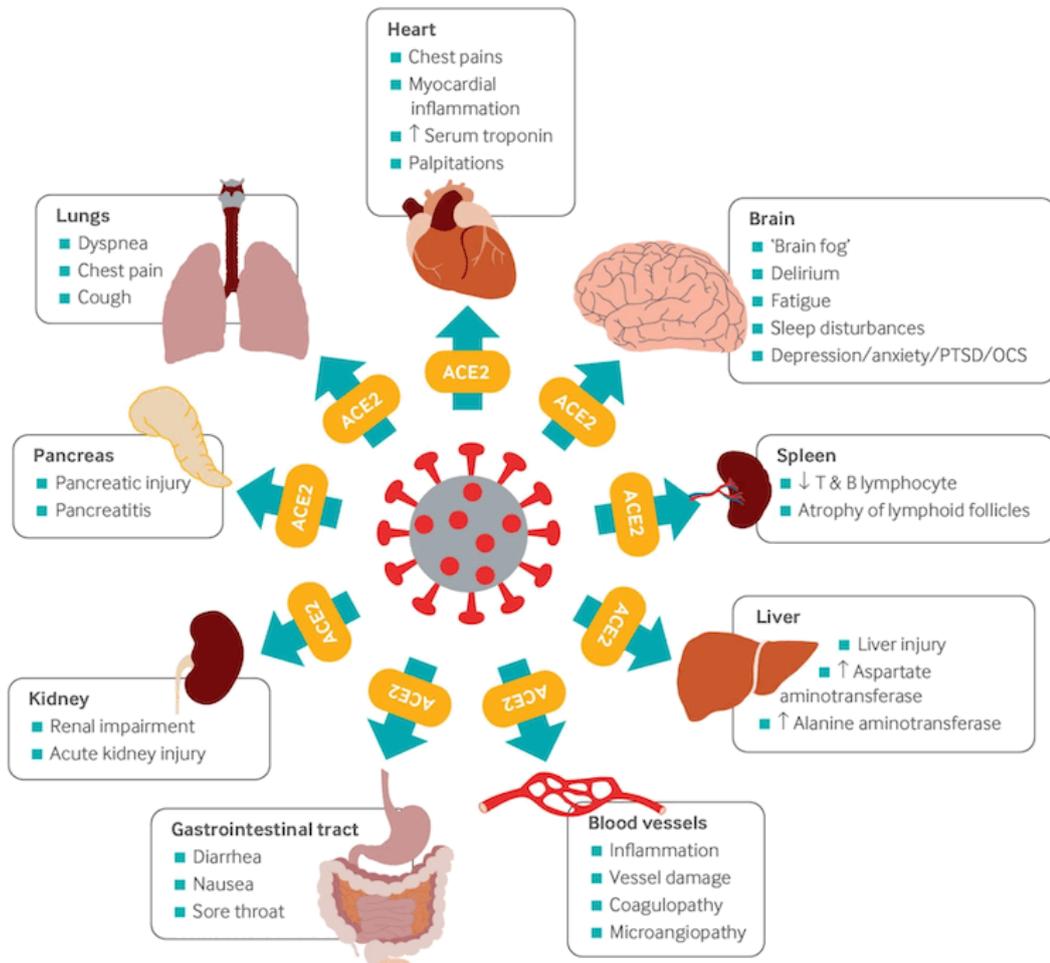
muscular y/o articular, dolor de cabeza, diarrea y náuseas. Además, se han agregado dos síntomas que pueden ser sugestivos de infección por SARS-CoV-2, ya que se presentan en la etapa inicial de la enfermedad, los cuales son: la anosmia o pérdida del olfato y la ageusia o pérdida del gusto (16).

Se ha observado que la sintomatología de la enfermedad de la COVID-19 va asociada al desarrollo de las tres fases: *La fase temprana que se caracteriza por la incubación y replicación del virus* asociada con fiebre, tos, mialgia y otros síntomas sistémicos que generalmente mejoran en unos pocos días; *la segunda fase*, en donde hay recurrencia de fiebre, hipoxemia y progresión a síntomas similares a los de la neumonía, a pesar de una disminución progresiva de la carga viral y *la tercera fase o también llamada fase tardía*, en donde los pacientes evolucionan a lesión pulmonar aguda (LPA) y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), que a menudo conllevan a la muerte. Dada la disminución progresiva de la carga viral, se cree que la fase tardía es el resultado de una respuesta inflamatoria excesivamente exuberante del huésped y a la presencia de enfermedades preexistentes mencionadas anteriormente (28).

El SARS CoV-2 puede inducir neumonía como consecuencia de una rápida replicación que permite una infiltración masiva de células inflamatorias y una producción elevada de citoquinas proinflamatorias (Tormenta de citoquinas), que a su vez puede causar LPA y SDRA. El SDRA es una forma grave y progresiva de

lesión pulmonar que se produce en pacientes en estado crítico y que provoca una morbilidad y una mortalidad considerables. Se caracteriza por lesión alveolar difusa, fuga capilar alveolar, inflamación derivada de neutrófilos y formación de edema pulmonar. Las manifestaciones clínicas del SDRA incluyen distensibilidad pulmonar reducida, infiltrados pulmonares bilaterales e hipoxemia grave; de esta manera el SDRA es la principal causa de muerte en pacientes con COVID-19 en el mundo(28).

Además de la infiltración masiva de células inmunitarias y la tormenta de citoquinas, la fisiopatología del SDRA incluye mecanismos moleculares adicionales que conducen a la apoptosis de las células endoteliales capilares y epiteliales alveolares, y al desarrollo de fibrosis. Como consecuencia de la apoptosis de estas células se compromete la microvasculatura pulmonar y barrera celular alveolar-epitelial, provocando fugas vasculares y edema alveolar asociado con la pérdida de la unión estrecha, lo que finalmente da como resultado hipoxemia (28).



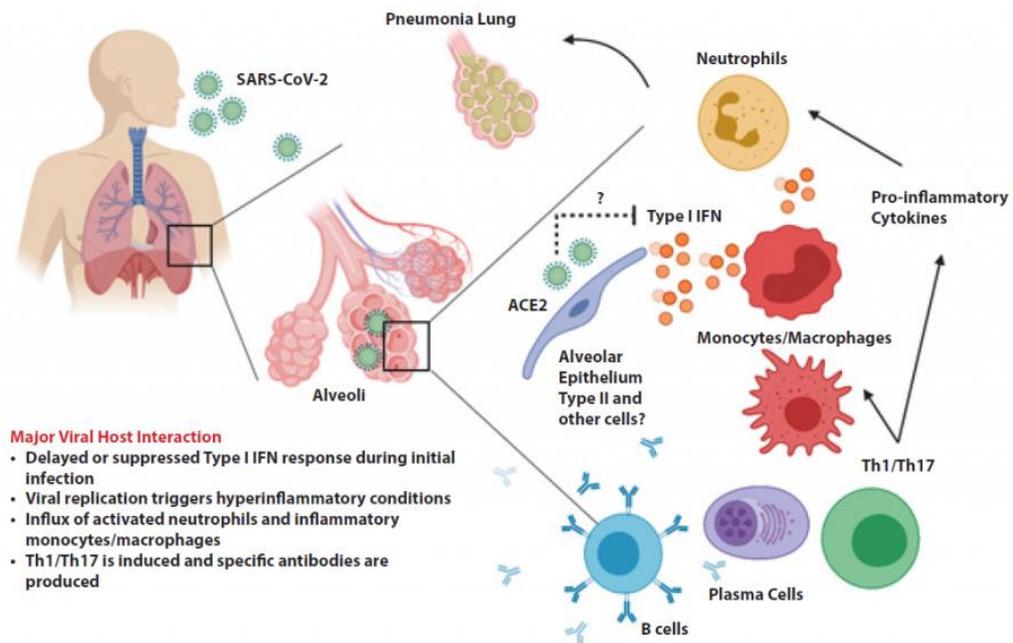
**Figura 5. Complicaciones multiorgánicas ocasionadas por el SARS-CoV-2.**

**Fuente:** Crook H et al. Long covid – Mechanisms, risk factors, and management. The BMJ. 2021; 374(1648): 1-18(27)

***Reacción inflamatoria y daño pulmonar ocasionado por el SARS-CoV-2:***

Los estudios reportan que el receptor ECA-2 de las células del epitelio alveolar tipo 2 es la puerta de entrada del virus SARS-CoV-2 y desde el punto de vista clínico, en la primera fase se da una respuesta inmune adaptativa específica como intento de eliminar el virus y evitar el progreso a un estado más grave; sin embargo, cuando

no se logra controlar la replicación viral, las células dañadas inducen una reacción inflamatoria innata mediada por la activación de monocitos, macrófagos y granulocitos proinflamatorios, lo que constituye la fase 2 de la infección. Esta respuesta permite la liberación de gran cantidad de citoquinas y quimioquinas inflamatorias; así mismo la activación de linfocitos T y B promueven la secreción de más factores inflamatorios y producción de anticuerpos específicos frente al SARS-CoV-2. Al complicarse este proceso inflamatorio dará lugar al Síndrome de liberación de citoquinas (CRS) o “tormenta de citoquinas” (IL-2, IL-6, IL-7, IL-10, IFN- $\gamma$ , MCP-1, GM-CSF, GSCF, IP10, MIP1A Y TNF- $\alpha$ ), aunado a un incremento de neutrófilos y una reducción de linfocitos totales que estimulan la permeabilidad vascular y gran cantidad de fluido y células de la sangre ingresan en el alveolo con la consecuente disnea y fallo respiratorio, que llevarán al paciente al SDRA, caracterizado por hipoxemia severa, infiltrado bilateral agudo (“vidrio esmerilado”), edema pulmonar, inactivación del surfactante producido por neumocitos tipo 2 y posterior formación de membrana hialina impermeable al intercambio gaseoso(19)



**Figura 6. Respuesta inflamatoria ocasionadas por el SARS-CoV-2.**

**Fuente:** Serrano C. respuesta del sistema inmune en la infección por SARS-CoV-2. Palex Medical [On line]. 2020(29).

### 2.2.1.7. Transmisión

Existen dos rutas principales de transmisión de COVID-19: la primera ruta es la transmisión directa por medio de gotas de secreciones respiratorias y la segunda ruta es la transmisión indirecta por contacto con algún objeto contaminado. La aparición de las gotas de secreciones respiratorias se produce principalmente al toser, estornudar o hablar. La distancia de propagación de las gotas es limitada y generalmente tienen un alcance inferior a un metro. En el caso de transmisión indirecta por contacto, la transmisión se da por la manipulación de objetos contaminados con las gotas de secreción respiratoria liberadas por el paciente como por ejemplo: un termómetro o un estetoscopio (30).

También se puede transmitir el virus de la COVID-19 por aerosoles, este tipo de transmisión podría ser posible en circunstancias y lugares específicos en que se efectúan procedimientos o se administran tratamientos que pueden generar aerosoles como por ejemplo: intubación endotraqueal, broncoscopía, aspiración abierta, administración de un fármaco por nebulización, ventilación manual antes de la intubación, giro del paciente a decúbito prono, desconexión del paciente de un ventilador, ventilación no invasiva con presión positiva, traqueostomía y reanimación cardiopulmonar(31).

Además, se han presentado algunas pruebas de que el SARS CoV-2 de la COVID-19 puede producir infección intestinal y estar presente en las heces. Sin embargo, no se ha comprobado aun la transmisión fecal-oral (31).

#### **2.2.1.8. Diagnóstico**

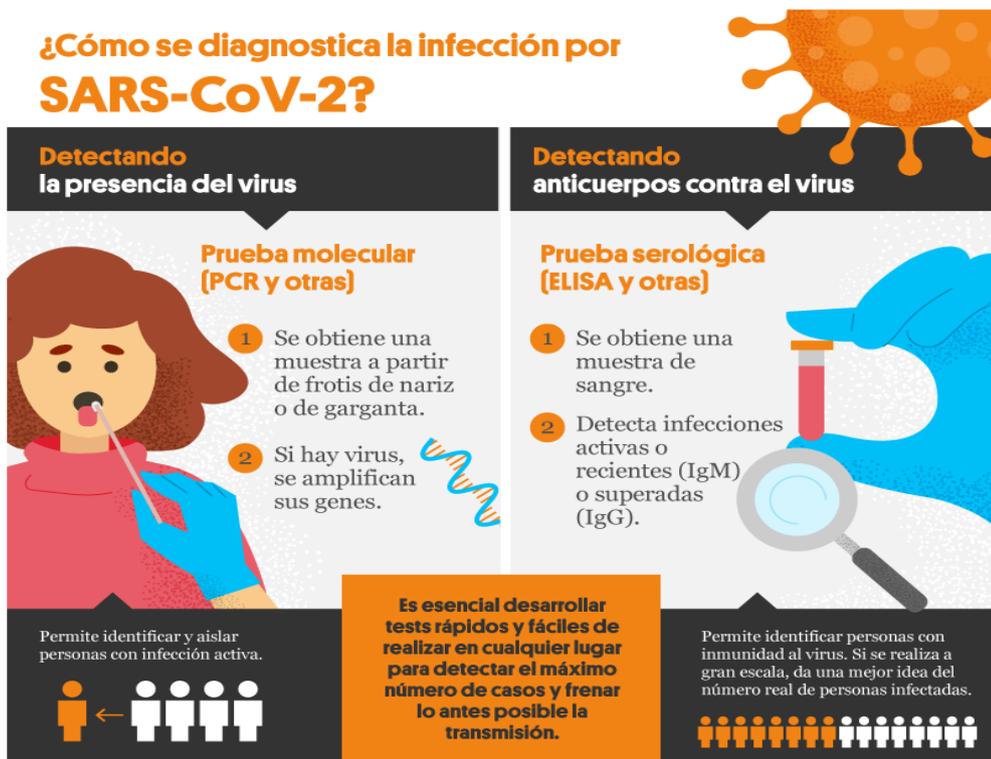
Existen diversos métodos de diagnóstico para el nuevo coronavirus, siendo los más utilizados: la detección de ácido nucleico y la detección de anticuerpos.

