



**FACULTAD DE MEDICINA “HIPÓLITO UNANUE”**

FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE COMPLICACIONES  
EXTRAPULMONARES EN PACIENTES CON COVID-19 SEVERO EN EL  
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA, LIMA -2021

**Línea de investigación:**  
**Enfermedades infecciosas y no infecciosas tropicales**

Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

**Autor**

García Briceño, Junior Bryan

**Asesor**

Díaz Sánchez, Augusto Aquilino

ORCID: 0000-0001-7474-393X

**Jurado**

Trujillo Herrera, Teresa Feliciano

Cruzado Vásquez, Williams

Bottoni Tito, Elard Manuel

**Lima - Perú**

**2026**



# ASOCIADOS AL DESARROLLO DE COMPLICACIONES EXTRAP... 19 SEVERO EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA,...

## INFORME DE ORIGINALIDAD

11%	10%	4%	2%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="https://repositorio.unfv.edu.pe">repositorio.unfv.edu.pe</a> Fuente de Internet	2%
2	<a href="https://www.researchgate.net">www.researchgate.net</a> Fuente de Internet	<1%
3	<a href="https://repositorio.unac.edu.pe">repositorio.unac.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1%
4	<a href="https://www.coursehero.com">www.coursehero.com</a> Fuente de Internet	<1%
5	Gallegos Ramirez, Abraham. "Factores asociados a insuficiencia renal aguda en infección por SARS CoV 2 en pacientes hospitalizados en el área Covid del Hospital Base III Puno EsSalud 2021", Universidad Nacional del Altiplano de Puno (Peru) Publicación	<1%
6	<a href="https://repositorio.uchile.cl">repositorio.uchile.cl</a> Fuente de Internet	<1%
7	<a href="https://alicia.concytec.gob.pe">alicia.concytec.gob.pe</a> Fuente de Internet	<1%
8	<a href="https://cybertesis.unmsm.edu.pe">cybertesis.unmsm.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1%
9	<a href="https://renati.sunedu.gob.pe">renati.sunedu.gob.pe</a> Fuente de Internet	<1%
10	<a href="https://renatiqa.sunedu.gob.pe">renatiqa.sunedu.gob.pe</a> Fuente de Internet	<1%
11	<a href="https://repositorio.puce.edu.ec">repositorio.puce.edu.ec</a> Fuente de Internet	<1%
12	<a href="https://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Fuente de Internet	<1%

[repositorio.continental.edu.pe](https://repositorio.continental.edu.pe)



**FACULTAD DE MEDICINA "HIPOLITO UNANUE"**

FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE COMPLICACIONES  
EXTRAPULMONARES EN PACIENTES CON COVID-19 SEVERO EN EL HOSPITAL  
NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA, LIMA -2021

**Línea de investigación:**

**Enfermedades infecciosas y no infecciosas tropicales**

Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

**Autor**

García Briceño, Junior Bryan

**Asesor**

Díaz Sánchez, Augusto Aquilino

ORCID:0000-0001-7474-393X

**Jurado**

Trujillo Herrera, Teresa Feliciano

Cruzado Vásquez, Williams

Bottoni Tito, Elard Manuel

**Lima- Perú**

**2026**

## **DEDICATORIA**

A quienes creyeron en mí incluso cuando yo dudaba.

A mi familia, que ha sido mi refugio constante y mi mayor motivación para no rendirme. Cada esfuerzo realizado lleva implícito su amor, su paciencia y su confianza inquebrantable.

A las personas que caminaron a mi lado durante este proceso, acompañándome en los días de incertidumbre y celebrando conmigo cada pequeño logro. Su apoyo silencioso fue el impulso que necesitaba para seguir adelante.

Y a mí mismo, por no desistir, por aprender de cada obstáculo y por demostrarme que la disciplina y la perseverancia pueden convertir los sueños en metas alcanzadas.

Este trabajo no es solo un requisito académico, es el reflejo de un camino recorrido con sacrificio, crecimiento y esperanza.

## ÍNDICE

Resumen .....	vi
Abstract .....	vii
I. INTRODUCCIÓN .....	8
1.1. Descripción y formulación del problema .....	9
1.1.1. <i>Descripción del problema</i> .....	9
1.1.2. <i>Formulación del problema general</i> .....	9
1.1.3. <i>Formulación de problemas específicos</i> .....	10
1.2. Antecedentes .....	10
1.2.1. <i>Antecedentes Internacionales</i> .....	10
1.2.2. <i>Antecedentes Nacionales</i> .....	13
1.3. Objetivos .....	16
1.3.1. <i>Objetivo general</i> .....	16
1.3.2. <i>Objetivos específicos</i> .....	16
1.4. Justificación.....	17
1.5. Hipótesis.....	17
1.5.1. <i>Hipótesis general</i> .....	17
1.5.2. <i>Hipótesis específicas</i> .....	18
II. MARCO TEÓRICO .....	20
2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación.....	20
2.1.1. <i>Factores asociados al desarrollo de complicaciones extrapulmonares</i> .....	20
2.1.2. <i>Complicaciones extrapulmonares</i> .....	25
III. MÉTODO.....	32
3.1. Tipo y Diseño de estudio.....	32
3.2. Ámbito Temporal y espacial.....	32
3.3. Variables .....	33
3.4. Población y muestra .....	36
3.4.1. <i>Población</i> .....	36
3.4.2. <i>Muestra</i> .....	36
3.5. Instrumentos.....	37
3.6. Procedimientos.....	38
3.7. Análisis de datos.....	38
3.8. Consideraciones éticas .....	39
IV. RESULTADOS .....	40

V.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	47
VI.	CONCLUSIONES.....	56
VII.	RECOMENDACIONES.....	57
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	58
IX.	ANEXOS.....	65
	Anexo A: Matriz de consistencia.....	65
	Anexo B: Ficha de recolección de datos.....	67

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Datos sociodemográficos de los pacientes atendidos con COVID severo en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el área de UCI COVID, Lima-2021.....	40
<b>Tabla 2.</b> Asociación entre los factores y la presencia de complicaciones extrapulmonares por COVID-19 en pacientes atendidos, comparando casos y controles.....	41
<b>Tabla 3.</b> Asociación entre factores clínicos y el desarrollo de complicaciones extrapulmonares por COVID-19.....	42
<b>Tabla 4.</b> Asociación entre la automedicación previa y la presencia de complicaciones extrapulmonares en pacientes con diagnóstico de COVID-19.....	43
<b>Tabla 5.</b> Asociación entre el uso previo de antibióticos y corticoides y las complicaciones extrapulmonares por COVID-19.....	44
<b>Tabla 6.</b> Asociación entre los factores de gravedad clínica de la COVID-19 y las complicaciones extrapulmonares.....	45
<b>Tabla 7.</b> Magnitud de la asociación entre los factores asociados y el desarrollo de complicaciones extrapulmonares por COVID-19 mediante el cálculo del odds ratio.....	46

## Resumen

El propósito del estudio fue determinar la asociación entre los factores y la presencia de complicaciones extrapulmonares en pacientes con covid-19 severo en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el área de UCI COVID, Lima-2021. Fue de tipo observacional, retrospectivo, analítico de casos y controles. Se estimó el tamaño de la muestra usando las fórmulas para "cálculos de tamaño muestral", resultando en 222 pacientes (74 casos y 148 controles). La técnica de recolección de datos utilizada fue la documentación, para lo cual se empleó una ficha de recolección de datos, mismos que fueron tabulados en una hoja de cálculo Microsoft Excel debidamente estructurada; consecutivamente, la información fue procesada y analizada mediante el programa estadístico SPSS versión 27, utilizando análisis comparativo a través de tablas bidimensionales y gráficos de distribución porcentual. Entre los factores que se vincularon, se evidenció que el sexo masculino y el menor nivel educativo se asociaron significativamente con el desarrollo de complicaciones cardiovasculares por COVID-19, también la hipertensión arterial y la obesidad se asociaron significativamente, al igual que el uso previo de antibióticos y el uso de corticoides, como la hospitalización, uso de oxígeno suplementario y el ingreso a UCI. El análisis multivariado identificó que la hospitalización (OR=13,49), la obesidad (OR=2,44) y el nivel educativo (OR=0,36) mantuvieron asociación significativa e independiente con el desarrollo de complicaciones cardiovasculares por COVID-19 ( $p < 0,05$ ). Para concluir, no se identificó ninguna asociación significativa entre la automedicación previa y las complicaciones extrapulmonares por COVID-19.

*Palabras clave:* factores asociados, complicaciones extrapulmonares, pacientes, COVID-19, severo.

### Abstract

The purpose of this study was to determine the association between various factors and the presence of extrapulmonary complications in patients with severe COVID-19 at the Arzobispo Loayza National Hospital in the COVID ICU, Lima, 2021. It was an observational, retrospective, analytical case-control study. The sample size was estimated using formulas for sample size calculations, resulting in 222 patients (74 cases and 148 controls). Data collection was carried out using a data collection form, and the data were tabulated in a structured Microsoft Excel spreadsheet. Subsequently, the information was processed and analyzed using SPSS version 27, employing comparative analysis through two-dimensional tables and percentage distribution graphs. Among the factors identified, male sex and lower educational level were significantly associated with the development of cardiovascular complications from COVID-19. Hypertension and obesity were also significantly associated, as were prior antibiotic and corticosteroid use, hospitalization, supplemental oxygen use, and ICU admission. Multivariate analysis identified that hospitalization (OR=13.49), obesity (OR=2.44), and educational level (OR=0.36) maintained a significant and independent association with the development of cardiovascular complications from COVID-19 ( $p < 0.05$ ). In conclusion, no significant association was identified between prior self-medication and extrapulmonary complications from COVID-19.

*Keywords:* associated factors, extrapulmonary complications, patients, COVID-19, severe.

## I. INTRODUCCIÓN

La afección reciente más relevante de este siglo es la infección por SARS-CoV-2. Desde su surgimiento hasta el presente, ha causado cerca de un millón de fallecidos en todo el planeta, lo que la convierte en un peligro frente a la sanidad pública. (Pecho, 2020). En relación con esto, la OMS señala que se trata de una enfermedad infecciosa provocada por el virus, que tiene un alto índice de transmisión y afecta notablemente la morbimortalidad en todo el mundo. Por tal motivo, fue declarada emergencia sanitaria pública internacional y luego pandemia, a causa de su rápida difusión y del exceso que genera en las instituciones sanitarias globales (Organización Mundial de la Salud, 2020).

La primera aparición de COVID-19 en Perú fue el 5 de marzo de 2020. El asunto índice fue un peruano que había viajado a España, Francia y la República Checa (Organización Panamericana de la Salud, 2021). Diversas investigaciones informan acerca de síntomas extrapulmonares en individuos afectados por COVID-19. Se han hallado en la función digestiva vómitos, náuseas, malestar intestinal y deterioro hepático; en el sistema cardiovascular, arritmia, síndrome de presión arterial inusual, así como insuficiencia respiratoria, que causa alrededor del 40 por ciento de las muertes; en el renal se ha visto herida del riñón severa; en la neurológica se han visto problemas nerviosos y afecciones cerebrales, además de otras. Asimismo, se han encontrado signos cutáneos como heridas de exantema (Domínguez et al., 2020).

La realización del estudio actual, cuyo objetivo es detectar los elementos vinculados con el crecimiento de la COVID-19 y sus complicaciones extrapulmonares, está justificada debido a que en el continente latinoamericano todavía hay escasa información acerca de la afección y sus problemas externas, incluyendo las mencionadas (Góngora, 2020).

## **1.1. Descripción y formulación del problema**

### ***1.1.1. Descripción del problema***

Al hablar de COVID19, se entiende como un trastorno respiratorio que surge a partir del coronavirus SARS-CoV-2. Este virus tiene la capacidad de provocar desde infecciones leves en el aparato respiratorio superior hasta trastornos más graves, los cuales están vinculados con modificaciones en las sustancias proteicas de su superficie que propician el daño en la región respiratoria inferior. En situaciones graves, estas manifestaciones pueden progresar hasta convertirse en síndromes respiratorios severos que se asemejan al síndrome respiratorio agudo severo y al trastorno pulmonar de la región de Oriente (MERS- Co V).

En Wuhan, China, el 31 de diciembre de 2019 fue la fecha en que se reportó la primera manifestación de infección respiratoria por SARSCoV2, y ha habido múltiples reportes a nivel global. El 11 de marzo de 2020, la OMS la describió a modo de una pandemia (Hasan, 2020).

A nivel mundial, el Perú ocupaba para el 2021 el 17mo lugar mundial con más casos (1,800 mil), y casos sintomáticos positivos superaba el millón de personas, calificando como el país con mayor grupo con más mortalidad entre adultos y adultos mayores (Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, 2020).

En ese sentido, la Covid-19 cuenta con tres momentos o estadios de la enfermedad a partir de los hallazgos clínicos, el tratamiento y su respuesta clínica, siendo el primero, considerado como leve, cuando hay infección temprana, el segundo estadio es el problema pulmonar con y sin hipoxia, y el tercer estadio que es el grave el cual es la hiperinflación sistemática presentando diferentes resultados adversos (Hasan, 2020).

### ***1.1.2. Formulación del problema general***

¿Cuáles son los factores asociados al desarrollo de complicaciones extrapulmonares en pacientes con covid-19 severo en el hospital nacional Arzobispo Loayza, Lima -2021?

### **1.1.3. Formulación de problemas específicos**

¿Cuál es la asociación entre los factores y la presencia de complicaciones extrapulmonares por COVID-19 en pacientes atendidos, comparando casos y controles?

¿Cuál es la asociación entre factores clínicos y el desarrollo de complicaciones extrapulmonares por COVID-19?

¿Cuál es la asociación entre la automedicación previa y la presencia de complicaciones extrapulmonares en pacientes con diagnóstico de COVID-19?

¿Cuál es la asociación entre el uso previo de antibióticos y corticoides y la aparición de complicaciones extrapulmonares por COVID-19?

¿Cuál es la relación entre los factores de gravedad clínica de la COVID-19 y la presencia de complicaciones extrapulmonares?

¿Cuál es la magnitud de la asociación entre los factores asociados y el desarrollo de complicaciones extrapulmonares por COVID-19 mediante el cálculo del odds ratio?

## **1.2. Antecedentes**

### **1.2.1. Antecedentes Internacionales**

Encalada y Castanier (2021) en su estudio "Manifestaciones y complicaciones extrapulmonares de la enfermedad COVID-19 (virus SARS-CoV-2)". El estudio se centró en conocer cuáles eran las principales complicaciones y manifestaciones que presentaban los pacientes con covid, la metodología se centró en estudios observacionales constituyéndose por 34 de estos, los resultados mostraron que la diarrea era la más frecuente respecto a las de tipo gastrointestinal (10%-33%), del tipo renal estuvo la lesión renal aguda, presentada entre 6.6%-46%, también a nivel cerebrovascular con presencia en 27% de pacientes encontrados en UCI, con ello se llegó a concluir que los casos gastrointestinales fueron las manifestaciones más recurrentes, con complicaciones extrapulmonares de todo tipo en muchos de los pacientes.

Abenza-Abildúa et al. (2020), en su investigación titulada "Complicaciones neurológicas en pacientes críticos por SARSCoV-2" en la cual estudiaron pacientes severamente enfermos con el COVID-19 que poseen complicaciones neurológicas. Utilizaron un método descriptivo, retrospectivo, observacional a 30 pacientes en cuidados intensivos. En la cual se obtuvieron resultados como 28 pacientes presentaron confusión aguda, 15 pacientes presentaron problemas neuromusculares, 5 pacientes tuvieron cefalea, 4 pacientes tuvieron accidente cerebrovascular y otros cuatro tuvieron encefalopatías. Para ello se pudo confirmar la asociación ente los días en UCI y la edad del paciente ( $p < 0.05$ ; OR: 3.594).

Argenziano et. al (2020) en su estudio "Caracterización y evolución clínica de pacientes con covid severo en Nueva York: serie de casos retrospectiva". Se determino un estudio en la cual se hizo un trabajo retrospectivo de historias clínicas en una población de 1000 pacientes en la cual se distribuyeron según su ingreso, 150 a servicios de urgencia, en hospital fueron 614, en UCI fueron 236. se obtuvo como resultado, 288 pacientes desarrollaron insuficiencia renal aguda y 138 requirió diálisis. En UCI en 182 pacientes presentó insuficiencia renal y los que necesitaron diálisis 83 pacientes, además solo 5 pacientes necesitaron ser intubados con ventilación mecánica.

Góngora et al. (2020), en su estudio "Manifestaciones extrapulmonares de la infección por el nuevo Coronavirus SARS-CoV-2". Con el estudio se busca explicar las aquellas manifestaciones causadas por el covid. Se hizo una revisión bibliográfica abordando 56 artículos accesibles en bases de datos como Scielo, Pubmed, Scopus, así como otras bases de datos open access. Donde se han informado problemas extrapulmonares en pacientes enfermos con el coronavirus. En el sistema digestivo se han comunicado, entre otras, diarreas, náuseas, lesión hepática, así como problemas cardiovasculares como arritmias, problemas de presión. Así como a nivel renal se presentaron problemas, y también a nivel neurológico, además se han visto protestas cutáneas. Concluyéndose que la infección por covid con

frecuencia se presentaban problemas pulmonares como neumonía, también problemas digestivos, también cardiovasculares, renal, neurológico y cutáneo.

Rodríguez y Nava (2020) en su estudio "Afección extrapulmonar en COVID-19. ¿Estamos ante la nueva y enésima gran imitadora? ". A partir de que la patología tuvo su primer reporte en Wuhan en el último mes del año de 2019, hasta su categorización como enfermedad pandémica en marzo del presente año, se fueron esclareciendo los mecanismos de mal tisular presentes en los pacientes con coronavirus. La afección pulmonar fue ampliamente caracterizada y el mal a grado histológico se refiere a el mal citopático viral, empero además con la activación inadecuada de inflamación y sistema de coagulación, entre otras cosas. Sin embargo, coronavirus demostró capacidad para influir virtualmente cualquier artefacto y sistema de los pacientes dañados por esta patología. Pese a que no en cada una de ellas se demostró que el mal se encuentre producido especialmente por SARS-CoV-2, pone de manifiesto que hablamos de una patología multisistémica. En conclusiones: La variabilidad en la presentación clínica, de estudios de laboratorio y de hallazgos histopatológicos pone, además de manifiesto, que no puede pretenderse intentar a todos los pacientes con la patología del mismo modo, puesto que las necesidades de todos ellos tienen la posibilidad de cambiar de forma notable, de consenso al tipo y gravedad de afección que presenten, sin olvidar que la patología hablamos de un constante, y que lo cual podía servir hace unas horas puede no serlo o ser insuficiente en este instante.

Wei et al. (2020), realizaron un trabajo de investigación titulado "Características clínicas de la enfermedad por coronavirus 2019 en China". Se realizó un estudio en pacientes hospitalizados por COVID19, siendo una población de 276 pacientes (262 no graves y 14 graves). Se encontró que el 78.6% fueron pacientes mayores de 60 años. Alrededor del 24.6% posee una comorbilidad como mínimo, como podría ser diabetes, hipertensión arterial, así como presentar cáncer. Los síntomas comunes fueron fiebre con 82% y tos con 78%,

finalmente la mayoría de los pacientes tuvieron su alta, que son el 94.4%, además que el 3,6% fueron trasladado a otro hospital de mayor grado debido a su condición crítica. La estancia médica fue de aproximadamente 14 días.