- **Detección de ácido nucleico:** La detección de ácido nucleico se utiliza como un estándar de diagnóstico de laboratorio de casos confirmados a partir de muestras de hisopos nasofaríngeos, esputo, secreciones del tracto respiratorio inferior, sangre o heces. Los métodos más utilizados son: (1) RT-PCR de

fluorescencia en tiempo real, que utiliza marcadores fluorescentes que ayudan a detectar materiales genéticos específicos y (2) la secuenciación de genes virales (32).

La detección de ácidos nucleicos es un método de diagnóstico insustituible y fundamental para optimizar el uso de recursos médicos limitados y el tratamiento oportuno de los pacientes porque tiene una mayor sensibilidad en comparación a otros métodos de detección de laboratorio, permite identificar pacientes asintomáticos con COVID-19 y finalmente porque permite monitorear dinámicamente el nivel de infección por virus y observar el efecto terapéutico mediante la cuantificación del material genético (32).

- **Detección de anticuerpos:** El ensayo de detección de anticuerpos se ha convertido en un método relativamente fiable en el uso clínico y se caracteriza por ser un diagnóstico rápido y específico, en este método de diagnóstico se detectan anticuerpos virales específicos, así se encuentra a la IgM que se detecta en la fase temprana de la infección y a la IgG que se detecta en la fase tardía y que es un componente principal de los anticuerpos neutralizantes. Algunos kits también detectan a la IgA en la fase temprana, que se presenta al mismo tiempo que la IgM o incluso antes (32).



**Figura 7. Diagnóstico del SARS-CoV-2**

**Fuente:** Die Cut is Desing. Infografía ¿Cómo se diagnostica la infección por SARS-CoV-2? ISGlobal. Barcelona, 2020(33)

### 2.2.1.9. Tratamiento

Tratar los pacientes contagiados con COVID-19, ha sido una lucha desesperada, pues al ser el SARS-CoV-2 un virus nuevo, no se contaba con un tratamiento específico; por lo que se ha basado en inhibir la replicación viral y en frenar el daño pulmonar(34).

Para ello, se establecieron protocolos y guías de tratamiento que se han ido actualizando según las evidencias y la investigación que se hacía en este coronavirus; los tratamientos se han ido aplicando en forma ambulatoria e intrahospitalaria, de acuerdo a la severidad de los casos. Así se tiene que, los casos sospechosos y confirmados de COVID-19 deben ser tratados en un hospital designado con

condiciones efectivas de aislamiento y protección. La condición de aislamiento de casos sospechosos debe ser la más alta y el tratamiento debe llevarse a cabo recomendablemente en una habitación individual. Los pacientes que desarrollen un estado crítico de la enfermedad deben ingresar en la unidad de cuidados intensivos (UCI) lo antes posible. Las personas infectadas asintomáticas también deben ser aisladas para observación, estos pueden tratarse y observarse en el hogar, pero el registro y el manejo deben ser realizados por las instituciones locales de prevención y control de enfermedades y los centros de servicios de salud comunitarios (35). De esta manera se tiene:

- **Cuidados Generales:** Como descansar en cama, recibir la ingesta calórica adecuada, prestar atención al equilibrio hídrico y electrolítico y mantener la aireación del ambiente interno. Al mismo tiempo, se debe realizar un seguimiento de la saturación de oxígeno en la sangre y observar los cambios en la temperatura corporal. Se debe prestar atención a aquellos pacientes que han pasado de leves a graves o críticos, especialmente a aquellos que se encuentran dentro de los grupos de riesgo (35).
  
- **Tratamiento Farmacológico:** Dentro del cual se emplean:
  - **Antivirales:** Para la COVID-19, la terapia antiviral es una prioridad máxima, tanto en casos leves como graves. Sin

embargo; en la actualidad no existe un fármaco antiviral eficaz, pero se ha empleado antivirales como el interferón alfa, el Lopinavir (200 mg) y el ritonavir (50 mg). Los antivirales actúan a nivel de la replicación viral, tras impedir su unión al receptor ACE2 celular e impidiendo la síntesis de nuevas proteínas y RNA virales(34)(35).

- **Inhibidores de la respuesta inflamatoria:** Que neutralizan los efectos que desencadena el coronavirus en el sistema inmune por la vía de las citoquinas (tormenta de citoquinas); este hecho es el responsable del síndrome de liberación de citoquinas que ocasiona un distrés respiratorio agudo (SARS)(34).
- **Antivirales con acción mixta:** Como la hidroxiclороquina que actúa impidiendo la unión del SARS-CoV-2 a los receptores ACE-2, alcaliniza el pH dentro de la célula lo que favorece también su no replicación(34).
- **Corticoides:** Como metilprednisolona y dexametasona, que en dosis bajas inhiben la cascada de citoquinas responsables de la inflamación pulmonar y la gravedad de la infección por el coronavirus(34).
- **Hemoderivados:** Como Anticuerpos monoclonales y policlonales que están orientados a inhibir la entrada viral a las células de epitelios respiratorio por bloqueo directo del

receptor celular ACE-2 o por neutralización del dominio RBD de su proteína S que se une a su receptor(34).

- **Plasma:** La administración de plasma de pacientes convalecientes, por administración pasiva de AC policlonales neutralizantes (Nabs), otorgan inmunidad inmediata(34).
  - **Vacunas:** Sin duda, la medida con mayor efectividad desde la atención preventiva de la enfermedad. Aunque en la primera oleada no se contó con vacunas específicas para la COVID-19, hoy en día ya se cuentan con una variedad aprobada para su administración por la OMS(34).
  - **Otros fármacos:** Como son antibióticos (azitromicina), ivermectina, IECA, colchicina, entre otros(34).
- 
- **Soporte Respiratorio:** De acuerdo con el cambio de la saturación de oxígeno arterial o la saturación de oxígeno capilar periférico, se debe administrar una oxigenoterapia eficaz a tiempo, incluido el suministro de oxígeno por catéter nasal o máscara facial, con ventilación mecánica no invasiva o invasiva si es necesario. Los métodos de soporte respiratorio para pacientes graves con COVID-19 son básicamente oxigenoterapia con cánula nasal de alto flujo (HFNC), ventilación mecánica no invasiva y ventilación mecánica

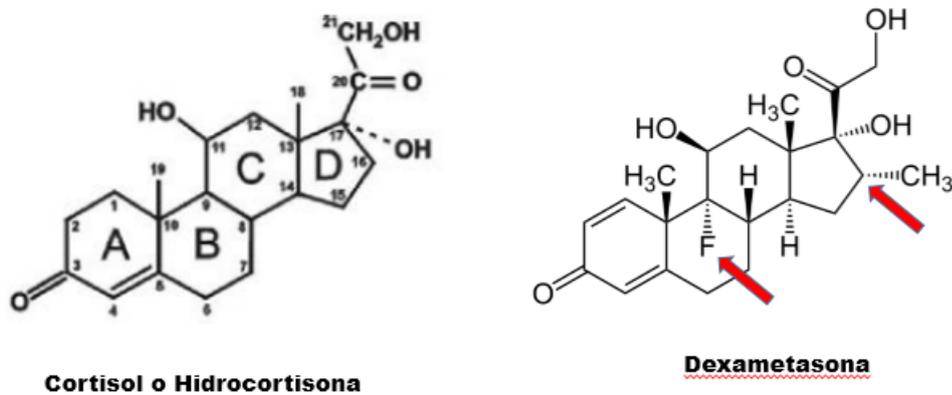
invasiva en la etapa temprana y oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) en la etapa avanzada (35).

### **2.2.2. Dexametasona(36)**

Perteneciente al grupo de los corticoesteroides que vienen a ser fármacos antiinflamatorios, antialérgicos e inmunosupresores derivados del cortisol o hidrocortisona.

Químicamente, la dexametasona tiene origen sintético tras adicionar un grupo metil y un átomo de flúor en la posición C16 y C9 del núcleo esteroideal, respectivamente (Figura 8); lo que ha favorecido su acción prolongada, mayor potencia glucocorticoide y casi nula actividad mineralocorticoide.

La dexametasona, es un glucocorticoide que actúa como antiinflamatorio e inmunosupresor y que se utiliza para tratar procesos inflamatorios, enfermedades autoinmunes y para contrarrestar algunos efectos adversos generados durante los procesos de quimioterapia en pacientes con cáncer.



**Figura 8. Dexametasona derivada del Cortisol**

**Fuente:** Modificado de Roganovich J et al. Glucocorticoides: Paradigma de Medicina Traslacional de lo molecular al uso clínico. Medicina. 2012; 72(2): 158-170 (36)

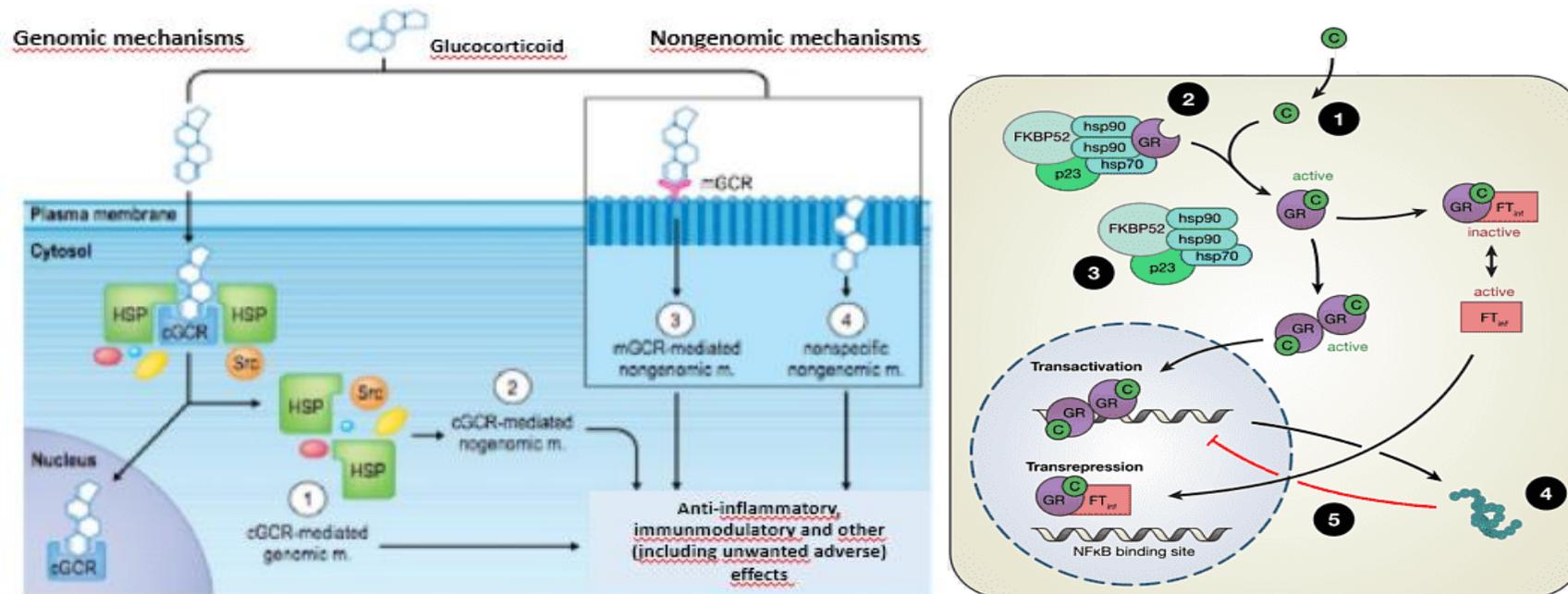
### 2.2.2.1. Mecanismo de acción(36):

Como todos los glucocorticoides, la dexametasona ejerce sus mecanismos de acción a través de dos vías de señalización, una vía genómica y otro no genómica.

La vía genómica, es lenta, con latencia y persistencia del efecto por horas-meses. Se da tras la unión, a nivel citoplasmático, de la dexametasona a su receptor glucocorticoide (GR) en el dominio de unión al ligando (LBD); posteriormente este complejo (Glucocorticoide-GR) está asociado a su vez a una proteína chaperona Hsp-60, con alta afinidad al ligando, la cual permitirá la translocación de este complejo al núcleo, en donde a través de su dominio de unión al ADN se acopla formando un complejo de tres elementos (glucocorticoide-GR-ADN), el cual dará lugar a la

activación de la transcripción del ARN mensajero, que dará como consecuencia la inducción de genes como anexina I ( o lipocortina), proteínas del complejo I $\kappa$ B, enzimas gluconeogénicas, transaminasas, factores de transcripción, chaperonas, moléculas de adaptación, receptores, transportadores y canales iónicos, síntesis de proteína antiinflamatoria. Así mismo, a través de la vía del NF $\kappa$ B dará lugar a la inactivación de la transcripción del ARN mensajero que lleva a la formación o síntesis de genes proinflamatorios como ciclooxigenasa-2 (COX-2), óxido nítrico sintasa inducible (Inos) y metaloproteasas.

La vía no genómica tiene lugar a nivel citoplasmático, dónde el complejo glucocorticoide-GR activa a proteínas poco caracterizadas que permitirán la inactivación de proteínas inflamatorias (Ver Figura 9).



Los glucocorticoides por su liposolubilidad difunden fácilmente a través de la membrana celular y en el citoplasma se unen a receptores glucocorticoides citosólicos expresados de forma ubicua (cGCR), dándose los efectos genómicos clásicos mediados por cGCR (I) o los efectos no genómicos (II). Además, el glucocorticoide interactúa con las membranas celulares de forma específica, a través de receptores glucocorticoides unidos a la membrana (mGCR), o a través de interacciones no específicas con las membranas celulares (IV).

**Figura 9. Mecanismo de acción de Dexametasona y resistencia**

**Fuente:** Modificado de: Buttgerit F et al. Glucocorticoids in the treatment of rheumatic diseases: An update on the mechanisms of action. *Arthritis & Rheumatism*. 2004; 50(11): 3408-3417 (37) y de PNGWing. Corticosteroide receptor de glucocorticoides mecanismo de acción, droga farmacéutica, esteroide anabólico, terapia, png. PNGWing [On line]. 2020(38)

1. Disponibilidad reducida de corticosteroides (Pgp, 11-βOHS D)
2. Niveles disminuidos de GR (mutaciones, variantes, baja expresión)
3. Las proteínas asociadas a GR pueden afectar su función (Chaperonas, factores nucleares)
4. Defectos en genes diana (apoptosis, detención del ciclo celular, alteraciones metabólicas)
5. Retroinhibición a nivel efector.