### **1.2.2. Antecedentes Nacionales**

Quintanilla y Zorrilla (2022) en su estudio "Factores de riesgo asociados a mortalidad por COVID-19 en pacientes de un hospital de la selva peruana, periodo 2020-2021"; por ello, se desarrolló con el fin de poder realizar la identificación de factores primordiales vinculados a la mortalidad por covid en los centros hospitalarios de la selva peruana; además, se implementó una investigación observacional, retrospectivo y correlacional, empleando un diseño de casos y controles para establecer dichos factores con un muestreo no probabilística. Se llevaron a cabo análisis de alrededor de 236 pacientes conforme a la directiva 135 del Minsa-2021, siendo 79 los casos y 147 controles. Los hallazgos obtenidos incluyen: un promedio de edad de 58,81 años, una ocupación predominante en comercio (27.1%), informalidad (78.4%) y un ingreso económico que oscila entre 1 y 2 SMV (51.7%). Las principales variables de riesgo vinculadas a la mortalidad incluyeron: la edad superior a 65 años ( $p < 0.05$ ,  $OR = 2.35$ ), la ocupación laboral no regulada ( $p < 0.05$ ;  $OR = 1.45$ ), las afecciones respiratorias ( $p < 0.05$ ;  $OR = 2.85$ ), la HTA ( $p < 0.05$ ;  $IR = 2.31$ ), obesidad ( $p < 0.05$ ;  $OR = 3.45$ ) y problemas cardiovasculares ( $p < 0.05$ ;  $OR = 1.65$ ). Se llega a la conclusión de que, tantos los problemas pulmonares y extrapulmonares, los aspectos laborales también tienen injerencia entre los pacientes.

Del Socorro y Córdova (2022) en su estudio "Secuelas post infección por COVID 19 en pacientes del Hospital I Florencia de Mora. Trujillo - Perú". Metodológicamente la investigación fue prospectiva y descriptiva con una población conformada por alrededor de 330 pacientes con covid, que presentó una línea base y luego se establecieron seguimientos a los pacientes mediante sus controles para un manejo adecuado de secuelas por la enfermedad,

los hallazgos mostraron que el 43.9% de los casos fue en el grupo etario de 40-59 años, y de ellos, el 28.8% presentaron comorbilidades, como diabetes, problemas vasculares, y asma, concluyéndose que las secuelas más recurrentes fueron las respiratorias con un 61%, luego las osteomusculares con un 43% así como las neurológicas con un 20%, siendo que la duración de estas secuelas fue de entre 21 a 7 meses.

Sánchez (2021) en su estudio "Síntomas gastrointestinales como manifestaciones extrapulmonares en pacientes con COVID-19". Metodológicamente se realizó una revisión de tipo narrativa mediante 257 estudios publicados en Pubmed. Los hallazgos más frecuentes son anorexia y diarrea, náuseas, vómitos y dolor abdominal, siendo este último característico de pacientes gravemente enfermos. Es bastante poco recurrente la existencia de hemorragia gastrointestinal, colitis hemorrágica o hepatitis aguda. Frente a un paciente con protestas gastrointestinales debería considerarse a coronavirus dentro del diagnóstico diferencial. conclusiones: la infección por coronavirus perjudica primordialmente el sistema respiratorio, no obstante, además se ha comunicado diversas protestas extrapulmonares, siendo las gastrointestinales una de las más comunes, y logrando estar presentes inclusive en ausencia de indicios respiratorios. la eca2 se expresa en epitelio gastrointestinal, se ha visualizado la nucleocápside viral en estas células y se ha aislado el genoma viral en muestras fecales de pacientes con coronavirus, esto indica una vía de transmisión digestiva, aunque todavía no esté plenamente demostrada. la incidencia de indicios digestivos oscila entre el 12% - 79%, siendo las más frecuentes: anorexia, náuseas y vómitos, diarrea, altura de las transaminasas, altura de la bilirrubina y dolor abdominal, esta última es característico en los casos severos. hay pacientes con coronavirus que muestran solamente protestas gastrointestinales, en este conjunto suele haber retrasos diagnósticos y terapéuticos, representando una fuente fundamental de diseminación viral. esto pide un elevado grado de conciencia y responsabilidad del personal sanitario.

Acosta et al. (2020) en su estudio "Caracterización de pacientes con covid-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú", tuvieron como finalidad explicar los problemas que acaecían en los pacientes, en ese sentido, se enmarcó como un estudio retrospectivo y observacional en un hospital, que estuvo conformada por 17 pacientes que presentaron cuadros de gravedad con covid, siendo que los resultados mostraron que al menos el 76% los pacientes presentaban un elemento de peligro, como VIH, se encontraban gestando, o con corticoterapia crónica, siendo que alrededor del 23.5% presentaban más de un componente de peligro (diabetes y HTA), el 41.2% necesitaron ventilación mecánica con un estancia de 7.3 días, así también presentaron complicaciones renales con hemodiálisis, entre otros aspectos.

Mejía-Zambrano y Ramos-Calsín (2021) en su estudio "Complicaciones cardiovasculares de la covid-19 en pacientes hospitalizados, revisión sistemática de la literatura". La investigación empleó como metodología los estudios observacionales, mediante la revisión sistemática. Resultando que alrededor del 50.6% de los pacientes que presentaron covid tuvieron alguna comorbilidad cardiovascular (43.5% con HTA y 19.8% con diabetes), las complicaciones en los pacientes pasaron del tromboembolismo con un 44.1%, el infarto de miocardio con un 32%, miocarditis con un 19.2% y arritmias con un 16.3%, llegándose a concluir que, los principales efectos cardiovasculares en pacientes fueron el miocarditis, el tromboembolismo y el ECV.

Pecho et al. (2020) en su estudio "Complicaciones extrapulmonares de la enfermedad por COVID-19". El estudio metodológicamente se realizó como una revisión en el cual se empleó base de datos como Cochrane, Pubmed y Uptodate, siendo que se encontró como resultados, que las complicaciones neurológicas encontradas fueron accidentes cerebro vasculares, encefalopatías, y síndromes inflamatorios, siendo que la incidencia para lesiones cerebrales fue del 20%, en las complicaciones hematológicas, el 83.2% presentaron

linfopenia, un 36.2% trombocitopenia, y el 33.7% mostraron leucopenia, en las cardiológicas, el 11% presentaron lesión miocárdica, pero también se hallaron insuficiencias cardíacas, pericarditis, miocarditis, entre otros, en las renales se encontró la lesión renal aguda, y en las hepáticas, un 28.7% presentó anomalías en las enzimas hepáticas, concluyéndose que el covid ha generado diferentes complicaciones en varios aspectos extrapulmonares.

### **1.3. Objetivos**

#### ***1.3.1. Objetivo general***

Determinar la asociación entre los factores y la presencia de complicaciones extrapulmonares en pacientes con covid-19 severo en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el área de UCI COVID, Lima-2021.

#### ***1.3.2. Objetivos específicos***

Analizar la asociación entre los factores y la presencia de complicaciones extrapulmonares por COVID-19 en pacientes atendidos, comparando casos y controles.

Determinar la asociación entre factores clínicos y el desarrollo de complicaciones extrapulmonares por COVID-19.

Evaluar la asociación entre la automedicación previa y la presencia de complicaciones extrapulmonares en pacientes con diagnóstico de COVID-19.

Analizar la asociación entre el uso previo de antibióticos y corticoides y la aparición de complicaciones extrapulmonares por COVID-19.

Determinar la asociación entre los factores de gravedad clínica de la COVID-19 y la presencia de complicaciones extrapulmonares.

Estimar la magnitud de la asociación entre los factores asociados y el desarrollo de complicaciones extrapulmonares por COVID-19 mediante el cálculo del odds ratio.

### **1.4. Justificación**

Teóricamente contribuye a fortalecer el cuerpo de conocimiento sobre la COVID-19 como una enfermedad multisistémica, ampliando la comprensión de los mecanismos y aquellos factores que generan complicaciones en pacientes con cuadros severos. Si bien la literatura ha descrito múltiples manifestaciones extrapulmonares cardiovasculares, neurológicas, renales y gastrointestinales, aún existen vacíos en la identificación de los factores clínicos, sociodemográficos y terapéuticos que influyen en su aparición, especialmente en contextos hospitalarios de países en desarrollo.

Desde una perspectiva práctica, los hallazgos de esta investigación permitirán reconocer factores asociados a mayor riesgo de complicaciones extrapulmonares, lo que tiene aplicación inmediata en la práctica clínica en cuidados intensivos; además, la información producida podrá utilizarse para mejorar protocolos de manejo, disminuir la morbimortalidad y mejorar la calidad de atención en hospitales de referencia como el Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

La justificación metodológica se sustenta en un diseño observacional, retrospectivo, analítico de casos y controles, que es adecuado para explorar asociaciones entre múltiples exposiciones y la presencia de complicaciones extrapulmonares en una población específica para estimar la fuerza de tales asociaciones a través del odds ratio, aprovechando al máximo la información ya existente en los expedientes médicos y bases de datos hospitalarias.

## **1.5. Hipótesis**

### **1.5.1. Hipótesis general**

**Hipótesis Alterna (H1):** “Existe asociación significativa de manera estadística que tienen los factores asociados con la presencia de complicaciones extrapulmonares por COVID-19 en pacientes incluidos en un estudio de casos y controles”.

**Hipótesis Nula (H0):** “No existe asociación significativa de manera estadística que tienen los factores asociados con la presencia de complicaciones extrapulmonares por

COVID-19 en pacientes incluidos en un estudio de casos y controles”.

### **1.5.2. Hipótesis específicas**

**H<sub>1</sub>**: “Existe asociación significativa de manera estadística de los factores sociodemográficos con la presencia de complicaciones extrapulmonares por COVID-19”.

**H<sub>0</sub>**: “No existe asociación significativa de manera estadística de los factores sociodemográficos con la presencia de complicaciones extrapulmonares por COVID-19”.