#### **2.2.2.2. Farmacocinética(36)**

Se absorbe rápidamente tras la administración oral, con concentraciones plasmáticas máximas entre 1 a 2 horas, y una duración de acción que depende de la vía de administración.

Se une débilmente a proteínas plasmáticas, y se distribuye rápidamente en los riñones, intestinos, hígado, piel y músculos.

Su metabolismo es hepático, dando lugar a metabolitos inactivos que son eliminados en la orina, con una semivida de eliminación de 1,8 a 3,5 horas y semivida biológica de 36 a 54 horas.

#### **2.2.2.3. Dexametasona en el tratamiento de la COVID-19**

Como anteriormente se menciona, la dexametasona, es un glucocorticoide de uso en aquellos procesos que cursan con inflamación o en enfermedades autoinmunes; sin embargo, en el contexto de la pandemia por el SARS-CoV-2, se incorporó en el tratamiento de la COVID-19 bajo el sustento de su acción sobre la tormenta de citoquinas (39), algo que ha generado controversia que ha llevado a evaluar su potente efecto antiinflamatorio en la COVID-19 sobre su efecto inmunosupresor que podría, más bien favorecer el agravamiento de la infección por el SARS-CoV-2.

El tratamiento con dexametasona solo está indicado y recomendado para los cuadros clínicos graves y críticos de COVID-19 que requieren de hospitalización y soporte respiratorio y hemodinámico (40). Los datos más recientes se obtienen del

estudio RECOVERY, ensayo clínico abierto publicado en The New England Journal of Medicine, en este estudio se aplicó 6 mg de dexametasona una vez al día durante 10 días en 2104 pacientes y se los comparó con 4321 pacientes que recibieron atención habitual. El punto final primario para evaluar en este estudio fue la mortalidad a 28 días. Los resultados mostraron que la mortalidad en el grupo de pacientes graves y críticos que recibieron la dexametasona se redujo en un 17 %, comparada con la del grupo con solamente el tratamiento de soporte estándar. Además, La dexametasona redujo las muertes en un tercio en pacientes con ventilación mecánica invasiva; y en una quinta parte en otros pacientes que recibieron oxígeno no invasivo solamente (41).

Por lo tanto, la dexametasona debe de ser considerada como estándar de tratamiento farmacológico en pacientes hospitalizados y se recomienda su utilización bajo estricto seguimiento de control de infecciones, farmacovigilancia y de acuerdo con los criterios descritos en el estudio original (42):

- Pacientes hospitalizados por infección confirmada por SARS-CoV-2 o con sospecha clínica de COVID-19, que requieran de oxigenación suplementaria o estén en ventilación mecánica.
- Sin antecedentes o contraindicaciones que representen riesgo para recibir Dexametasona.

- En dosis de 6 mg una vez al día durante 10 días. El tratamiento se suspenderá antes de los 10 días si el paciente es egresado del hospital.
- No se deberá prescribir dexametasona a pacientes ambulatorios o aquellos que no requieran de oxigenación suplementaria.
- Se debe obtener el consentimiento informado por escrito en donde se especifiquen claramente los riesgos y beneficios esperados de la administración del tratamiento, en términos entendibles al paciente y a sus familiares.

Es importante mencionar, que el uso de la dexametasona, como de otros corticoides, no es para curar la infección por la COVID-19, sino que se utiliza para detener parte del daño producido al sobreactivarse el sistema inmunológico por la tormenta de citoquinas.

### **5.1. Definición de términos básicos**

- **COVID-19:** Enfermedad infecciosa y altamente contagiosa causada por el coronavirus SARS-CoV-2, de alta morbimortalidad, y que se transmite de persona a persona(15).
- **Corticoesteroide:** Son medicamentos antiinflamatorios, antialérgicos e inmunosupresores derivados del cortisol, hormona producida por la corteza adrenal (36).

- **Neumonía:** Proceso inflamatorio del parénquima pulmonar, causado principalmente por virus y bacterias (43).
- **Pandemia:** Enfermedad epidémica que se extiende a nivel mundial(15).
- **SARS-CoV-2:** Nuevo tipo de coronavirus identificado en diciembre del 2019, causante de la COVID-19(15).

### **III. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

#### **3.1. Unidad de Análisis, Universo y Muestra**

##### **3.1.1. Unidad de Análisis**

Pacientes con diagnóstico de COVID-19, hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, durante el periodo 2020.

##### **3.1.2. Universo:**

356 Historias clínicas de pacientes con diagnóstico COVID-19, hospitalizados en el Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, periodo 2020.

##### **3.1.3. Muestra:**

Se consideró una muestra censal, conformado por 42 historias clínicas de pacientes COVID-19 que ingresaron a la UCI; la razón de ello, fue por ser una muestra pequeña.

##### **Criterios de inclusión:**

- Historias clínicas de pacientes confirmados por COVID-19.
- Historias clínicas con datos completos
- Historias clínicas de pacientes que ingresaron a la UCI del Hospital II-E Simón Bolívar durante el 2020.

**Criterios de exclusión:**

- Historias clínicas incompletas
- Historias clínicas de pacientes COVID-19 que no ingresaron a UCI.

**3.2. Métodos de investigación****3.2.1. Según la finalidad:**

El estudio fue básico, ya que buscó crear nuevos conocimientos teóricos sobre el uso de dexametasona en personas con COVID-19 que ingresaron a la UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, durante el año 2020.

**3.2.2. Según el diseño de contratación:**

La investigación fue descriptiva, no experimental, retrospectiva y de corte transversal.

- Descriptiva porque se limitó a describir las características de los pacientes COVID-19 que fueron hospitalizados en la UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca.
- No experimental porque se observaron los fenómenos tal como se presentaron, sin manipulación de variables.

- Retrospectivo porque la investigación se desarrolló a través de la revisión de las historias clínicas de los pacientes hospitalizados en UCI con diagnóstico de COVID-19 en el 2020.
- Transversal, puesto que recolección de datos se realizó en un único momento, sin seguimiento de los mismos.

### **3.3. Técnicas de investigación**

Se utilizó como técnica de investigación el fichaje (Documental), a través de una ficha de datos como instrumento, y se llevaron a cabo los siguientes procedimientos para la toma de datos:

#### **3.3.1. Elaboración y validación del instrumento:**

Se diseñó una ficha de datos estructurada con datos de acuerdo a las variables de estudio.

El instrumento se sometió a validación de un juicio de expertos, conformado por tres profesionales con grado de maestro o doctor, quienes verificaran su correspondencia con los dominios y dimensiones del estudio, y la confiabilidad del instrumento.

#### **3.3.2. Recolección de datos:**

La recolección de datos siguió el siguiente plan metodológico:

- Con la debida aprobación del proyecto mediante Resolución de Facultad N° 0316-2022-D-FCS-UPAGU otorgada por la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, se solicitó la

autorización del director del hospital para acceder a los datos estadísticos de pacientes con diagnóstico de COVID-19 en el periodo de estudio que fueron hospitalizados, y que ingresaron a UCI.

- Posteriormente, se solicitó el acceso a las historias clínicas de los mencionados pacientes, para llenar los datos de la ficha de recolección de datos, considerando los criterios de inclusión y exclusión.
- Finalmente, completados los datos para la investigación, se ingresaron en una base de datos en Excel para su posterior análisis.

### **3.4. Instrumentos**

- Ficha de recolección de datos validada (anexo 1)
- Historias clínicas de pacientes COVID-19 ingresados en UCI

### **3.5. Técnica de análisis de datos (estadísticas)**

El análisis estadístico de resultados se realizó por estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes, a través de Microsoft Excel y del programa estadístico Astatical Package for the Social Sciences (SPSS), presentando la información en tablas y gráficos, para su mejor comprensión.

### 3.6. Aspectos éticos de la investigación

La investigación tuvo en cuenta los principios de bioética, respetando los datos y derechos fundamentales de las personas (Ley N° 29733, Ley de protección de datos personales), desarrollando cada actividad de la investigación con:

**Anonimato**, puesto que no se divulgaron los nombres de los participantes.

**Confidencialidad**, ya que la información obtenida durante el desarrollo de la investigación ha sido utilizada solo para fines del estudio.

**Credibilidad**, reportando datos reales y susceptibles a ser revisados, pudiéndose incrementar más información, si así se lo amerita

**Honestidad**, porque el trabajo se realizó con principios de buenas prácticas de investigación y de rigor científico, con principios morales y respetando la autoría de las fuentes citadas.

**Respeto y justicia**, siguiendo normas sociales entre ciudadanos al mantener en reserva los datos personales de pacientes y demás información registrados en las historias clínicas que es un documento médico legal.

#### IV. RESULTADOS

**Tabla 10: Características sociodemográficas de pacientes COVID-19 que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.**

<b>Características sociodemográficas</b>	<b>Nro. (n=42)</b>	<b>%</b>
<b>Edad</b>		
Adolescente (14 a 17 años)	0	0,0
Adulto Joven (18 a 35 años)	7	16,7
Adultos (36 a 64 años)	25	59,5
Tercera edad (65 a más años)	10	23,8
<b>Género</b>		
Género	15	35,7
Femenino	27	64,3
<b>Procedencia</b>		
Urbano	30	71,4
Urbano marginal	0	0,0
Rural	12	28,6
<b>Educación</b>		
Primaria	23	54,8
Secundaria	11	26,2
Superior	8	19,0
<b>Estado civil</b>		
Soltero	19	45,2
Casado	21	50,0
Viudo	2	4,8

**Fuente:** Elaboración propia de las tesis.

**Interpretación:** La tabla 1 muestran que el 59,5 % (N=25) de los pacientes con COVID-19 ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020 con edades de 36-64 años; el 64,3 % (N=27) fueron del sexo femenino; 71,4 % (N=30) fueron de zona urbana; 54,8 % (N=23) presentaron grado de instrucción primaria y 50,0 % (N=21) eran casados.

**Tabla 2: Características clínicas de los pacientes COVID-19 que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.**

<b>Características clínicas</b>	<b>Nro.</b>	<b>%</b>
<b>Pruebas de laboratorio</b>		
Antígena	25	59,5
Molecular	17	40,5
<b>Días de internamiento (previos al ingreso a UCI)</b>		
0 -5 días	19	45,2
6-10 días	18	42,9
> 11 días	5	11,9
<b>Grado de saturación</b>		
(Normal (95 a 99)	4	9,5
Hipoxia leve (91 a 94)	12	28,6
Hipoxia moderada (86-90)	10	23,8
Hipoxia severa (< 86)	16	38,1
<b>Escala de coma de Glasgow</b>		
Sí	3	7,1
No	39	92,9
<b>Días de estancia en UCI</b>		
0 -5 días	29	69,0
6-10 días	12	28,6
> 11 días	1	2,4
<b>Recibió tratamiento previo a la hospitalización</b>		
Si	26	61,9
No	6	14,3
<b>Recibió tratamiento con Dexametasona previo a la hospitalización</b>		
Si	10	23,8
No	32	76,2

**Fuente:** Elaboración propia de las tesis.

**Interpretación:** La tabla 2 muestra que 59,5 % (N=25) de los pacientes con COVID-19 que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca en el año 2020, se les diagnosticó la enfermedad con la prueba antigénica; 45,2 % (N=19) estuvieron internados entre 1-5 días en hospitalización; 38,1 % (N=16)

presentaron un grado de saturación menor a 86 %. Solo se aplicó la escala de Glasgow a 3 pacientes, obteniendo en 2 de ellos 15 puntos y el otro paciente 3 puntos. El 69,05 % (N=29) permanecieron en UCI entre 1-5 días en el año 2020; 61,9 % (N=26) recibieron tratamiento farmacológico previo a su ingreso al área de hospitalización y el 23,8 % (N=10) recibieron dexametasona previamente a su ingreso al área de hospitalización.

**Tabla 3: Signos y síntomas de los pacientes COVID-19 que ingresaron a la UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.**

<b>Signos y síntomas</b>	<b>Nro.</b>	<b>% (n=42)</b>
Dificultad Respiratoria	28	66,7
Tos	27	64,3
Fiebre	20	47,6
Otros	3	7,1

**Fuente:** Elaboración propia de las tesis.

**Interpretación:** La tabla 3 muestra que 35,9 % (N=28) presentaron dificultad respiratoria previamente a su ingreso a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.

**Tabla 411: Tratamiento utilizado por los pacientes COVID-19 previamente a su ingreso al área de hospitalización del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.**

Otro tratamiento previo a la hospitalización	Nro.	% (n=42)
Paracetamol	11	26,2
Azitromicina	9	21,4
Ivermectina	4	9,5
Otros	13	31,0

**Fuente:** Elaborado por las tesisistas

**Interpretación:** La tabla 4 muestra que el 26,2 % (11 pacientes con COVID-19) recibieron paracetamol previo a su ingreso al servicio de hospitalización del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.

**Tabla 512: Tratamiento de los pacientes COVID-19 que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.**

Tratamiento en UCI	Nro.	%
Dexametasona	2	4,8
Bromuro	6	14,3
Metamizol	18	42,9
Acetilcisteína	28	66,7
Ceftriaxona	5	11,9
Azitromicina	3	7,1

**Fuente:** datos obtenidos por las tesisistas.

**Interpretación:** La tabla 5 muestra que el 4,8 % (2 pacientes con COVID-19) recibieron dexametasona en el servicio de UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.

**Tabla 6: Comorbilidad de los pacientes COVID-19 que ingresaron al servicio de UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.**

<b>Comorbilidades</b>	<b>Nro.</b>	<b>% (de n=42)</b>
Diabetes Mellitus	5	11,9
Hipertensión Arterial	5	11,9
Inmunosupresión	1	2,4
Obesidad	3	7,1
Otros	8	19,0

**Fuente:** datos obtenidos por las tesisistas.

**Interpretación:** La tabla 6 muestra que el 22,7 % (5 pacientes COVID-19) que ingresaron a UCI de Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca en el año 2020, presentaban diabetes mellitus e hipertensión.