**H<sub>1</sub>**: “Existe asociación estadística de las comorbilidades preexistentes con el desarrollo de complicaciones extrapulmonares por COVID-19”.

**H<sub>0</sub>**: “No existe asociación estadística de las comorbilidades preexistentes con el desarrollo de complicaciones extrapulmonares por COVID-19”.

**H<sub>1</sub>**: “Existe asociación estadística de la automedicación previa con la presencia de complicaciones extrapulmonares por COVID-19”.

**H<sub>0</sub>**: “No existe asociación estadística de la automedicación previa con la presencia de complicaciones extrapulmonares por COVID-19”.

**H<sub>1</sub>**: “Existe asociación estadística del uso previo de antibióticos y corticoides con la aparición de complicaciones extrapulmonares por COVID-19”.

**H<sub>0</sub>**: “No existe asociación estadística del uso previo de antibióticos y corticoides con la aparición de complicaciones extrapulmonares por COVID-19”.

**H<sub>1</sub>**: “Existe asociación significativa de manera estadística de los factores de gravedad clínica de la COVID-19 con la presencia de complicaciones extrapulmonares por COVID-19”.

**H<sub>0</sub>**: “No existe asociación significativa de manera estadística de los factores de gravedad clínica de la COVID-19 con la presencia de complicaciones extrapulmonares por COVID-19”.

**H<sub>1</sub>**: “La magnitud de asociación estadística de los factores asociados con el desarrollo de complicaciones extrapulmonares por COVID-19 es estadísticamente significativa, estimada

mediante el odds ratio en un estudio de casos y controles”.

**H<sub>0</sub>:** “La magnitud de asociación estadística de los factores asociados con el desarrollo de complicaciones extrapulmonares por COVID-19 es estadísticamente significativa, estimada mediante el odds ratio en un estudio de casos y controles”.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación

#### 2.1.1. Factores asociados al desarrollo de complicaciones extrapulmonares

**2.1.1.1. Definición.** Los factores asociados se entienden como las condiciones o características que influyen de forma significativa en la aparición, evolución o gravedad de un evento de salud. En epidemiología, este término no implica causalidad directa, sino una relación estadísticamente comprobada entre una característica del individuo y la probabilidad de desarrollar una determinada enfermedad o complicación. En el contexto del COVID-19 severo, aquellos factores que se asocian al desarrollo de complicaciones de características extrapulmonares hacen referencia a los elementos biológicos, clínicos, inmunológicos y sociodemográficos que aumentan la probabilidad de que la infección por SARS-CoV-2 genere daños fuera del sistema respiratorio (Martinot et al., 2021).

El COVID-19 es actualmente reconocido como una enfermedad multisistémica, no limitada al compromiso pulmonar; además, es de carácter sistémico se debe a la expresión ubicua del receptor ACE2 y la proteasa TMPRSS2 en múltiples tejidos, lo que permite la entrada viral a órganos extrapulmonares; por ello, algunos pacientes desarrollan afectación cardíaca, renal, hepática o neurológica incluyendo la ausencia de daño pulmonar severo (Elrobaa y New, 2021).

El factor asociado es esencial para interpretar la fisiopatología del COVID-19, pues los desenlaces graves no dependen solo del virus, de acuerdo con las condiciones previas del huésped (Chu et al., 2020); por ello, el enfoque fisiopatológico interactúa con mecanismos de daño directo e indirecto; además, la invasión viral y destrucción celular mediada por ACE2 luego se tiene la activación exagerada del sistema inmune que provoca inflamación sistémica, coagulación intravascular y disfunción endotelial (Rabaan et al., 2022).

Asimismo, la severidad clínica del COVID-19 depende de la respuesta inflamatoria sistémica, la cual está condicionada por los factores asociados del paciente. Los individuos con

inmunosenescencia, alteraciones metabólicas o un estado inflamatorio de base presentan una respuesta desregulada que facilita el desarrollo de complicaciones extrapulmonares, como la lesión miocárdica o la insuficiencia renal aguda (Kunutsor y Laukkanen, 2020).

Los factores asociados abarcan las variables sociodemográficas y conductuales que influyen en el curso de dicha enfermedad considerando al sexo masculino, la edad y el acceso limitado a la atención médica se han identificado como predictores independientes de mortalidad y de compromiso sistémico en pacientes hospitalizados (Sawada et al., 2025).

Además, se integra una visión compleja del proceso salud-enfermedad, reconociendo que la afectación extrapulmonar del COVID-19 resulta de la convergencia entre vulnerabilidad biológica, contexto clínico y entorno social (Jensen et al., 2024).

Asimismo, la identificación precisa de los factores asociados constituye una herramienta indispensable para comprender la fisiopatología integral del COVID-19 severo y anticipar la aparición de complicaciones sistémicas que comprometen la supervivencia del paciente (Fakhrolmobasheri et al., 2022).

**2.1.1.2. Clasificación.** Dichos factores pueden clasificarse en cuatro grandes grupos: sociodemográficos, clínicos, biológicos e inmunológicos, y conductuales o ambientales (Martinot et al., 2021). Además, los factores sociodemográficos incluyen la edad, el sexo y el nivel socioeconómico; por ello, la edad avanzada se relaciona con una mayor gravedad y frecuencia de complicaciones extrapulmonares debido al envejecimiento inmunitario, la comorbilidad múltiple y la menor capacidad de respuesta fisiológica; y referente a los hombres presentan peor pronóstico, posiblemente por diferencias hormonales e inmunológicas (Akbari et al., 2023).

Los factores clínicos destacan las comorbilidades como hipertensión, diabetes, obesidad, enfermedad renal y enfermedad cardiovascular, contribuyendo a la inflamación crónica y al

estrés oxidativo, favoreciendo el daño endotelial y la formación de microtrombos en diversos órganos (Chu et al., 2020).

Los factores biológicos e inmunológicos, por su parte, están relacionados con la expresión del receptor ACE2, la respuesta inflamatoria desregulada y la hiperinmunidad. El exceso de citoquinas proinflamatorias, conocido como “tormenta de citoquinas”, se ha asociado directamente con daño miocárdico, renal y neurológico (Rabaan et al., 2022).

Los factores conductuales como el tabaquismo, el sedentarismo y la alimentación inadecuada, agravan el pronóstico al reducir la capacidad respiratoria y alterar la función inmunológica; además, la exposición prolongada a ambientes contaminados incrementa el riesgo de daño vascular sistémico (Sawada et al., 2025).

Los factores predisponentes, precipitantes y moduladores; por ello, los predisponentes incluyen las comorbilidades y características demográficas; los precipitantes son las condiciones agudas del cuadro infeccioso; y los moduladores abarcan intervenciones terapéuticas o ambientales que alteran la evolución clínica (Jensen et al., 2024).

Del mismo modo, esta clasificación no solo describe la variedad de los factores asociados, sino que permite identificar puntos de intervención clínica y preventiva para reducir la carga de enfermedad (Kunutsor y Laukkanen, 2020).

**2.1.1.3. Importancia.** Abordar estas variables es de importancia trascendental para la salud pública y la práctica clínica, ya que permite identificar los elementos que predisponen a un curso más grave de la enfermedad (Martinot et al., 2021). Desde un enfoque epidemiológico, el analizar dichos factores contribuye a establecer patrones de riesgo y vulnerabilidad dentro de la población afectada; además, se permite estimar la probabilidad de mortalidad y la carga de enfermedad en grupos poblacionales específicos (Sawada et al., 2025).

En la práctica clínica, los factores asociados permiten una vigilancia individualizada y una intervención temprana ante datos de compromiso extrapulmonar; además, los multicéntricos

se ha demostrado que la edad, el IMC elevado, la hipertensión y la diabetes son predictores independientes de lesión renal, cardíaca o neurológica en los pacientes hospitalizados la patología (Kunutsor y Laukkanen, 2020).

La importancia de estos factores no es sólo en el aspecto diagnóstico, sino que también tiene importancia terapéutica; por ello, la interacción de los factores relacionados y la fisiopatología de la enfermedad permite mejorar el uso de terapias antivirales, antiinflamatorias y anticoagulantes, disminuyendo la incidencia de complicaciones sistémicas severas (Rudenko y Mazur, 2024).

Desde la mirada de la salud pública, conocer los factores asociados permite priorizar recursos respecto a la información que se adquiere guía la vacunación dirigida, la asignación de camas UCI y la planificación de protocolos de seguimiento en pacientes con alto riesgo de complicaciones extrapulmonares (Rabaan et al., 2022).

Los factores relacionados permiten la creación de modelos predictivos para anticipar resultados clínicos negativos considerando la linfopenia, la elevación de marcadores inflamatorios (PCR, IL-6) y la disfunción renal temprana se han incluido en modelos predictivos de gravedad que mejoran la gestión hospitalaria (Zhao et al., 2020).

Por otro lado, el hecho de identificar los factores asociados también implica conocer la repercusión en la salud a futuro considerando que las múltiples revisiones han informado que las complicaciones extrapulmonares, como la insuficiencia renal y la miocarditis, pueden persistir después de la recuperación, lo que demuestra secuelas crónicas asociadas a la respuesta inflamatoria sistémica y al daño endotelial viral (Alali et al., 2021).

El análisis de los factores asociados es esencial para conocer el carácter multisistémico del COVID-19, mejorar el pronóstico clínico, orientar la prevención secundaria y disminuir la mortalidad por complicaciones extrapulmonares; por ello, en la implementación permite transformar la atención reactiva en una atención proactiva y personalizada en el entorno

hospitalario y comunitario (Elrobaa y New, 2021).

**2.1.1.4. Factores asociados al COVID-19 severo.** Entre las comorbilidades, la obesidad se destaca como un factor a tomar en cuenta. Estudios de metaanálisis reportan que el exceso de grasa corporal aumenta hasta cuatro veces la probabilidad de enfermedad grave y necesidad de ventilación mecánica, debido a la inflamación sistémica crónica y la disfunción inmunológica asociadas al tejido adiposo (Chu et al., 2020).