**Tabla 713: Tratamiento de la comorbilidad de los pacientes COVID-19 que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.**

<b>Tratamiento recibido para las comorbilidades</b>	<b>Nro.</b>	<b>% (de n=42)</b>
Metformina	2	4,8
Atorvastatina	4	9,5
Salbutamol	1	2,4
Losartan	5	11,9
Glibenclamida	3	7,1
Tamsulosina	1	2,4
Enalapril	1	2,4
Diclofenaco	1	2,4

**Fuente:** datos obtenidos por las tesisistas.

**Interpretación:** La tabla 7 muestra que 27,8 % (5 pacientes COVID-19) que ingresaron a UCI de Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca en el año 2020,

reciben como tratamiento losartan, seguido de atorvastatina (22,22%), glibenclamida (16,7 %), entre otros.

**Tabla 814: Condición al alta de los pacientes COVID-19 que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.**

Condición de alta	Nro.	%
Vivos	34	81,0
Fallecidos	8	19,0
Total	42	100,0

Fuente: datos obtenidos por las tesisistas.

**Interpretación:** La tabla 8 muestra que el 19 % (8 pacientes COVID-19) que ingresaron a UCI de Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca en el año 2020, fallecieron.

**Tabla 9: Uso de dexametasona por los pacientes COVID-19, previos a su ingreso a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.**

Uso de Dexametasona	Hospitalización en UCI			
	Previo		Ingreso	
	Nro.	%	Nro.	%
Sí	10	23,8	2	4,8
No	32	76,2	40	95,2
Total	42	100,0	42	100,0

Fuente: datos obtenidos por las tesisistas.

**Interpretación:** La tabla 9 muestra que el 76,2 % (32 pacientes COVID-19) que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca en el año 2020, no consumieron previamente dexametasona y el 4,8 % (2 pacientes) si la consumieron.

## V. DISCUSIÓN

El presente trabajo de investigación buscó identificar el uso de dexametasona en pacientes con COVID-19 que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020, observándose que el 59,5 % de los pacientes con COVID-19 que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020, se encontraban entre las edades de 36 a 64 años, datos similares al estudio realizado por Anyaypoma W et al (2021)(44), quienes identificaron los factores asociados a letalidad por COVID-19 en el hospital Simón Bolívar de la región Cajamarca en Perú, obteniendo que la mediana de edad de los pacientes era de 59 años (48-72) (N=225); y con Yang X et al (2020)(45), quienes indican que la edad media de 52 pacientes fue de 59,7 años .

Se identifica que el 64,3 % (N=27) de los pacientes, fueron del sexo femenino, resultados similares obtenidos por Cardoso OA et al (2022)(46) 62,4 % (N=18,791) y Navarrete P et al (2020)(8) 51,08 %. Contrastando con la información de Anyaypoma W et al (2021)(44), quienes obtuvieron como resultado que el 66,2 % de pacientes con COVID-19 fueron de sexo masculino (N=225), del mismo modo Martínez M et al (2021)(47) observaron que el 66,1 % de la muestra estudiada fueron hombres y el 33,9 % mujeres y lo obtenido por Morales Aceves I et al (2021)(48), 72 % (18 pacientes) correspondieron a hombres y el 38 % (7 pacientes) a mujeres, existiendo diferencia en el sexo de los pacientes con COVID-19, con el resultado obtenido en el presente estudio.

El 71,4 % (30 personas) de los pacientes de este estudio fueron de zona urbana, el 50,0 % (21 personas) eran casados y el 54,8 % (23 personas) presentaron grado de instrucción primaria. Estos resultados son similares a los obtenidos por Anyaypoma W et al (2021)(44), quienes observaron que el 80,3% de los casos residía en el distrito de Cajamarca., que el 63,1% de personas eran solteras y que el 41,3% tuvieron secundaria completa.

Al 59,5 % (25 personas) de los pacientes con COVID-19 que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca en el año 2020, se les diagnosticó la enfermedad con la prueba antigénica, siendo un resultado similar al obtenido por Anyaypoma W et al (2021)(44). Soldevila L et al (2021)(49) en su estudio de interpretación de las pruebas diagnósticas de la COVID-19, indican que la sensibilidad en pacientes con síntomas supera el 95%, siendo mayor en estados de alta viremia. Indican también que la especificidad podría ser entre el 95 al 99%. Esta técnica podría arrojar falsos negativos y positivos, presentándose ello también con la PCR, siendo esta más efectiva para detectar cargas virales bajas.

Un buen porcentaje de pacientes en el mundo que adquirieron el SARS-CoV-2, requirieron tras ser internados en un nosocomio, ingresar a UCI, tal como se pudo observar al analizar la información obtenida para llevar a cabo el presente estudio, en el que se evidencia que el 45,2 % (19 personas) de los pacientes con COVID-19 que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca en el año 2020, estuvieron internados entre 1-5 días en el área de hospitalización y que el 71,4 % (30 pacientes con COVID-19) permanecieron en UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, entre

1-5 días. Cimas J (2021)(50), indica que en España durante los primeros meses de la pandemia, el 43% de los pacientes con la COVID-19, requirieron hospitalización y el 3,9 % precisó ingreso en la UCI.

La escala de Glasgow es una herramienta que sirve para monitorizar el nivel de conciencia en pacientes con traumatismo craneoencefálico. Esta escala utiliza tres parámetros: respuesta verbal, respuesta ocular y respuesta motora (el puntaje va desde 3 punto a 15 puntos), en este estudio se puede observar que solo fue aplicada a 3 pacientes con COVID-19 que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca en el año 2020, obteniendo en 2 de ellos 15 puntos y en el otro paciente 3 puntos(51) .

Según una diversidad de estudios realizados en pacientes con COVID-19, se pudo observar que la enfermedad podía agravarse según la comorbilidad de los pacientes. En este estudio observamos que el 22,7 % (5 pacientes con COVID-19) que ingresaron a UCI de Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca en el año 2020, presentaban diabetes mellitus e hipertensión, coincidiendo con Navarrete P et al (2020)(8), Yang X et al (2020)(45), Martínez M et al (2021)(47), Morales Aceves J et al (2021)(48), y Anyaypoma W et al (2021)(44), identificaron que las comorbilidades más frecuente en la población con COVID-19, que estudiaron fue la hipertensión arterial, dislipidemia, la obesidad y la diabetes mellitus, existiendo asociación estadísticamente significativa de pacientes obesos y su ingreso a UCI y la duración de su estancia en el hospital. Relacionaron también la mortalidad intrahospitalaria con la diabetes ( $p=0,03$ ) y que los niveles bajos de colesterol total se asociaron a una tasa mayor de ingresos en la UCI.

Los pacientes con COVID-19 que presentaban comorbilidades y que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca en el año 2020, consumían medicamentos como losartan (11,9 %), seguido de atorvastatina (9,5 %), glibenclamida (7,1 %) entre otros. Rahmani W et al (2022)(52) demostraron que losartán inhibe la infección por SARS-CoV-2 (mayor afinidad por Ang II en Células Tubulares Proximales). Barge E et al (2023)(53) mostraron en su estudio la asociación entre el consumo de estatinas y una menor mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19, observando mayor beneficio en pacientes con aterosclerótica coronaria o extracardiaca previa. Molina D et al (2020)(54) sugieren no suspender la terapia con IECA o ARA II, ya que se desconoce si ello podría conllevar a infecciones, enfermedades graves e incluso la muerte por COVID-19. Barrot L et al (2020)(55) indica que en los pacientes con la COVID-19 la saturación de oxígeno óptima es incierta (saturación ideal 92 a 96 %), la alteración de esta puede ser dañina y hasta mortal. En este estudio se observó que al 38,1 % (16 pacientes con COVID-19) que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca en el año 2020, presentaron un grado de saturación menor a 86 %. Gómez M (2023)(56) al comparar la diferencias de la hipoxemia en pacientes con EPOC hospitalizados por COVID-19 en España en la primera y segunda ola de la pandemia, encontraron que existía diferencias entre la primera y segunda ola, presentando saturación arterial de oxígeno por pulsioximetría (SatO<sub>2</sub>) < 92% (43 % de los pacientes en la primera ola y 36 % en la segunda ola), siendo datos similares a los obtenidos en este estudio.

Morales J et al (2021)(57), mencionan que para manejar adecuadamente el tratamiento de los pacientes con COVID-19 es importante conocer las diferentes dianas y terapias farmacológicas. Durante la pandemia se usaron y dejaron de usar una serie de fármacos para tratar de controlar a SARS-CoV-2 en todo el mundo. En este estudio se puede observar que el 61,9 % (26 pacientes COVID-19) recibieron tratamiento farmacológico previo a su ingreso al área de hospitalización del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020. Durante la pandemia de la COVID-19 se incrementó la automedicación, como lo observa Navarrete P et al (2020)(8), quienes indican que los medicamentos más consumidos fueron los analgésicos, antiinflamatorios, antibióticos, ivermectina, observando ello en mayor porcentaje en mujeres, personas con sobre peso/obesidad y pacientes con cáncer. En este estudio se obtuvieron datos similares, 29,7 % (11 pacientes COVID-19) recibieron paracetamol, seguido de azitromicina (21,4 %) (9,5 %) e ivermectina, previo a su ingreso al servicio de hospitalización del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020. Se observa también que el 4,8 % (2 pacientes) recibieron como tratamiento dexametasona, en el servicio de UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020. Meléndrez E et al (2021)(58) identificaron que durante la pandemia 9 medicamentos fueron de mayor uso, como hidroxiquina/cloroquina, lopinavir/ritonavir, remdesivir, azitromicina, ivermectina, tocilizumab y dexametasona, de los cuales solamente cuatro fármacos mostraron efectividad significativa (remdesivir fue efectivo y seguro, tocilizumab y dexametasona demostraron resultados

favorables), ellos mencionan que no se puede afirmar aún, de disponer de un tratamiento completamente efectivo contra la COVID-19, coincidiendo también con los tratamientos identificados por Díaz E et al (2021)(59). Rivera M et al (2020)(60) indican que los corticoides a altas dosis son uno de los fármacos con menor mortalidad en pacientes con la COVID-19.

Se puede observar que el 35,9 % (28 pacientes COVID-19) presentaron dificultad respiratoria previamente a su ingreso a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020. Cimas J (2021)(50) identificó que el síndrome de distrés respiratorio fue la principal causa de ingreso de los pacientes con la COVID-19 a la UCI y los principales síntomas fueron la astenia, la fiebre y la disnea, acompañados de infiltrados alveolares en la radiografía de tórax. Del mismo modo Yang X et al (2020)(45) observaron en su estudio que la población con COVID-19, presentaron como síntomas más comunes fiebre (98%), tos (77%) y disnea (63,5%). El tratamiento que se le indicó a los pacientes antes de ingresar a UCI fue 29,7 % (11 pacientes COVID-19) fue paracetamol. Anyaypoma W et al (2021)(44) observaron cómo signos y síntomas más frecuentes a la disnea (77,8%), tos (67,1%), malestar general (53,3%), fiebre (36,0%), y dolor de garganta (21,3%).

Por otra parte, el 19 % (8 pacientes COVID-19) que ingresaron a UCI de Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca en el año 2023, fallecieron. Camargo J et al (2022)(61), caracterizaron e identificaron los factores pronósticos de mortalidad en pacientes ingresados en UCI por COVID-19, ellos observaron que 26 pacientes de 68 internados en UCI fallecieron y que el mayor porcentaje fueron hipertensos (42,3%), seguido de pacientes con

diabetes mellitus (26,9 %), EPOC (7,7 %). Asimismo, Anyaypoma W et al (2021)(44) evidenciaron que hubo diferencias significativas entre las edades de los pacientes que fallecieron y quienes sobrevivieron. Díaz E et al (2021)(59) observaron una mortalidad de 10 pacientes (40%) ingresados en UCI, además indican que la mortalidad no podría necesariamente deberse a las variables del SARS-Cov-2, sino que dependería también de otros factores que contribuirían a la mortalidad, como los problemas respiratorios severos. Se puede observar que el 76,2 % (32 pacientes COVID-19) que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca en el año 2020, no consumieron previamente dexametasona y el 4,8 % (2 pacientes COVID-19) de los pacientes que consumieron dexametasona ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca en el año 2020.

Se han realizado diferentes propuestas de tratamiento para los pacientes con la COVID-19, ante ello la OMS(62) ha aceptado diversos tratamientos, dentro de ellos a la dexametasona como estándar en estado moderado a severo, a pesar de que en la primera ola este medicamento estuvo contraindicado según el Ministerio de Salud(63), posteriormente su uso fue justificado en pacientes con la COVID-19 que se encontraban graves. Zamarrón E et al (2023)(64) en su estudio retrospectivo de cohortes con datos de la vida real, mencionan las alternativas de tratamiento que se tienen a la actualidad como la heparina, oxígeno suplementario, terapias antirretrovirales combinadas, teniendo particular cuidado con los efectos adversos de los medicamentos. En su estudio demuestran que el tratamiento con corticoides sistémicos estaría asociado al menor tiempo en hospitalización de los pacientes con la COVID-

19 que tenían altos niveles de marcadores inflamatorios, sobre todo en aquellos que han recibido dexametasona, pero no con prednisona o metilprednisolona.

Los corticoesteroides se han venido utilizando en enfermedades inflamatorias y autoinmunes, y bajo este contexto son indicados en la COVID-19; Alonso S & Guirola (2021)(65) mencionan que la dexametasona ha sido el primer fármaco que ha mostrado mejorar la supervivencia en la COVID-19 en la fase tardía de COVID-19, en la que se presenta “tormenta de citoquinas” (Síndrome de activación de macrófagos) que ocasiona lesiones pulmonares responsables de la caída de la saturación de oxígeno; Sin embargo, Pampa-Espinoza L et al (2021)(66) refiere los probables daños que podría ocasionarse tras errores en su prescripción, dejando claro que debe evitarse en los casos leves de COVID-19, pues podría provocar empeoramiento del cuadro clínico, la explicación a ello, radica en que el sistema inmune es por sí solo capaz de controlar adecuadamente la infección por el SARS-CoV-2 en el caso de pacientes asintomáticos a leve, la administración de dexametasona en esta etapa, ocasionaría depresión del sistema inmunológico, favoreciendo al SARS-CoV-2, como lo mencionan en su investigación Monserrat J et al (2021)(67).

Al determinar la relación de la administración de dexametasona con la hospitalización en el hospital y con el ingreso a la UCI de los pacientes COVID-19, se observó que el mayor porcentaje de los pacientes no recibieron dexametasona, ni previo a la hospitalización (76,2%), ni en el ingreso a la UCI (95,2%) por lo que se podría asumir que la dexametasona no fue un

causante de la gravedad del cuadro clínico de la COVID-19; por ende, también se podría decir que no hubo relación con el porcentaje elevado de fallecidos (81%) en la UCI. Sin embargo, es importante mencionar que al realizar la recolección de datos, nos encontramos con deficiencia en el registro de historias clínicas de pacientes COVID-19, lo cual no es coherente con la estadística de pacientes COVID-19 hospitalizados, de ingresos a la UCI y de fallecidos que se informó por parte del MINSA para el 2020; con respecto a este hecho, el propio personal de salud del hospital Simón Bolívar, refiere que al ser la etapa de la oleada de la pandemia con una mayor crisis, por un lado el temor al contagio con la enfermedad y por otro la emergencia constante que se vivía para atender a los pacientes, en muchos casos no se les elaboró este documento médico-legal, encontrando sólo 42 historias clínicas que fueron consideradas como muestra de estudio para este trabajo de investigación, considerando este hecho una limitante de investigación.

Los hallazgos de esta investigación permiten aportar en conocimiento teórico científico con respecto al riesgo beneficio de la dexametasona en pacientes COVID-19, que permitan establecer estrategias terapéuticas efectivas y oportunas, en pro de la seguridad de los pacientes; sin embargo, al ser un virus nuevo aún queda mucho por investigar.

## VI. CONCLUSIONES

- Se determinó el uso de dexametasona en pacientes con COVID-19 que ingresaron a la UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.
- Se caracterizó a los pacientes que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020, observándose como características sociodemográficas, pacientes mayormente con edades de 36 a 64 años (59,5%) del sexo femenino (64,3%), con estudios de primaria (54,7%) con lugar de procedencia en su mayoría urbana (71,4%).
- Las características clínicas de los pacientes asociados al ingreso a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020, fueron 59,5 % le diagnosticaron la COVID-19 a través de la prueba antigénica, el 45,2% estuvieron en pre internamiento, el 38,1 % presentó hipoxia severa ( $<86$ ), al 92,9% no se le realizó la evaluación en la escala de Glasgow, 69% de pacientes permaneció durante 0 a 5 días en UCI y el 2,4 % permaneció por más de 11 días.
- Al relacionar el uso de dexametasona en pacientes con COVID-19 que ingresaron a la UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020, se observó que el 76,2% de pacientes no recibieron tratamiento con dexametasona previo a la hospitalización ni al ingreso a la UCI.

## VII. RECOMENDACIONES

- A la fecha la evidencia que se tiene sobre el SARS-CoV-2 sugiere que cualquier persona puede infectarse con él; sin embargo, los cuadros graves de COVID-19 son en personas mayores y con condiciones médicas preexistentes, por lo que se recomienda brindar educación sobre el uso racional de medicamentos, que permitan disminuir la automedicación y con ello enmascarar o complicar el cuadro clínico propio de la enfermedad.
- Es importante seguir realizando investigaciones respecto a las familias farmacológicas de prescripción en el tratamiento de la COVID-19 a fin de aportar con evidencia científica que permita hacer más específicos, oportunos, eficaces y seguros los tratamientos para la enfermedad.
- Fortalecer los seguimientos farmacoterapéuticos y farmacovigilancia en la COVID-19, a fin de detectar oportunamente problemas que deriven de la medicación.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferrer R. Pandemia por COVID-19 : el mayor reto de la historia del intensivismo. *Med Intensiva*. 2020;44(6):323-4.
2. Bogoch II, Watts A, Thomas-Bachli A, Huber C, Kraemer MUG, Khan K. Pneumonia of Unknown Etiology in Wuhan, China: Potencial for International Spread Via Commercial Air Travel. *J Trav Med*. 2020;20(1).
3. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. *Viruses*. 2020;12(4).
4. Guo Y-R, Cao Q-D, Hong Z-S, Tan Y-Y, Chen S-D, Jin H-J. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Eur Heart J*. 2020;41(22):7-11.
5. World Health Organization. Virtual press conference on COVID-19 [Internet]. Vol. 28, WHO. World Health Organization; 2020 [citado 26 de octubre de 2020]. p. 1-43. Disponible en: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/transcripts/who-audio-emergencies-coronavirus-press-conference-full-and-final-11mar2020.pdf?sfvrsn=cb432bb3\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/transcripts/who-audio-emergencies-coronavirus-press-conference-full-and-final-11mar2020.pdf?sfvrsn=cb432bb3_2)
6. Sáenz J, Barrios E. Infección por Sars-CoV-2/Covid-19 y Ivermectina ¿Utilidad? *Arch Med* [Internet]. 2020 [citado 29 de noviembre de 2020];16(4):2. Disponible en: [www.archivosdemedicina.com](http://www.archivosdemedicina.com)
7. MINSA. Covid 19 en el Perú [Internet]. Sala Situacional. 2020 [citado 25 de octubre de 2020]. p. 4. Disponible en:

[https://covid19.minsa.gob.pe/sala\\_situacional.asp](https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp)

8. Navarrete-Mejía PJ, Velasco-Guerrero JC, Loro-Chero L. Automedicación en época de pandemia: Covid-19. Rev del Cuerpo Médico del HNAAA. 2021;13(4):350-5.
9. Anesi AGL. COVID-19 : Problemas de cuidados intensivos y manejo de las vías respiratorias [Internet]. UptoDate. 2021. p. 91. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
10. Rubio JLC, Millan IA, Moreno-higueras M, Ripoll LM, Osorio EY. Precaución con el uso de dexametasona en pacientes con COVID-19 en sus fases iniciales. Rev Clínica Española [Internet]. 2021;221(10):592-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2021.02.001>
11. Montalván E, Carcamo B, Palacion D, Rivera S, Estevez R, Norwood D, et al. High-Dose Vs Low-Dose Dexamethasone in Patients With Covid-19 in a Tertiary Hospital in Western Honduras. Chest. 2021;160(4):A1117-8.
12. Arroyo-sánchez A. Características de los pacientes críticos con COVID-19 en cuidados intensivos de un Hospital Peruano. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2022;39(1):117-9.
13. Callata E. Factores epidemiológicos y clínicos asociados a hospitalización, ingreso a UCI y mortalidad por COVID-19 en pacientes que acuden al Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el año 2020. Universidad Nacional del Altiplano; 2021.
14. Villegas G, Bernui F, Ayala-García R. Características clínico - epidemiológicas de los pacientes covid19 hospitalizados por el servicio de emergencia de la Clínica Internacional Sede Lima en el primer trimestre del

- año 2021 . *Interciencia Médica*. 2021;11(4):16-24.
15. OMS. Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por coronavirus (COVID- 19). Organ Mund la salud [Internet]. 2020 [citado 1 de diciembre de 2020];(October 2018):1-3. Disponible en:  
<https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses>
  16. Palacios Cruz M, Santos E, Velázquez Cervantes MA, León Juárez M. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. *Rev Clin Esp*. 2021;221(1):55-61.
  17. Maguiña Vargas C, Gastelo Acosta R, Tequen Bernilla A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Rev Medica Hered*. 2020;31(2):125-31.
  18. Oliva Marin JE. Replicación y Patogénesis. *Alerta* [Internet]. 2020;3(2):23-30. Disponible en:  
[https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1095895/publicacion\\_antecipada\\_volumen3\\_numero2\\_23\\_30\\_sars-cov-2\\_orige\\_pPpMiR7.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1095895/publicacion_antecipada_volumen3_numero2_23_30_sars-cov-2_orige_pPpMiR7.pdf)
  19. Jaime AG, Gabriela AL. SARS-CoV-2: structure, replication and physiopathological mechanisms related to COVID -19. *Gac Medica Boliv*. 2020;43(2):170-8.
  20. Tizard IR, Musser JMB. COVID-19: Not just another respiratory virus— 2020. *Gt Am Dis*. 2022;345-67.
  21. Grupo de Análisis Científico del Coronavirus del ISCIII (GACC-ISCIII). Origen del SARS-CoV-2. Ministerio de Ciencia e Innovación. España; 2020.

22. University of Medicine Johns Hopkins. Coronavirus Resource Center. JHU.edu. 2022.
23. Ministerio de Salud. Sala situacional COVID-19 Perú al 02/04/2022. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades - MINSA. 2022.
24. Vargas-Lara AK, Schreiber-Vellnagel V, Ochoa-Hein E, López-Ávila A. SARS-CoV-2: una revisión bibliográfica de los temas más relevantes y evolución del conocimiento médico sobre la enfermedad. *Neumol y Cir Torax(Mexico)*. 2020;79(3):185-96.
25. Soto GP. Presencia y Expresión del Receptor ACE2 (Target de SARS-CoV-2) en Tejidos Humanos y Cavidad Oral. Posibles Rutas de Infección en Órganos Orales. *Int J Odontostomat*. 2020;14(4):501-7.
26. Lam Cabanillas ER, León Risco AO, León Risco KB, Llamo Hoyos GL, López Zavaleta RM, Luzuriaga Tirado E del R, et al. Molecular basis of COVID-19 pathogenesis and in silico studies of potential pharmacological treatment. *Rev la Fac Med Humana*. 2021;21(2):417-32.
27. Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P. Long covid - Mechanisms, risk factors, and management. *BMJ*. 2021;374(1648):1-18.
28. D'Alonzo D, De Fenza M, Pavone V. COVID-19 and pneumonia: a role for the uPA/uPAR system. Vol. 25, *Drug Discovery Today*. Elsevier Ltd; 2020. p. 1528-34.
29. Serrano C. Respuesta del sistema inmune en la infección por SARS-CoV-2 [Internet]. *Palex Medical*. 2020 [citado 8 de abril de 2023]. p. 1. Disponible en: <https://www.rafer.es/innovacion-laboratorio-clinico/respuesta-del->

sistema-inmune-en-la-infeccion-por-sars-cov-2/

30. Qu J-M, Cao B, Chen R-C. Respiratory virus and COVID-19. Covid-19. 2021;1-6.
31. Organización Mundial de la Salud. Vías de transmisión del virus de la COVID-19: repercusiones para las recomendaciones relativas a las precauciones en materia de prevención y control de las infecciones. WHO.
32. Kuskucu MA, Tabak F. Diagnosis of COVID-19. Coronavirus Dis From Mol to Clin Perspect. 2021;51-8.
33. ISGlobal. Infografía ¿Cómo se diagnostica la infección por SARS-CoV-2? [Internet]. ISGlobal - Instituto de Salud Global Barcelona. 2020. p. 1. Disponible en: <https://www.isglobal.org/coronavirus>
34. Berghezán A, Suárez M. Tratamientos potenciales para COVID-19 (infección por SARS-CoV2). Asoc Española Pediatría Atención Primaria Al Cuid la Infanc y la Adolesc [Internet]. 2020;1(2):1-25. Disponible en: <https://www.aepap.org/grupos/grupo-de-patologia-infecciosa/documentos-del-gpi>
35. Qu J-M, Cao B, Chen R-C. Treatment of COVID-19. Covid-19. 2021;55-74.
36. Roganovich JM, Rizzo LFL, Serra H. Glucocorticoides: Paradigma de Medicina Traslacional de lo molecular al uso clínico. Medicina (B Aires). 2012;72(2):158-70.
37. Buttgerit F, Straub RH, Wehling M. Glucocorticoids in the Treatment of Rheumatic Diseases: An Update on the Mechanisms of Action. Arthritis Rheum. 2004;50(11):3408-17.

38. PNGWing. Corticosteroide receptor de glucocorticoides mecanismo de acción, droga farmaceutica, esteroide anabólico, terapia png [Internet]. PNGWing. 2020 [citado 8 de abril de 2023]. p. 1. Disponible en: <https://www.pngwing.com/es/free-png-tlism>
39. Tortosa F, Balaciano G, Carrasco G, Cháves C, García D, Montero G, et al. Tratamiento con dexametasona en caso de infección por COVID-19: Informe rápido de evaluación de tecnología sanitaria. Rev Argentina Salud Pública. 2020;Suplemento(e15):1-8.
40. Llover MN, Jiménez MC. Estado actual de los tratamientos para la COVID-19. FMC Form Medica Contin en Aten Primaria [Internet]. 2021;28(1):40-56. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2020.10.005>
41. University of Oxford. Low-cost dexamethasone reduces death by up to one third in hospitalised patients with severe respiratory complications of COVID-19. 2020.
42. University of Oxford. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. N Engl J Med. 2021;384(8):693-704.
43. Iñaki Irastorza J, Gonzalez E. Neumonias: Etiología y diagnóstico. An Pediatr Contin. 2003;1(1):1-8.
44. Anyaypoma-Ocón W, Ñuflo S, Bustamante-Chávez H, Sedano-De la Cruz E, Zavaleta-Gavidia V, Ángulo-Bazán Y. Factores asociados a letalidad por COVID-19 en un Hospital de la Región Cajamarca en Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2021;38(4):501-11.
45. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and

- outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020;8(5):475-81. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
46. Cardoso OA, Gomes CC, Cerutti Junior C, Maciel ELN, Alencar FEC de, Almada GL, et al. Prevalência e fatores associados à infecção por SARS-CoV-2: estudo de base populacional seriado, no Espírito Santo, de maio a junho/2020. *Epidemiol e Serviços Saúde*. 2022;31(2):e2022112.
  47. Martínez M, Mora A, Expósito E, Aparicio M, Castejón R, Daimiel L, et al. Evolution of patients infected with sars-cov-2 according to previous metabolic status. *Nutr Hosp*. 2021;38(5):1068-74.
  48. Morales Aceves JI, González Ríos SE, Escalante Márquez M, Cornejo Santiago P, Díaz Aguilar FA. Experiencia en el cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento de COVID-19. *Med Crítica*. 2021;35(5):243-9.
  49. Soldevila L, Sallent LV, Díez SR. Interpretación de las pruebas diagnósticas de la COVID-19. *FMC Form Medica Contin en Aten Primaria* [Internet]. 2021;28(3):167-73. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2021.01.005>
  50. Cimas J. Criterios de seguimiento de los pacientes con afectación respiratoria grave por SARS-CoV-2. *FMC Form Medica Contin en Aten Primaria*. 1 de mayo de 2021;28(5):266-72.
  51. Rozman F. Escala de Coma de Glasgow: tipos de respuesta motora y su puntuación. *Tratado Med Interna* [Internet]. 2017 [citado 23 de abril de 2023];1-5. Disponible en: <https://www.elsevier.com/es->

es/connect/medicina/escala-de-coma-de-glasgow

52. Rahmani W, Chung H, Sinha S, Bui-Marinos MP, Arora R, Jaffer A, et al. Attenuation of SARS-CoV-2 infection by losartan in human kidney organoids. *iScience* [Internet]. 2022;25(2):103818. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.103818>
53. Barge-Caballero E, Marcos-Rodríguez PJ, Domenech-García N, Bou-Arévalo G, Cid-Fernández J, Iglesias-Reinoso R, et al. Impacto del tratamiento previo con estatinas sobre la supervivencia de los pacientes hospitalizados con COVID-19. *Med Clin (Barc)*. 2023;160(1):1-9.
54. Molina DI, Muñoz TM, Guevara K. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blocker: do they increase the risk of COVID-19? *Rev Colomb Cardiol*. 2020;27(3):132-6.
55. Barrot L, Asfar P, Mauny F, Winiszewski H, Montini F, Badie J, et al. Liberal or Conservative Oxygen Therapy for Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2020;382(11):999-1008.
56. Gómez-Antúnez M, Muiño-Míguez A, Bacete-Cebrián M, Rubio-Rivas M, Lebrón JL, De Cossío Tejido S, et al. Patients with COPD hospitalized due to COVID-19 in Spain: a comparison between the first and second wave. *Rev Clínica Española* [Internet]. 2023 [citado 23 de abril de 2023];XXX(XXXX):XXX-XXX. Disponible en: [www.elsevier.es/rce](http://www.elsevier.es/rce)
57. Morales Fernández JA, Cruz Salgado AX, Díaz Ramírez JB, Bautista Carbajal P, García León ML, Ángel Ambrocio AH, et al. Terapias farmacológicas para la COVID-19. *Acta Médica Grup Ángeles*. 2021;19(3):408-20.