La hipertensión arterial y la diabetes mellitus también figuran como factores determinantes en la evolución desfavorable del COVID-19, aunque el daño endotelial contribuye al desequilibrio del sistema renina-angiotensina-aldosterona, exacerbando la inflamación y la coagulopatía que caracterizan a los cuadros graves (Arif et al., 2020).

La linfopenia es uno de los marcadores más consistentes de COVID-19 severo, y referente a los pacientes con niveles bajos de linfocitos presentan hasta tres veces más riesgo de desarrollar insuficiencia respiratoria o daño sistémico, lo que refleja una respuesta inmune ineficaz y un mayor grado de diseminación viral (Zhao et al., 2020).

Las complicaciones extrapulmonares como la insuficiencia renal, el daño hepático y las lesiones miocárdicas se asocian estrechamente con la tormenta alrededor de las citoquinas y la inflamación de tipo sistémica; además, referente a la elevación de marcadores como interleucina-6 y ferritina predice la progresión a COVID-19 severo y muerte hospitalaria (Rabaan et al., 2022).

Los factores asociados al COVID-19 severo reflejan la interacción entre predisposición individual, respuesta inflamatoria e impacto sistémico del virus permitiendo el reconocimiento temprano permite anticipar complicaciones, optimizar el manejo clínico y reducir la mortalidad hospitalaria (Rudenko y Mazur, 2024).

**2.1.1.5. Modelos teóricos.** El modelo de la tríada ecológica es uno de los fundamentos teóricos más utilizados en epidemiología para explicar la aparición de enfermedades infecciosas que resulta de la interacción entre tres componentes: el agente, el huésped y el ambiente; por ello,

respecto a la COVID-19 severo, el agente es el SARS-CoV-2, el huésped es el individuo con sus características biológicas y clínicas, y el ambiente incluye los determinantes sociales y ambientales que influyen en la transmisión y evolución de la infección; además, los factores asociados, como la edad, las comorbilidades y las condiciones socioeconómicas modulan la gravedad del cuadro y favorecen la aparición de complicaciones extrapulmonares (Rabaan et al., 2022).

El modelo biopsicosocial, planteado inicialmente por Engel, propone que la salud y la enfermedad son el resultado de la interacción de factores biológicos, psicológicos y sociales: además, en el COVID-19 grave proporciona un marco integral para evaluar los factores relacionados con el desarrollo de complicaciones extrapulmonares. Entre los factores biológicos se encuentran la carga viral, la respuesta inflamatoria y las comorbilidades; los psicológicos comprenden el estrés, la depresión y la ansiedad, que alteran la función inmunitaria; y los sociales incluyen el aislamiento, el apoyo familiar y la situación económica demostrado que los pacientes con estrés crónico o trastornos del estado de ánimo tienen una respuesta inflamatoria exagerada y peor evolución clínica (Rudenko y Mazur, 2024).

### **2.1.2. Complicaciones extrapulmonares**

**2.1.2.1. Definición.** Son concebidas como aquellas manifestaciones clínicas y fisiopatológicas que afectan a órganos y sistemas distintos del aparato respiratorio, como el sistema cardiovascular, renal, neurológico, hepático, hematológico o endocrino. Estas complicaciones derivan tanto de la diseminación sistémica del SARS-CoV-2 como de la respuesta inflamatoria excesiva del huésped, conocida como “tormenta de citoquinas”, que produce daño multiorgánico y desregulación inmune (Zheng et al., 2020).

Inicialmente, la COVID-19 fue considerada una enfermedad respiratoria, pero la evidencia acumulada demostró que su alcance es multisistémico; por ello, la presencia del receptor ACE2 en múltiples tejidos del organismo como el miocardio, los riñones, el endotelio

vascular y el sistema nervioso central permite la entrada del virus y la infección directa de estos órganos, generando alteraciones estructurales y funcionales significativas (Sameni et al., 2022).

Las complicaciones extrapulmonares pueden manifestarse en la etapa aguda o persistir en la convalecencia, constituyendo lo que hoy se reconoce como “síndrome post-COVID” o “COVID prolongado”; por ello, la variedad de manifestaciones no respiratorias, en ocasiones incapacitantes, da cuenta del alcance sistémico del virus en el organismo (Sawada et al., 2025).

En pacientes hospitalizados por la patología grave, las complicaciones extrapulmonares son un predictor de mal pronóstico y mayor mortalidad, conceptualizado como consecuencia de hipoxia sostenida, inflamación sistémica y alteraciones microvasculares que comprometen la perfusión tisular y causan falla orgánica múltiple (Kunutsor y Laukkanen, 2020).

Estas manifestaciones extrapulmonares no siempre se identifican con facilidad, ya que pueden interpretarse como efectos secundarios de fármacos o exacerbaciones de enfermedades preexistentes; además, la identificación temprana implica una evaluación clínica completa y el uso de biomarcadores específicos, como troponina, D-dímero, ferritina y creatinina sérica (Costa et al., 2023). La naturaleza multisistémica de la COVID-19 hace que las manifestaciones extrapulmonares sean un área importante, de acuerdo con la naturaleza y mecanismos permite mejorar la atención, evitar la infravaloración de sus consecuencias y reforzar los programas de rehabilitación post-COVID (Soliman et al., 2022).

Clínicamente, estas complicaciones se relacionan con mayor estancia hospitalaria, necesidad de ventilación mecánica y mortalidad; además, los pacientes previamente estables puede ser una señal de progresión a enfermedad grave (Toloui et al., 2020). Respecto, al reconocimiento de las manifestaciones extrapulmonares es un cambio de paradigma en la concepción del COVID-19, de una enfermedad respiratoria aguda a una enfermedad sistémica compleja con manifestaciones clínicas multiorgánicas que requieren enfoques integrales y multidisciplinarios (Fakhrolmobasheri et al., 2022).

**2.1.2.2. Clasificación.** Pueden clasificarse según el sistema orgánico afectado. Esta clasificación permite comprender la magnitud del daño multisistémico y orientar la evaluación clínica. En el ámbito cardiovascular, las manifestaciones incluyen miocarditis, arritmias, pericarditis y trombosis venosa profunda. Estas alteraciones son resultado del daño endotelial, la hipoxia y la respuesta inflamatoria sistémica, que favorecen la disfunción miocárdica y la coagulopatía (Toloui et al., 2020).

En el sistema neurológico, se describen encefalopatías, accidentes cerebrovasculares, neuropatías periféricas y alteraciones cognitivas. Estos cuadros se atribuyen a fenómenos trombóticos, hipoxia cerebral y respuesta inmunológica anómala. La neuroinvasión directa del virus también ha sido documentada en tejidos cerebrales (Sameni et al., 2022).

El sistema hepático y gastrointestinal puede presentar elevación de transaminasas, colestasis, náuseas y diarrea. Se atribuyen a la lesión directa del hepatocito, la hipoxia o el uso de medicamentos hepatotóxicos durante el tratamiento antiviral (Zheng et al., 2021).

En el sistema hematológico, predominan la linfopenia, la trombocitopenia y el estado de hipercoagulabilidad. Estos cambios reflejan la activación excesiva del sistema inmune y el consumo plaquetario derivado de microtrombosis, factores directamente vinculados a la gravedad y mortalidad de la enfermedad (Costa et al., 2023).

Las alteraciones endocrinas y metabólicas comprenden disfunción tiroidea, alteración del metabolismo de la glucosa e insuficiencia suprarrenal identificando que los efectos pueden perdurar más allá de la etapa aguda y asociado a la alteración del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal y la inflamación crónica (Fakhrolmobasheri et al., 2022); además, las complicaciones musculoesqueléticas, cutáneas y oculares, relacionadas con procesos inflamatorios sistémicos y efectos adversos del tratamiento; por ello, apoyan la naturaleza multisistémica de la infección (Soliman et al., 2022).

Asimismo, la clasificación de las complicaciones extrapulmonares son diversas y pueden

coexistir, generando cuadros clínicos de alta complejidad que demandan un enfoque interdisciplinario y monitoreo constante en pacientes hospitalizados (Sawada et al., 2025).

**2.1.2.3. Mecanismos fisiopatológicos.** El principal mecanismo fisiopatológico detrás de las complicaciones extrapulmonares es la capacidad del virus para unirse al receptor ACE2, ampliamente expresado en órganos extrapulmonares (Zheng et al., 2020). A nivel sistémico, la respuesta inflamatoria descontrolada es el segundo gran mecanismo de daño alineado a la liberación masiva de citoquinas como IL-6, TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$  crea una "tormenta de citoquinas" que causa daño endotelial, aumento de la permeabilidad vascular y activación de la cascada de coagulación (Sameni et al., 2022).

La disfunción endotelial es un determinante en la fisiopatología extrapulmonar indicando que el endotelio activado pierde su papel protector, favoreciendo la microtrombosis y las alteraciones de la perfusión tisular; sustentando la presencia de daño cardíaco, renal y cerebral que a menudo se observa en estos pacientes (Costa et al., 2023).

El mecanismo es la hipoxia sistémica por insuficiencia respiratoria y compromiso microvascular; mientras sea prolongada causa necrosis tisular y estrés oxidativo, especialmente en el corazón, los riñones y el cerebro (Kunutsor y Laukkanen, 2020); además, la coagulopatía relacionada con el COVID-19 genera un estado protrombótico que puede causar trombos y émbolos en órganos vitales; además, el mecanismo se asocia con aumento del D-dímero y fibrinógeno, marcadores clínicos de mal pronóstico (Toloui et al., 2020).

Se ha descrito la neuroinvasión viral como un mecanismo directo de daño indicando que el virus puede llegar al SNC a través del nervio olfatorio o la sangre, causando encefalopatías, anosmia y alteraciones cognitivas (Chen et al., 2025). Además, los mecanismos se añaden los iatrogénicos asociados a tratamientos farmacológicos agresivos (corticoides), capaces de generar necrosis avascular y alteraciones metabólicas postinfecciosas (Zahed et al., 2025).