58. Melendrez-Arango EC, Durán-Aguirre ML, Quiñones Lucero L, Peralta-Peña SL, Vargas MR. Tratamiento farmacológico en pacientes con COVID-19: una revisión integradora. *Sanus*. 2021;6:e250.
59. Díaz E, Amézaga Menéndez R, Vidal Cortés P, Escapa MG, Suberviola B, Serrano Lázaro A, et al. Pharmacological treatment of COVID-19: Narrative review of the Working Group in Infectious Diseases and Sepsis (GTEIS) and the Working Groups in Transfusions and Blood Products (GTTH). *Med Intensiva (English Ed)*. marzo de 2021;45(2):104-21.
60. Rivera-Izquierdo M, Valero-Ubierna M del C, R-delAmo JL, Fernández-García MÁ, Martínez-Diz S, Tahery-Mahmoud A, et al. Therapeutic agents tested in 238 COVID-19 hospitalized patients and their relationship with mortality. *Med Clínica (English Ed)*. noviembre de 2020;155(9):375-81.
61. Camargo Mendoza JP, Rodríguez Ariza DE, Hernández Sabogal JC. Characterization and prognostic factors for mortality of patients admitted to the ICU for COVID-19 in a public referral hospital in Bogotá, Colombia. *Acta Colomb Cuid Intensivo [Internet]*. 2022;22:S19-27. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.acci.2022.01.001>
62. WHO. COVID-19 Clinical management: Living guideline, 18 November 2021. *Organ Mund la Salud*. 2022;2:114.
63. Ministerio de Sanidad. Manejo clínico del COVID-19: atención hospitalaria. *Minist Sanidad, Gobierno España [Internet]*. 2020;1-28. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/20200224.Preguntas\\_respuestas\\_COVID-](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/20200224.Preguntas_respuestas_COVID-)

19.pdf?utm\_source=rss&utm\_medium=rss

64. Zamarrón E, Carpio C, Villamañán E, Álvarez-Sala R, Borobia AM, Gómez-Carrera L, et al. Impact of systemic corticosteroids on length of hospitalization among patients with COVID-19. *Farm Hosp.* 2023;47:55-63.
65. Alonso S, Guirola I. Pacientes Deزامethazone As a Therapeutic Front in Covid 19 . Experience in Five Patients. 2021;1-9.
66. Pampa-Espinoza L, Montalván-Miranda F, Yagui-Moscoso M. Uso de corticoides en COVID-19 y posibles daños de su inadecuada prescripción. *Rev Cuerpo Med HNAAA.* 2021;14(1):81-3.
67. Monserrat J, Gómez A, Oliva R. Papel del sistema inmune en la infección por el SARS-CoV-2 : inmunopatología de la COVID-19. *Medicine (Baltimore).* 2021;13(33):1917-31.

# **ANEXOS**

## ANEXO 1

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### USO DE DEXAMETASONA EN PACIENTES CON COVID-19 QUE INGRESARON A LA UCI DEL HOSPITAL II-E SIMÓN BOLIVAR DE CAJAMARCA, EN EL AÑO 2020

N° de Ficha:.....	
Nombre del investigador:.....	
*ID del paciente:.....	Fecha:.....

<b>I. DATOS GENERALES:</b>	
1.1. Edad: _____	1.2. Género: Femenino <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/>
1.3. Lugar de procedencia: a) Urbana <input type="checkbox"/> b) Urbano-marginal <input type="checkbox"/> c) Rural <input type="checkbox"/>	
1.4. Grado de instrucción: _____	1.5. Estado civil: _____
1.6. Procedencia: _____	1.7. Ocupación: _____
<b>II. DATOS CLÍNICOS</b>	
2.1. Signos y síntomas: a) Fiebre <input type="checkbox"/> b) Tos <input type="checkbox"/> c) Dificultad respiratoria <input type="checkbox"/> d) Otros, especificar: _____	
2.2. Prueba de laboratorio confirmatoria: a) Antigénica <input type="checkbox"/> b) Molecular <input type="checkbox"/>	
2.3. Días de enfermedad previos al ingreso: _____	
2.4. Saturación de O <sub>2</sub> : _____	2.5. Puntaje de severidad: APACHE II SOFA % Compromiso pulmonar tomográfico
2.6. Escala de coma de Glasgow: _____	
2.7. Días de estancia: a) UCI: _____ Hospitalarios: _____	

2.8. Recibió tratamiento previo a la hospitalización: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
2.9. Recibió tratamiento previo con DEXAMETASONA Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
2.10. Dosis, vía de administración y frecuencia en que recibió la DEXAMETASONA: _____
2.11. Otro tratamiento para COVID-19 recibido previo a la hospitalización: a) Ivermectina <input type="checkbox"/> Dosis: _____ b) Azitromicina <input type="checkbox"/> Dosis: _____ c) Hidroxicloroquina <input type="checkbox"/> Dosis: _____ d) Paracetamol <input type="checkbox"/> Dosis: _____ e) Otro: _____ Dosis: _____
2.12. Tratamiento al ingresar: _____
2.13. Comorbilidades: a) Diabetes mellitus <input type="checkbox"/> b) Hipertensión arterial <input type="checkbox"/> c) Inmunosupresión <input type="checkbox"/> d) Obesidad <input type="checkbox"/> e) Otras, especifique: _____
2.14. Tratamiento recibido para comorbilidades: _____
2.15. Condición de alta hospitalaria: a) Vivo <input type="checkbox"/> b) Fallecido <input type="checkbox"/>
2.16. Otros datos relevantes: _____ _____ _____

(\*)No se tomará el nombre del paciente para proteger su identidad. Para garantizar que los registros tienen una base real, se anotará el número de la historia clínica que sólo será conocido por el investigador, asignando un ID que ayude a evitar duplicidad de datos y que será añadido por el investigador.

## ANEXO 2

### TEST DE VALIDEZ DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN POR JUICIO DE EXPERTOS

#### USO DE DEXAMETASONA EN PACIENTES CON COVID-19 QUE INGRESARON A LA UCI DEL HOSPITAL II-E SIMÓN BOLIVAR DE CAJAMARCA, EN EL AÑO 2020 VALIDEZ DEL INSTRUMENTO (JUICIO DE EXPERTOS)

CUADRO DE PUNTUACIÓN	
0,53 a menos	Concordancia nula
0,54 a 0,59	Concordancia baja
0,60 a 0,65	Existe concordancia
0,66 a 0,71	Mucha concordancia
0,72 a 0,99	Concordancia excelente
1,0	Concordancia perfecta

CRITERIOS	INDICADORES	Proporción de concordancia
1. CLARIDAD	Esta formulado con lenguajes apropiado	
2. OBJETIVO	Esta expresado en capacidades observables	
3. ACTUALIDAD	Adecuado a la identificación del conocimiento de las variables de investigación	
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica en el instrumento	
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad con respecto a las variables de investigación	
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de las variables de investigación	
7. CONSISTENCIA	Basada en aspectos teóricos de conocimiento	
8. COHERENCIA	Existe coherencia entre los índice e indicadores y las dimensiones	
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación	
<b>TOTAL</b>		
Es válido si $P \geq 0.60$		

Nombres y Apellidos:

Grado Académico:

Cargo Actual:

\_\_\_\_\_  
Firma y Sello

### ANEXO 3

## RESULTADO DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO POR LOS JUECES EXPERTOS

USO DE DEXAMETASONA EN PACIENTES CON COVID-19 QUE  
INGRESARON A LA UCI DEL HOSPITAL II-E SIMÓN BOLÍVAR DE  
CAJAMARCA EN EL AÑO 2020  
VALIDEZ DEL INSTRUMENTO (JUICIO DE EXPERTOS)

CUADRO DE PUNTUACION	
0,53 a menos	Concordancia nula
0,54 a 0,59	Concordancia baja
0,60 a 0,65	Existe concordancia
0,66 a 0,71	Mucha concordancia
0,72 a 0,99	Concordancia excelente
1,0	Concordancia perfecta

CRITERIOS	INDICADORES	Proporción de concordancia
1. CLARIDAD	Esta formulado con lenguajes apropiado	0,96
2. OBJETIVO	Esta expresado en capacidades observables	0,96
3. ACTUALIDAD	Adecuado a la identificación del conocimiento de las variables de investigación	0,97
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica en el instrumento	0,96
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad con respecto a las variables de investigación	0,95
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de las variables de investigación	0,95
7. CONSISTENCIA	Basada en aspectos teóricos de conocimiento	0,95
8. COHERENCIA	Existe coherencia entre los índice e indicadores y las dimensiones	0,96
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación	0,96
<b>TOTAL</b>		<b>8,62</b>
Es válido si $P \geq 0,60$		

Nombres y Apellidos: Enma Edith Pérez Chauca  
Grado Académico: Magister en Investigación, Desarrollo e Innovación de Medicamentos  
Cargo Actual: Estudiante de doctorado en Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo  
Fecha de validación: 26 Abril 2022



Firma y Sello

**USO DE DEXAMETASONA EN PACIENTES CON COVID-19 QUE  
INGRESARON A LA UCI DEL HOSPITAL II-E SIMÓN BOLÍVAR DE  
CAJAMARCA, EN EL AÑO 2020  
VALIDEZ DEL INSTRUMENTO (JUICIO DE EXPERTOS)**

CUADRO DE PUNTUACION	
0,53 a menos	Concordancia nula
0,54 a 0,59	Concordancia baja
0,60 a 0,65	Existe concordancia
0,66 a 0,71	Mucha concordancia
0,72 a 0,99	Concordancia excelente
1,0	Concordancia perfecta

CRITERIOS	INDICADORES	Proporción de concordancia
1. CLARIDAD	Esta formulado con lenguajes apropiado	0.8
2. OBJETIVO	Esta expresado en capacidades observables	0.8
3. ACTUALIDAD	Adecuado a la identificación del conocimiento de las variables de investigación	0.8
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica en el instrumento	0.8
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad con respecto a las variables de investigación	0.8
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de las variables de investigación	0.8
7. CONSISTENCIA	Basada en aspectos teóricos de conocimiento	0.8
8. COHERENCIA	Existe coherencia entre los índice e indicadores y las dimensiones	0.8
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación	0.8
<b>TOTAL</b>		<b>7.2</b>
Es válido si $P \geq 0.60$		<b>0.8</b>

Nombres y Apellidos: Yudith Gallardo Coronado  
Grado Académico: Maestra en Farmacia y Bioquímica mención Farmacia Clínica.  
Cargo Actual: Docente de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo.

  
 Yudith Gallardo Coronado  
 C.Q.F.P. N° 13751

**USO DE DEXAMETASONA EN PACIENTES CON COVID-19 QUE  
INGRESARON A LA UCI DEL HOSPITAL II-E SIMÓN BOLIVAR DE  
CAJAMARCA**

**VALIDEZ DEL INSTRUMENTO (JUICIO DE EXPERTOS)**

CUADRO DE PUNTUACIÓN	
0,53 a menos	Concordancia nula
0,54 a 0,59	Concordancia baja
0,60 a 0,65	Existe concordancia
0,66 a 0,71	Mucha concordancia
0,72 a 0,99	Concordancia excelente
1,0	Concordancia perfecta

CRITERIOS	INDICADORES	Proporción de concordancia
1. CLARIDAD	Esta formulado con lenguajes apropiado	0.8
2. OBJETIVO	Esta expresado en capacidades observables	0.8
3. ACTUALIDAD	Adecuado a la identificación del conocimiento de las variables de investigación	0.8
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica en el instrumento	0.8
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad con respecto a las variables de investigación	0.8
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de las variables de investigación	0.8
7. CONSISTENCIA	Basada en aspectos teóricos de conocimiento	0.8
8. COHERENCIA	Existe coherencia entre los índice e indicadores y las dimensiones	0.8
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación	0.8
<b>TOTAL</b>		<b>7.2</b>
Es válido si $P \geq 0.60$		0.8

Nombres y Apellidos:

Grado Académico:

Cargo Actual:

Héctor Emilio Garay Montañez  
Mg. BIÓLOGO. MAESTRO EN CIENCIAS.  
Prof. Asociado.