Los mecanismos demuestran que las complicaciones extrapulmonares son causadas por

una combinación de infección viral directa, inflamación sistémica, daño endotelial y desequilibrio metabólico, lo que confirma la naturaleza multisistémica y devastadora del COVID-19 grave (Sawada et al., 2025).

**2.1.2.4. Importancia.** El principal mecanismo fisiopatológico detrás de las complicaciones extrapulmonares es la capacidad del virus para acoplarse al ACE2, ampliamente expresado en órganos extrapulmonares; por ende, la interacción facilita la entrada viral y desencadena daño citopático directo en células epiteliales, endoteliales y parenquimatosas (Zheng et al., 2020).

A nivel sistémico se indica que la respuesta inflamatoria desregulada constituye el segundo gran mecanismo de daño y respecto a la liberación masiva de citoquinas como IL-6, TNF- $\alpha$  y IL-1 $\beta$  genera una “tormenta de citoquinas” que conduce a daño endotelial, aumento de la permeabilidad vascular y activación del sistema de coagulación (Sameni et al., 2022).

La disfunción endotelial tiene un papel central en la fisiopatología extrapulmonar; además, el endotelio inflamado pierde su función protectora, promoviendo microtrombosis y alteraciones en la perfusión tisular; de lo expuesto se explica la presencia simultánea de daño cardíaco, renal y cerebral en muchos pacientes (Costa et al., 2023).

La hipoxia sistémica resultante de la insuficiencia respiratoria y del compromiso microvascular y es sostenida desencadena necrosis tisular y estrés oxidativo, afectando especialmente al corazón, los riñones y el cerebro (Kunutsor y Laukkanen, 2020).

En paralelo, la coagulopatía asociada al COVID-19 produce un estado protrombótico que favorece la formación de trombos y émbolos en órganos vitales. Este proceso se vincula con la elevación del D-dímero y fibrinógeno, marcadores clínicos de mal pronóstico (Toloui et al., 2020); además, estos mecanismos se suman los efectos iatrogénicos relacionados con tratamientos farmacológicos intensivos, como los corticosteroides, que pueden inducir necrosis avascular y trastornos metabólicos postinfecciosos (Zahed et al., 2025).

En conjunto, estos mecanismos revelan que las complicaciones extrapulmonares son el resultado de una red compleja de interacciones entre infección viral directa, inflamación sistémica, daño endotelial y desequilibrio metabólico, lo que reafirma el carácter multisistémico y potencialmente devastador del COVID-19 severo (Sawada et al., 2025).

**2.1.2.5. Modelos teóricos.** El modelo fisiopatológico multisistémico explica las complicaciones extrapulmonares como resultado de la diseminación sistémica del virus y la respuesta inflamatoria desregulada del huésped; además, se sustenta en la capacidad del SARS-CoV-2 de unirse al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), presente en múltiples órganos como el corazón, riñones, hígado, intestino y sistema nervioso central. La interacción viral con ACE2 desencadena una cascada inflamatoria, disfunción endotelial y microtrombosis que alteran la perfusión tisular y generan daño orgánico múltiple (Zheng et al., 2020); además, aporta una comprensión biológica coherente del carácter multisistémico del COVID-19, demostrando que las complicaciones extrapulmonares no son entidades aisladas, sino manifestaciones interconectadas de una misma respuesta patológica global.

El modelo de red inflamatoria sistémica propone que las complicaciones extrapulmonares se derivan de una desregulación inmunitaria, con liberación de citoquinas proinflamatorias (IL-6, TNF- $\alpha$ , ferritina), las cuales provocan una “tormenta de citoquinas” que afecta a múltiples sistemas de órganos; por ello, esta sobreexpresión inflamatoria resulta en coagulopatía, daño endotelial y necrosis tisular, estableciendo un circuito de retroalimentación patológico que perpetúa el daño multiorgánico (Sameni et al., 2022), permitiendo aclarar por qué los pacientes con COVID-19 grave presentan manifestaciones cardíacas, renales y neurológicas al mismo tiempo; además, apoya la utilización clínica de terapias inmunomoduladoras como tocilizumab o baricitinib para bloquear esta red inflamatoria y evitar el fallo multisistémico.

El modelo biopsicosocial integrador amplía la mirada del COVID-19, ya que las complicaciones extrapulmonares no solo están mediadas por mecanismos biológicos, sino

también psicológicos y sociales. Este modelo considera que el estrés, el aislamiento social, las inequidades en salud y el acceso desigualitario a la atención médica impactan en el curso clínico y en la capacidad del cuerpo para recuperarse de la infección (Sawada et al., 2025); respecto a las complicaciones extrapulmonares son el resultado de la interacción entre la biología viral, la respuesta emocional del individuo y las condiciones ambientales (hospitalarias o comunitarias); por ello, sobre el uso refuerza la necesidad de enfoques clínicos integrales y multidisciplinarios que consideren la fisiopatología y el contexto social del paciente COVID-19 grave.

### III. MÉTODO

#### 3.1. Tipo de Investigación

El abordaje de esta investigación se realizó mediante un tipo observacional, retrospectivo, así como analítico mediante casos y controles. Además, fue de diseño de casos y controles, en el cual se compararon dos grupos de pacientes con diagnóstico de COVID-19 severo hospitalizados en la UCI COVID del “Hospital Nacional Arzobispo Loayza”, el grupo de casos, conformado por pacientes que desarrollaron complicaciones extrapulmonares, y el grupo de controles, integrado por pacientes que no presentaron dichas complicaciones durante su hospitalización; este diseño permitió la asociación de aspectos sociodemográficos, clínicos y terapéuticos previos y la aparición de complicaciones extrapulmonares, utilizando información obtenida de historias clínicas y bases de datos institucionales, sin intervención directa sobre los pacientes, y estimar la magnitud de dicha asociación mediante el cálculo del odds ratio.

#### 3.2. Ámbito Temporal y espacial

- Ámbito temporal: Se efectuó entre de enero a diciembre de 2021.
- Ámbito espacial: La investigación se enfocó en los pacientes con COVID-19 severo atendidos en la UCI COVID del Hospital Nacional Arzobispo Loayza – MINSA.
- Área o sede de estudio: Realizado en el “Hospital Nacional Arzobispo Loayza – MINSA”, Lima.

### 3.3. Variables

Variable	Dimensiones	Indicadores	Definición operacional	Tipo de variable		Estadígrafo estadístico	
VI: Factores asociados	Factores sociodemográficos	Edad	Edad de la paciente categorizada al momento del diagnóstico	Cualitativa ordinal	nominal	Chi cuadrado, Odds Ratio	
		1) <40 años					
		2) 40–59 años					
			3) ≥60 años				
			Sexo	Sexo biológico registrado en la historia clínica	Cualitativa nominal	nominal	Chi cuadrado, Odds Ratio
			1) Masculino				
			2) Femenino				
			Nivel educativo	Máximo nivel educativo alcanzado por el paciente	Cualitativa ordinal	nominal	Chi cuadrado, Odds Ratio
			1) Primaria2)				
			Secundaria				
		3) Superior					
	Factores clínicos (comorbilidades)	Hipertensión arterial	Diagnóstico previo de hipertensión arterial consignado en la historia clínica	Cualitativa dicotómica	nominal	Chi cuadrado, Odds Ratio	
			1) Presente				
			2) Ausente				
			Diabetes mellitus	Diagnóstico previo de diabetes mellitus	Cualitativa dicotómica	nominal	Chi cuadrado, Odds Ratio
		1) Presente					
		2) Ausente					
		Obesidad	Diagnóstico previo o IMC ≥ 30 kg/m <sup>2</sup>	Cualitativa dicotómica	nominal	Chi cuadrado, Odds Ratio	
		1) Presente					
		2) Ausente					
	Factores	Enfermedad cardiovascular	Antecedente de enfermedad cardiovascular	Cualitativa dicotómica	nominal	Chi cuadrado, Odds Ratio	
			1) Presente				
			2) Ausente				
		Automedicación	Uso de	Cualitativa	nominal	Chi cuadrado, Odds Ratio	

	terapéuticos previos	1) Presente 2) Ausente	medicamentos sin prescripción médica antes o durante la fase inicial de la COVID-19	dicotómica		Ratio	
		Uso de antibióticos 1) Presente 2) Ausente	Consumo previo de antibióticos	Cualitativa dicotómica	nominal	Chi cuadrado, Odds Ratio	
		Uso de corticoides 1) Presente 2) Ausente	Consumo previo de corticoides	Cualitativa dicotómica	nominal	Chi cuadrado, Odds Ratio	
		Hospitalización 1) Presente 2) Ausente	Requirió hospitalización a causa de COVID-19	Cualitativa dicotómica	nominal	Chi cuadrado, Odds Ratio	
	Factores de gravedad clínica	Oxígeno suplementario 1) Presente 2) Ausente	Necesidad de oxígeno durante la enfermedad	Cualitativa dicotómica	nominal	Chi cuadrado, Odds Ratio	
		Ingreso a UCI 1) Presente 2) Ausente	Ingreso a unidad de cuidados intensivos	Cualitativa dicotómica	nominal	Chi cuadrado, Odds Ratio	
		Complicación cardiovascular 1) Presente 2) Ausente	Presencia de manifestaciones cardiovasculares asociadas a COVID-19	Cualitativa dicotómica	nominal	Chi cuadrado	
VD: Complicaciones extrapulmonares por COVID-19	Complicación extrapulmonar	Complicación neurológica 1) Presente 2) Ausente	Presencia de alteraciones neurológicas relacionadas con COVID-19	Cualitativa dicotómica	nominal	Chi cuadrado	

<hr/>	Complicación renal 1) Presente 2) Ausente	Presencia de compromiso renal secundario a COVID- 19	Cualitativa dicotómica	nominal Chi cuadrado
<hr/>	Complicación gastrointestinal 1) Presente 2) Ausente	Presencia de manifestaciones gastrointestinales atribuibles a COVID- 19	Cualitativa dicotómica	nominal Chi cuadrado

---

### 3.4. Población y muestra

#### 3.4.1. Población

Conformada por pacientes con COVID-19 severo con complicaciones extrapulmonares hospitalizados en el área de UCI COVID del “Hospital Arzobispo Loayza” (un total de 1240 hospitalizados por COVID-19 severo, según literatura se considera que el 30% presentaron complicaciones extrapulmonares brindándonos alrededor del 372 pacientes).

**Caso:** Pacientes hospitalizados por COVID-19 severo con complicaciones extrapulmonares en el área de UCI COVID del “Hospital Nacional Arzobispo Loayza”, Lima -2021.

**Control:** todos aquellos pacientes por covid hospitalizados severo que no presentaron complicaciones extrapulmonares en el área de UCI COVID del “Hospital Nacional Arzobispo Loayza”, Lima -2021.

#### 3.4.2. Muestra

Estudio fue de casos y controles por lo cual se estimó el tamaño de la muestra usando las fórmulas para "cálculos de tamaño muestral" perteneciente al tipo de trabajo que se realizó y se tomó en cuenta el factor de riesgo de nuestras variables que en este caso es hipertensión arterial descontrolada con  $OR=2.48$ . (Gianfrancesco et al., 2020)

$$p_1 = \frac{(OR)p_2}{(1 - p_2) + (OR)p_2}$$

$$p_1 = OR * p_2 / (1 - p_2) + OR * p_2$$

$$p_1 = 2.48 * 0,25 / (0.75) + 2.48 * 0.25$$

$$p_1 = 0.45$$

donde:

- $p_1$ : Fracción de casos en exposición =  $i$
- $p_2$ : Fracción de controles en exposición = 25% = 0.25
- OR: Valor estimado de odds ratio a estimar según los antecedentes = 2.48

Luego:

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

$N=70.4$

Dando una muestra de 222 pacientes (74 casos y 148 controles)

Donde:

- $n$  = número de casos
- $c = m/n$  = número de casos por controles = 2
- $p_1$  = Frecuencia de exposición de los casos = 0.45
- $p_2$  = Frecuencia de exposición de los controles = 0.25
- $p = (p_1 + p_2) / 2 = 0.35$
- $Z_{1-\alpha/2} = 1.96$
- $Z_{1-\beta} = 0.84$

### 3.5. Instrumentos

Se utilizó la documentación como técnica, empleándose una ficha de recolección de datos. Dicha ficha consignó la totalidad de las variables de estudio necesarias para su aplicación. También se cuenta con la autorización correspondiente al hospital para la realización del estudio, así como la evaluación y aprobación por parte de su Comité de Ética y del “Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Arzobispo Loayza”. Posteriormente, se realizó la revisión de los expedientes clínicos y de la base de datos del área de UCI COVID para el llenado de la ficha de recolección de datos. Tras la

aprobación del protocolo, se procedió al registro del estudio en la base de datos PRISA. Los datos obtenidos, así como los resultados del estudio, se mantuvieron bajo estricta confidencialidad, garantizando el anonimato de los pacientes en todo momento.

### **3.6. Procedimientos**

El área de UCI COVID del centro cuenta con una base de datos de ingreso de los pacientes donde figura los datos generales como:

- Edad.
- Sexo
- Peso
- Talla
- IMC
- Diabetes descontrolada
- Hipertensión descontrolada
- Obesidad
- Existencia de complicaciones de carácter extrapulmonar

A partir de la información obtenida se conformaron los grupo de estudio, siendo dos controles por caso identificado, luego se realizó la revisión de las historias clínicas de los pacientes con covid severo permitiendo acceder a información importante y detallada con registro correspondiente a la ficha de recolección de la información.

### **3.7. Análisis de datos**

Primeramente, se tabularon los datos en Excel debidamente estructurada, luego fue procesada y analizada mediante SPSS versión 27, utilizando análisis comparativo a través de tablas bidimensionales y gráficos de distribución porcentual.

### **3.8. Consideraciones éticas**

Se solicitó la evaluación y aprobación del protocolo de investigación por el “Comité de Ética del Hospital Nacional Arzobispo Loayza” y por el “Comité de Ética de la Facultad de Medicina Hipólito Unanue”. Asimismo, se gestionó la carta de autorización, tanto para áreas de UCI como de emergencia por COVID del referido nosocomio para proceder a la recolección de los datos. No se empleó el consentimiento informado, debido a que la investigación se basó en la revisión de historias contenidas en la base de datos.

Se garantizó la confidencialidad de la información por medio del uso de datos anonimizados, sin emplear identificadores personales de los participantes que cumplan con los criterios. Así mismo, lo recolectado fue utilizada exclusivamente con fines académicos. Finalmente, el trabajo de investigación fue registrado en la base de datos PRISA del Instituto Nacional de Salud, asegurando en todo momento la protección y confidencialidad de los datos de los pacientes.

#### IV. RESULTADOS

**Tabla 1**

*Datos sociodemográficos de los pacientes atendidos con COVID severo en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el área de UCI COVID, Lima-2021*

Variable	Categoría	f	%
Edad	< 40 años	83	37,4
	40–59 años	78	35,1
	≥ 60 años	61	27,5
Sexo	Femenino	120	54,1
	Masculino	102	45,9
Nivel educativo	Primaria	75	33,8
	Secundaria	71	32,0
	Superior	76	34,2
Grupo de estudio	Control	148	66,7
	Caso	74	33,3
Total		222	100,0

*Nota.* Presentó una muestra constituida por 222 pacientes con la patología, atendidos en UCI. Predominó aquellos menores de 40 años (37,4%), seguido de los pacientes de 40 a 59 años (35,1%), mientras que los mayores de 60 años representaron el 27,5%, evidenciando una mayor concentración de personas jóvenes y con edad mediana. En cuanto al sexo, se observó un ligero predominio del sexo femenino (54,1%) frente al masculino (45,9%). Respecto al nivel educativo, la distribución fue bastante homogénea, destacando el nivel superior (34,2%), seguido de primaria (33,8%) y secundaria (32,0%). Finalmente, según el grupo de estudio, dos tercios de la muestra correspondieron a controles (66,7%), mientras que un tercio fueron casos (33,3%), lo cual mantiene una adecuada proporción para tanto para controles como casos.

**Tabla 2**

*Asociación entre los factores y la presencia de complicaciones extrapulmonares por COVID-19 en pacientes atendidos, comparando casos y controles*

Factor	Categoría	Casos (n=33) n (%)	Controles (n=189) n (%)	Valor de p
Edad		M = 2.03 DE = ± 0.85	M = 1.88 DE = ± 0.79	0.316
Sexo	Femenino	11 (33.3%)	109 (57.7%)	0.010
	Masculino	22 (66.7%)	80 (42.3%)	
Nivel educativo	Primaria	20 (60.6%)	55 (29.1%)	<0.001
	Secundaria	11 (33.3%)	60 (31.7%)	
Hipertensión arterial	Superior	2 (6.1%)	74 (39.2%)	0.031
	Presente	19 (57.6%)	71 (37.6%)	
Diabetes mellitus	Ausente	14 (42.4%)	118 (62.4%)	0.103
	Presente	17 (51.5%)	69 (36.5%)	
Obesidad	Ausente	16 (48.5%)	120 (63.5%)	0.022
	Presente	19 (57.6%)	69 (36.5%)	
Enfermedad cardiovascular	Ausente	11 (33.3%)	37 (19.6%)	0.077
	Presente	22 (66.7%)	152 (80.4%)	
Automedicación	Ausente	20 (60.6%)	84 (44.4%)	0.086
	Presente	13 (39.4%)	105 (55.6%)	
Uso de antibióticos	Ausente	23 (69.7%)	69 (36.5%)	<0.001
	Presente	10 (30.3%)	120 (63.5%)	
Uso de corticoides	Ausente	17 (51.5%)	54 (28.6%)	0.009
	Presente	16 (48.5%)	135 (71.4%)	
Hospitalización	Sí	32 (97.0%)	130 (68.8%)	0.001
	No	1 (3.0%)	59 (31.2%)	
Oxígeno suplementario	Sí	24 (72.7%)	107 (56.6%)	0.082
	No	9 (27.3%)	82 (43.4%)	
Ingreso a UCI	Sí	23 (69.7%)	74 (39.2%)	0.001
	No	10 (30.3%)	115 (60.8%)	

*Nota.* Muestran que los pacientes con complicación cardiovascular (casos) presentaron diferencias estadísticamente significativas respecto a los controles en múltiples factores sociodemográficos, clínicos y terapéuticos. En cuanto a las características sociodemográficas, se observó una mayor proporción de varones (66.7% vs. 42.3%; p=0.010) y de pacientes con

nivel educativo primario (60.6% vs. 29.1%;  $p<0.001$ ) en el grupo de casos. Respecto a las comorbilidades, la hipertensión arterial (57.6% vs. 37.6%;  $p=0.031$ ) y la obesidad (57.6% vs. 36.5%;  $p=0.022$ ) fueron significativamente más frecuentes en los casos, mientras que la diabetes mellitus y la enfermedad cardiovascular no alcanzaron significación estadística. En el ámbito terapéutico previo, el uso de antibióticos (69.7% vs. 36.5%;  $p<0.001$ ) y corticoides (51.5% vs. 28.6%;  $p=0.009$ ) mostró asociación significativa con la complicación cardiovascular. Finalmente, entre los factores de gravedad clínica, la hospitalización (97.0% vs. 68.8%;  $p=0.001$ ) y el ingreso a UCI (69.7% vs. 39.2%;  $p=0.001$ ) fueron significativamente más prevalentes en los casos, mientras que la necesidad de oxígeno suplementario no mostró diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.082$ ).