COLEGIO DE BIÓLOGOS DEL PERÚ  
CONSEJO REGIONAL II - CAJAMARCA

*Héctor Garay Montañez*  
Bigo Héctor Garay Montañez

## ANEXO 4

### FORMATO CONSOLIDADO VALIDEZ DEL INSTRUMENTO (JUICIO DE EXPERTOS)

CRITERIOS	INDICADORES	A	B	C	D	E	Total	Proporción de Concordancia
1. CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje apropiado.							
2. OBJETIVO	Está expresado en capacidades observables.							
3. ACTUALIDAD	Adecuado a la identificación del conocimiento de las variables de investigación.							
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica en el instrumento.							
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad con respecto a las variables de investigación.							
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de las variables de investigación.							
7. CONSISTENCIA	Basado en aspectos teóricos de conocimiento.							
8. COHERENCIA	Existe coherencia entre los índices e indicadores y las dimensiones.							
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación.							
<b>Total</b>								
<b>Promedio</b>								

CÓDIGO	JUECES O EXPERTOS
A	
B	
C	

CUADRO DE PUNTUACIÓN	
0,53 a menos	Concordancia nula
0,54 a 0,59	Concordancia baja
0,60 a 0,65	Existe concordancia
0,66 a 0,71	Mucha concordancia
0,72 a 0,99	Concordancia excelente
1,0	Concordancia perfecta

## ANEXO 5

### RESULTADO DE CONSOLIDADO DE VALIDEZ POR JUICIO DE EXPERTOS FORMATO CONSOLIDADO VALIDEZ DEL INSTRUMENTO (JUICIO DE EXPERTOS)

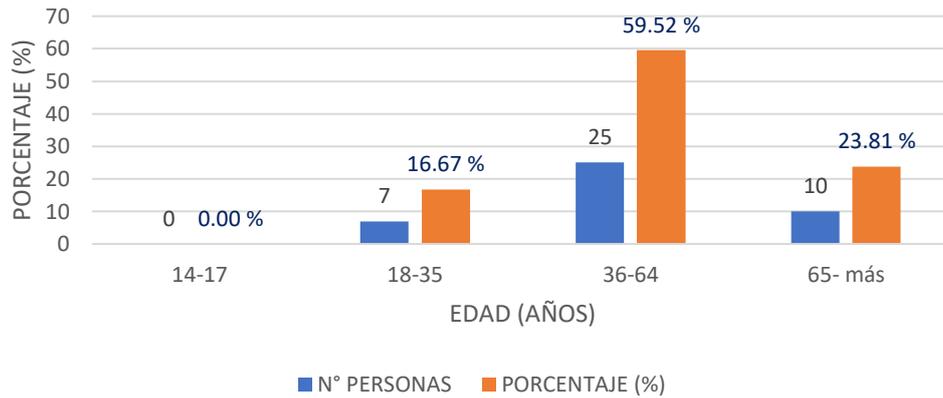
CRITERIOS	INDICADORES	A	B	C	Total	Proporción de Concordancia
1. CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje apropiado.	0.96	0.80	0.80	0.85	Concordancia excelente
2. OBJETIVO	Está expresado en capacidades observables.	0.96	0.80	0.80	0.85	Concordancia excelente
3. ACTUALIDAD	Adecuado a la identificación del conocimiento de las variables de investigación.	0.97	0.80	0.80	0.86	Concordancia excelente
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica en el instrumento.	0.96	0.80	0.80	0.85	Concordancia excelente
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad con respecto a las variables de investigación.	0.95	0.80	0.80	0.85	Concordancia excelente
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de las variables de investigación.	0.95	0.80	0.80	0.85	Concordancia excelente
7. CONSISTENCIA	Basado en aspectos teóricos de conocimiento.	0.96	0.80	0.80	0.85	Concordancia excelente
8. COHERENCIA	Existe coherencia entre los índices e indicadores y las dimensiones.	0.96	0.80	0.80	0.85	Concordancia excelente
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación.	0.96	0.80	0.80	2.56	Concordancia excelente
<b>Total</b>		8.62	7.2	7.2	7.67	
<b>Promedio</b>		0.96	0.80	0.80	0.85	Concordancia excelente

CÓDIGO	JUECES O EXPERTOS
A	MG. Q.F. ENMA EDITH PÉREZ CHAUCA
B	MG. Q.F. YUDITH GALLARDO CORONADO
C	MG. BLGO. HÉCTOR EMILIO GARAY MONTAÑEZ

CUADRO DE PUNTUACIÓN	
0,53 a menos	Concordancia nula
0,54 a 0,59	Concordancia baja
0,60 a 0,65	Existe concordancia
0,66 a 0,71	Mucha concordancia
0,72 a 0,99	Concordancia excelente
1,0	Concordancia perfecta

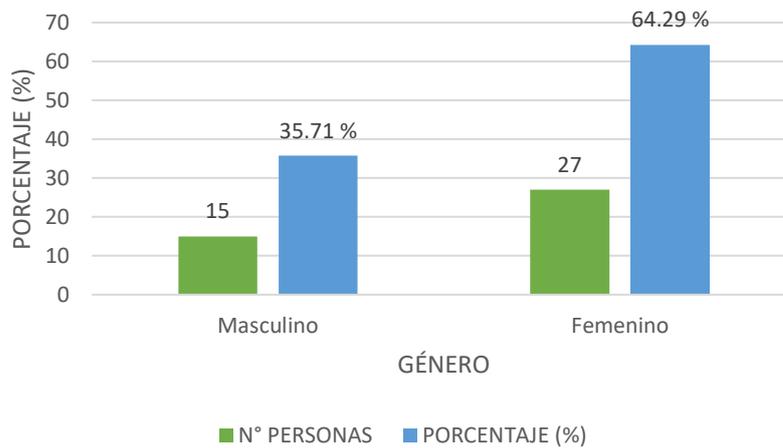
## ANEXO 6

### LISTA DE GRÁFICOS



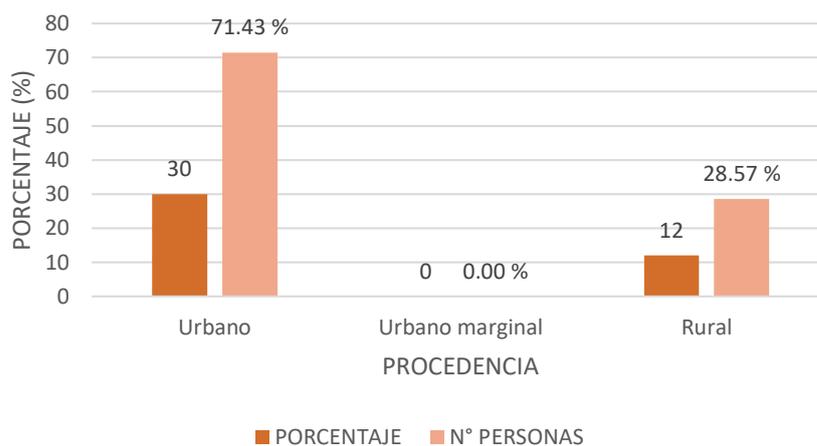
**Fuente:** Elaboración propia de las tesis.

**Gráfico 1:** Pacientes COVID-19 que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca en el año 2020, según edad



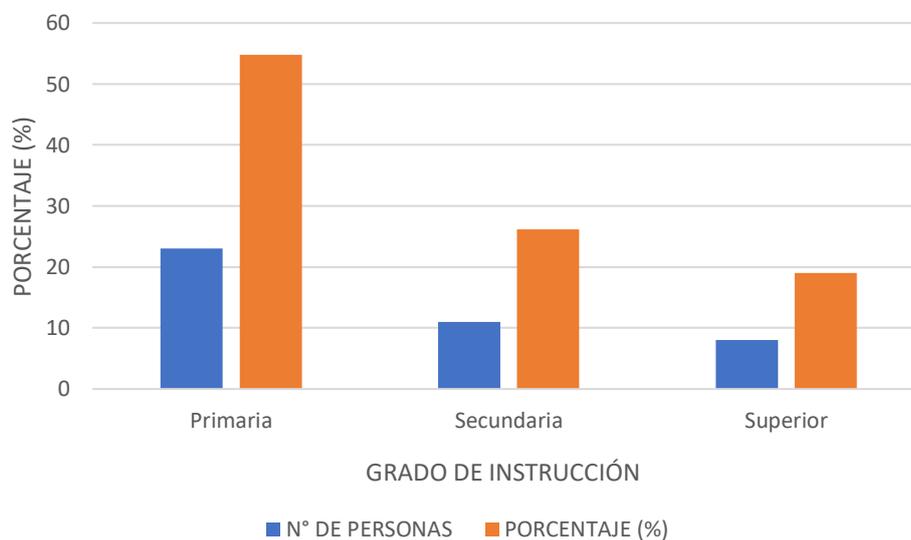
**Fuente:** Elaboración propia de las tesis.

**Gráfico 2:** Pacientes COVID-19 que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca en el año 2020, según sexo.



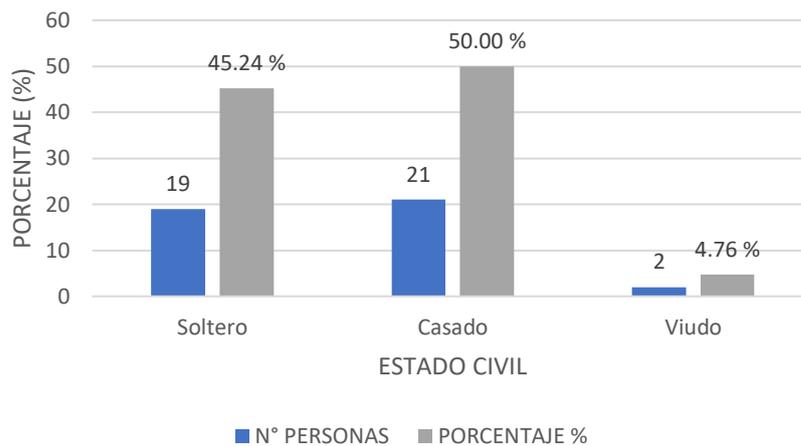
**Fuente:** Elaboración propia de las tesis.

**Gráfico 3:** Pacientes COVID-19 que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca en el año 2020, según procedencia.



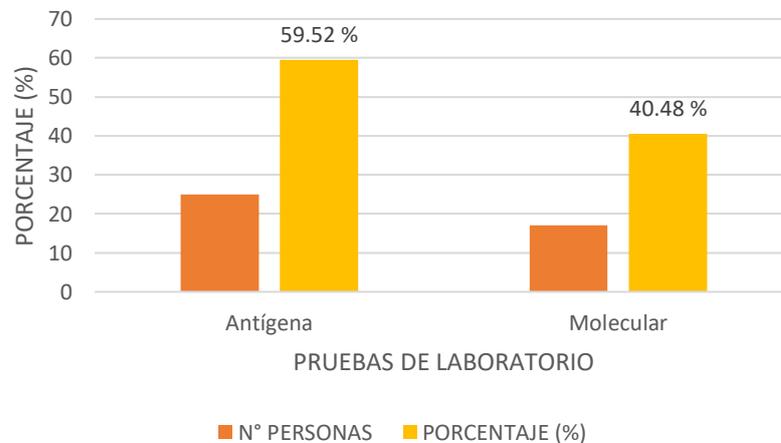
**Fuente:** Elaboración propia de las tesis.

**Gráfico 4:** Pacientes COVID-19 que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca en el año 2020, según grado de instrucción.



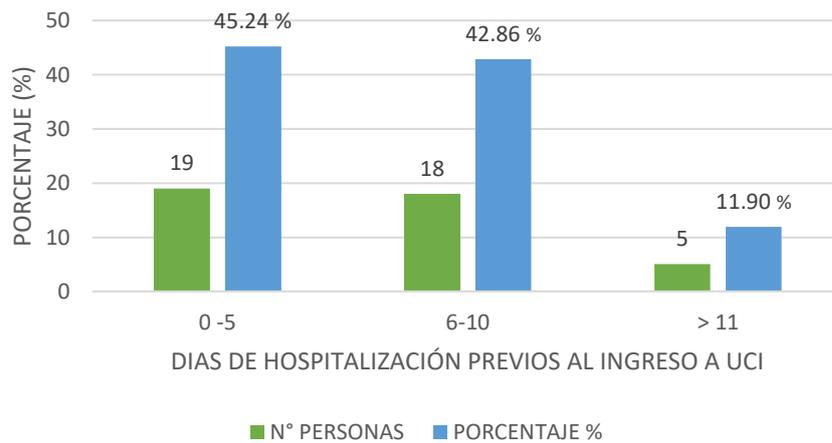
**Fuente:** Elaboración propia de las tesis.

**Gráfico 5:** Pacientes COVID-19 que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca en el año 2020, según estado civil.



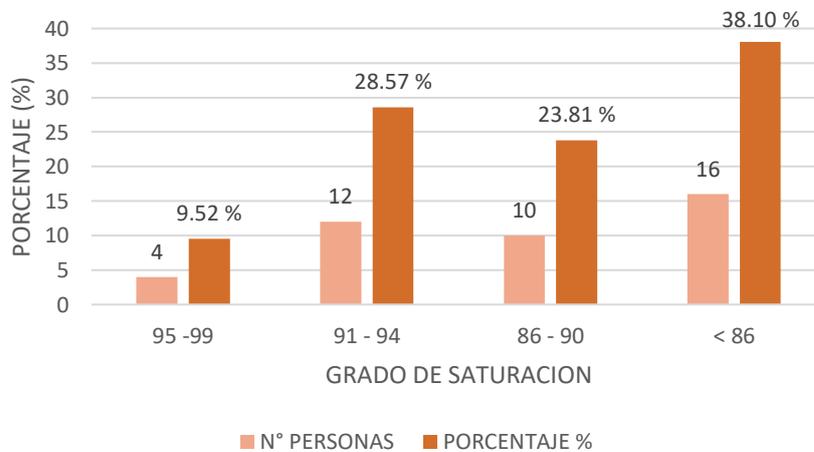
**Fuente:** Elaboración propia de las tesis.

**Gráfico 6:** Pruebas de laboratorio diagnóstica de COVID-19, en pacientes que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.



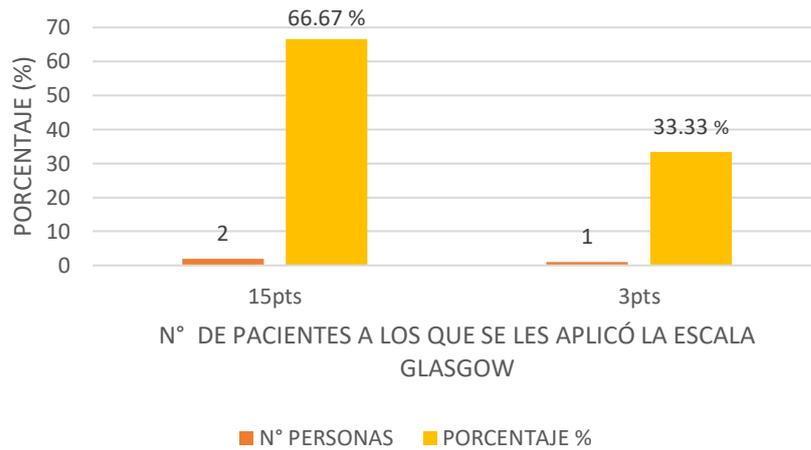
**Fuente:** datos obtenidos por las tesis.

**Gráfico 7:** Días de hospitalización de pacientes COVID-19, previos al ingreso a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.



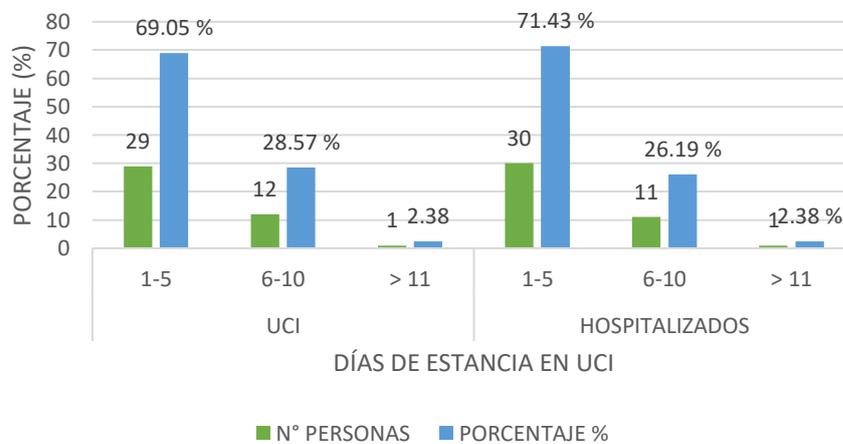
**Fuente:** datos obtenidos por las tesis.

**Gráfico 8:** Grado de saturación de pacientes COVID-19, que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.



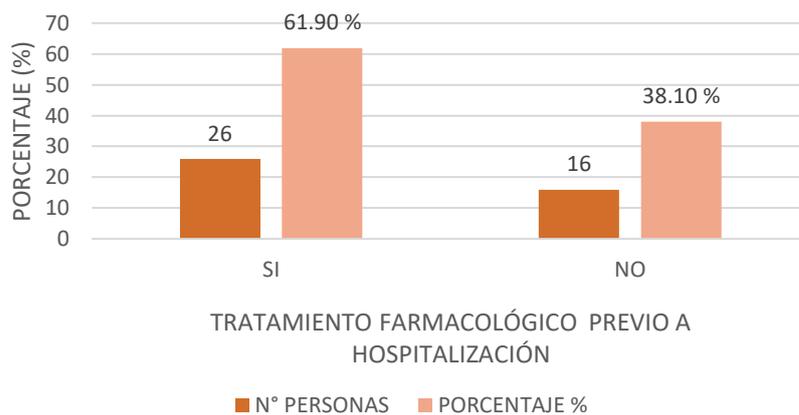
**Fuente:** datos obtenidos por las tesis.

**Gráfico 9:** Pacientes COVID-19 que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca en el año 2020, con resultado de escala Glasgow.



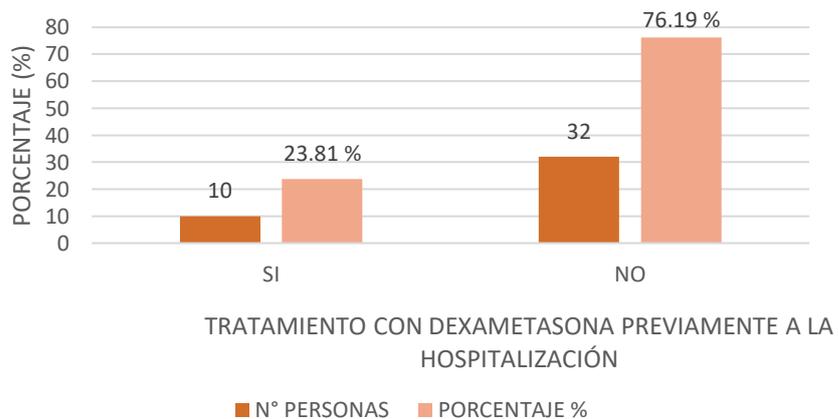
**Fuente:** datos obtenidos por las tesis.

**Gráfico 10:** Días de estancia en UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, de pacientes COVID-19, en el año 2020.



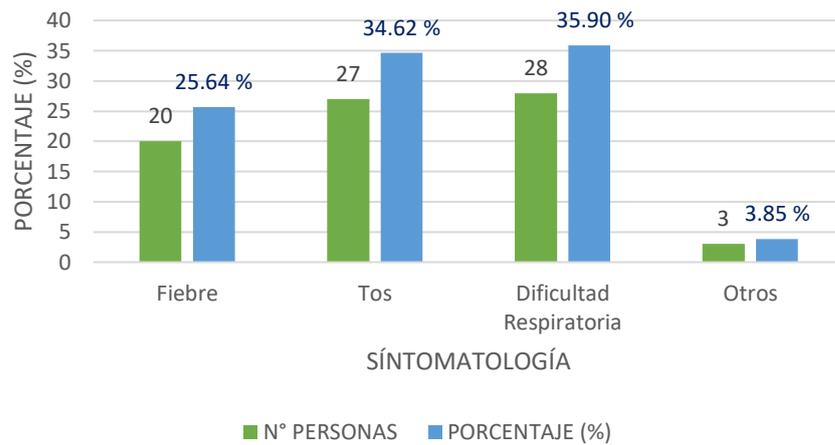
**Fuente:** datos obtenidos por las tesis.

**Gráfico 11:** Tratamiento farmacológico de pacientes COVID-19 previo al ingreso a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.



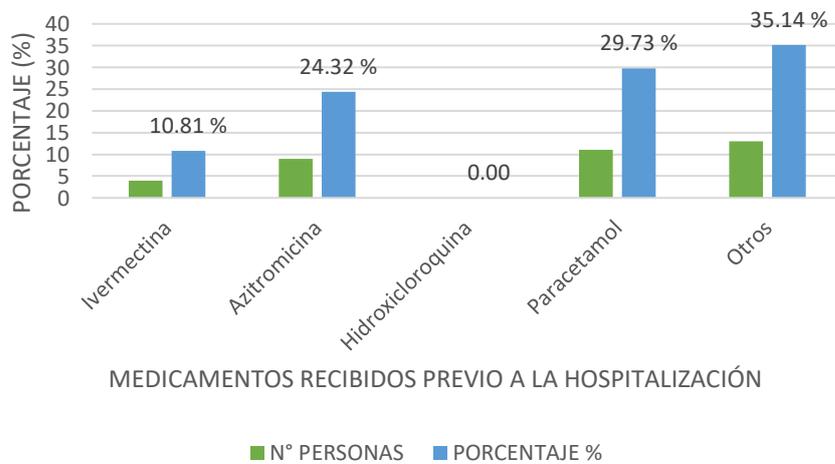
**Fuente:** datos obtenidos por las tesis.

**Gráfico 12:** Tratamiento con dexametasona previo a la hospitalización de pacientes COVID-19 que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.



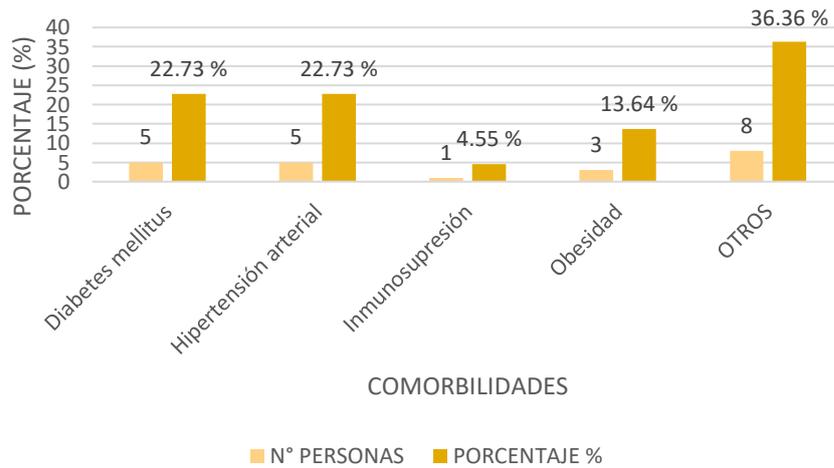
**Fuente:** Elaboración propia de las tesis.

**Gráfico 13:** Sintomatología de pacientes COVID-19 previo al ingreso a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.



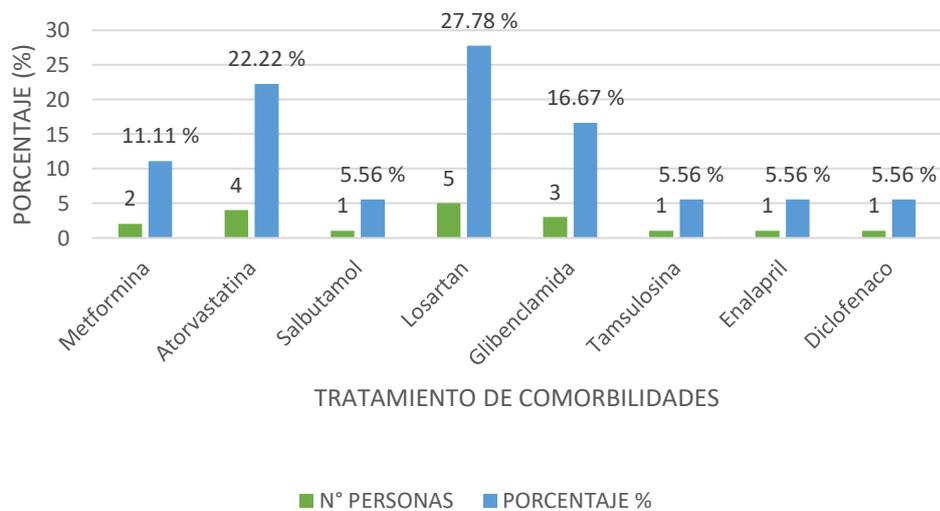
**Fuente:** Elaboración propia de las tesis.

**Gráfico 14:** Medicamentos recibidos previo a la hospitalización de pacientes COVID-19 que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.



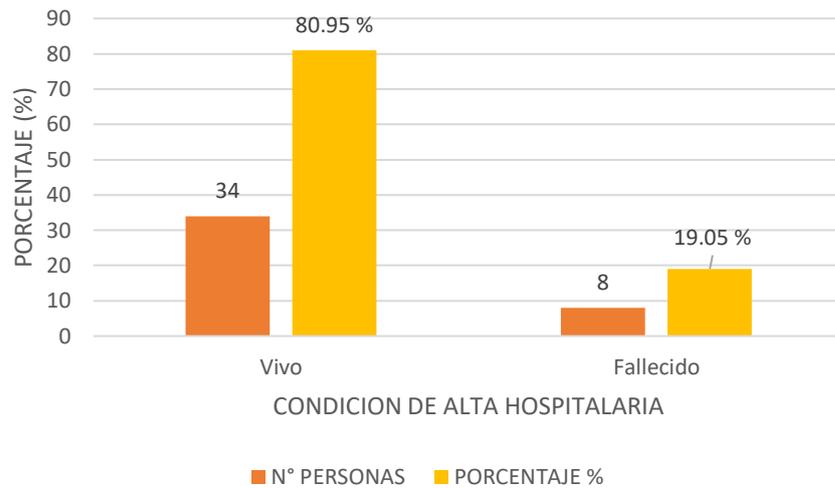
**Fuente:** datos obtenidos por las tesisistas.

**Gráfico 15:** Comorbilidades de pacientes COVID-19 que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.

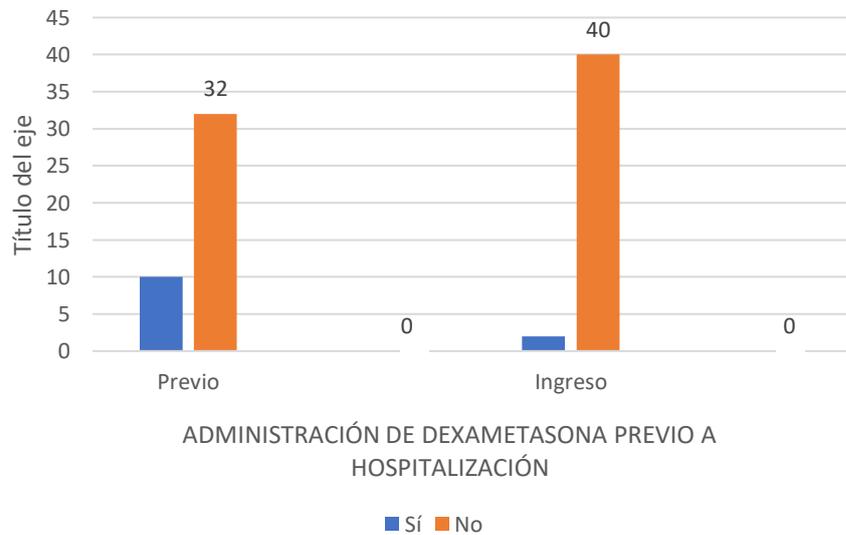


**Fuente:** datos obtenidos por las tesisistas.

**Gráfico 156:** Tratamiento de comorbilidades de pacientes COVID-19 que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca en el año 2020.



**Gráfico 167:** Condición de alta de pacientes COVID-19 que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca en el año 2020.



**Fuente:** datos obtenidos por las tesis.

**Gráfico 178:** Administración de dexametasona previo a la hospitalización, en pacientes COVID-19 que ingresaron a UCI del Hospital II-E Simón Bolívar de Cajamarca, en el año 2020.

**ANEXO 7**  
**GALERÍA FOTOGRÁFICA**