**Tabla 3**

*Asociación entre factores clínicos y el desarrollo de complicaciones extrapulmonares por COVID-19*

Comorbilidad	Complicación	Ausente n (%)	Presente n (%)	Sig. ( $\chi^2$ )
Hipertensión arterial	Cardiovascular	118 (89,4%)	14 (10,6%)	0,031
	Neurológica	118 (89,4%)	14 (10,6%)	0,708
	Renal	118 (89,4%)	14 (10,6%)	0,031
	Gastrointestinal	124 (93,9%)	8 (6,1%)	0,020
Diabetes mellitus	Cardiovascular	120 (88,2%)	16 (11,8%)	0,103
	Neurológica	122 (89,7%)	14 (10,3%)	0,566
	Renal	119 (87,5%)	17 (12,5%)	0,213
	Gastrointestinal	126 (92,6%)	10 (7,4%)	0,109
Obesidad	Cardiovascular	120 (89,6%)	14 (10,4%)	0,022
	Neurológica	125 (93,3%)	9 (6,7%)	0,008
	Renal	115 (85,8%)	19 (14,2%)	0,723
Enfermedad cardiovascular	Gastrointestinal	125 (93,3%)	9 (6,7%)	0,049
	Cardiovascular	152 (87,4%)	22 (12,6%)	0,077
	Neurológica	156 (90,2%)	17 (9,8%)	0,181
	Renal	149 (85,6%)	25 (14,4%)	0,692
	Gastrointestinal	160 (92,0%)	14 (8,0%)	0,077

*Nota.* Se evidencia que la HTA presentó una significativa asociación el desarrollo de

complicaciones cardiovasculares ( $p = 0,031$ ), renales ( $p = 0,031$ ) y gastrointestinales ( $p = 0,020$ ), mientras que no mostró asociación con complicaciones neurológicas. En el caso de la DM, no se identificaron asociaciones estadísticamente significativas con ninguno de los tipos de complicaciones extrapulmonares evaluadas. Por su parte, la obesidad presentó una asociación significativa con las complicaciones cardiovasculares ( $p = 0,022$ ), neurológicas ( $p = 0,008$ ) y gastrointestinales ( $p = 0,049$ ), pero no con las renales.

**Tabla 4**

*Asociación entre la automedicación previa y la presencia de complicaciones extrapulmonares en pacientes con diagnóstico de COVID-19*

Automedicación previa	Complicación	Ausente n (%)	Presente n (%)	Sig. ( $\chi^2$ )
Con ausencia	Cardiovascular	105 (89,0%)	13 (11,0%)	0,086
Con presencia	Cardiovascular	84 (80,8%)	20 (19,2%)	
Con ausencia	Neurológica	109 (92,4%)	9 (7,6%)	0,068
Con presencia	Neurológica	88 (84,6%)	16 (15,4%)	
Con ausencia	Renal	105 (89,0%)	13 (11,0%)	0,086
Con presencia	Renal	84 (80,8%)	20 (19,2%)	
Con ausencia	Gastrointestinal	109 (92,4%)	9 (7,6%)	0,225
Con presencia	Gastrointestinal	91 (87,5%)	13 (12,5%)	

*Nota.* Se aprecia que los pacientes automedicados previamente tuvieron mayor frecuencia de complicaciones extrapulmonares en comparación con los no automedicados, sobre todo cardiovasculares y renales (19,2% vs. 11,0%) y neurológicas (15,4% vs. 7,6%); por ello, no se evidenció asociación entre la automedicación previa y ninguna de las complicaciones analizadas, pues los valores de error fueron mayores a 0,05. Además, las complicaciones gastrointestinales, aunque también se observó una mayor frecuencia en el grupo con automedicación (12,5% frente a 7,6%), esta diferencia no alcanzó significancia estadística.

**Tabla 5**

*Asociación entre el uso previo de antibióticos y corticoides y las complicaciones extrapulmonares por COVID-19*

Variable	Complicación	Ausente n (%)	Presente n (%)	Sig. ( $\chi^2$ )
Uso de antibióticos	Cardiovascular	120 (92,3%)	10 (7,7%)	< 0,001
		69 (75,0%)	23 (25,0%)	
	Neurológica	120 (92,3%)	10 (7,7%)	0,046
		77 (83,7%)	15 (16,3%)	
	Renal	121 (93,1%)	9 (6,9%)	< 0,001
68 (73,9%)		24 (26,1%)		
Uso de corticoides	Gastrointestinal	122 (93,8%)	8 (6,2%)	0,026
		78 (84,8%)	14 (15,2%)	
	Cardiovascular	135 (89,4%)	16 (10,6%)	0,009
		54 (76,1%)	17 (23,9%)	
Neurológica	136 (90,1%)	15 (9,9%)	0,362	
	61 (85,9%)	10 (14,1%)		
Renal	134 (88,7%)	17 (11,3%)	0,028	
	55 (77,5%)	16 (22,5%)		
Gastrointestinal	142 (94,0%)	9 (6,0%)	0,004	
	58 (81,7%)	13 (18,3%)		

*Nota.* Se muestra que el antecedente de uso de antibióticos se asoció en forma estadísticamente significativa con todas las complicaciones extrapulmonares analizadas; además, la mayor frecuencia de complicaciones cardiovasculares (25,0% vs. 7,7%;  $p < 0,001$ ), neurológicas (16,3% vs. 7,7%;  $p = 0,046$ ), renales (26,1% vs. 6,9%;  $p < 0,001$ ) y gastrointestinales (15,2% vs. 6,2%;  $p = 0,026$ ) en pacientes que habían recibido antibióticos previamente. En cuanto al uso previo de corticoides existe un vínculo significativa con complicaciones cardiovasculares (23,9% vs. 10,6%;  $p = 0,009$ ), renales (22,5% vs. 11,3%;  $p = 0,028$ ) y gastrointestinales (18,3% vs. 6,0%;  $p = 0,004$ ); no se encontró asociación con complicaciones neurológicas ( $p = 0,362$ ).

**Tabla 6**

*Asociación entre los factores de gravedad clínica de la COVID-19 y las complicaciones extrapulmonares*

Variable	Complicación	Ausente n (%)	Presente n (%)	Sig. ( $\chi^2$ )
Hospitalización	Cardiovascular	59 (98,3%)	1 (1,7%)	< 0,001
		130 (80,2%)	32 (19,8%)	
	Neurológica	59 (98,3%)	1 (1,7%)	0,006
		138 (85,2%)	24 (14,8%)	
	Renal	56 (93,3%)	4 (6,7%)	0,037
133 (82,1%)		29 (17,9%)		
Oxígeno suplementario	Gastrointestinal	57 (95,0%)	3 (5,0%)	0,136
		143 (88,3%)	19 (11,7%)	
	Cardiovascular	82 (90,1%)	9 (9,9%)	0,082
		107 (81,7%)	24 (18,3%)	
	Neurológica	89 (97,8%)	2 (2,2%)	< 0,001
108 (82,4%)		23 (17,6%)		
Ingreso a UCI	Renal	85 (93,4%)	6 (6,6%)	0,004
		104 (79,4%)	27 (20,6%)	
	Gastrointestinal	86 (94,5%)	5 (5,5%)	0,066
		114 (87,0%)	17 (13,0%)	
	Cardiovascular	115 (92,0%)	10 (8,0%)	0,001
74 (76,3%)		23 (23,7%)		
Ingreso a UCI	Neurológica	120 (96,0%)	5 (4,0%)	< 0,001
		77 (79,4%)	20 (20,6%)	
	Renal	114 (91,2%)	11 (8,8%)	0,004
		75 (77,3%)	22 (22,7%)	
Gastrointestinal	118 (94,4%)	7 (5,6%)	0,015	
	82 (84,5%)	15 (15,5%)		

*Nota.* Se evidencia que los factores de gravedad clínica de la COVID-19 se asociaron de manera relevante con el desarrollo de complicaciones extrapulmonares, observándose que la hospitalización presentó asociaciones estadísticamente significativas con las complicaciones cardiovasculares ( $p < 0,001$ ), neurológicas ( $p = 0,006$ ) y renales ( $p = 0,037$ ), mas no con las gastrointestinales; de forma similar, el uso de oxígeno suplementario se asoció significativamente con las complicaciones neurológicas ( $p < 0,001$ ) y renales ( $p = 0,004$ ), sin

evidenciar asociación con las cardiovasculares ni gastrointestinales; finalmente, el ingreso a UCI mostró asociación estadísticamente significativa con todas las complicaciones extrapulmonares evaluadas, incluyendo las cardiovasculares ( $p = 0,001$ ), neurológicas ( $p < 0,001$ ), renales ( $p = 0,004$ ) y gastrointestinales ( $p = 0,015$ ).

**Tabla 7**

*Magnitud de la asociación entre los factores asociados y el desarrollo de complicaciones extrapulmonares por COVID-19 mediante el cálculo del odds ratio*

Factor	OR crudo (IC95%)	Valor de p	OR ajustado* (IC95%)	Valor de p
Sexo (Masculino)	2.77 (1.25-6.13)	0.010	1.49 (0.60-3.69)	0.385
Nivel educativo	0.38 (0.23-0.62)	<0.001	0.36 (0.20-0.66)	0.001
Hipertensión arterial	2.26 (1.06-4.81)	0.031	1.34 (0.55-3.27)	0.515
Obesidad	2.37 (1.12-5.01)	0.022	2.44 (1.01-5.91)	0.048
Uso de antibióticos	3.99 (1.81-8.79)	<0.001	2.16 (0.87-5.40)	0.098
Uso de corticoides	2.67 (1.26-5.66)	0.009	1.54 (0.62-3.78)	0.350
Hospitalización	17.33 (2.30-130.69)	0.001	13.49 (1.66-109.72)	0.015
Ingreso a UCI	3.56 (1.62-7.85)	0.001	2.19 (0.87-5.49)	0.094

*Nota.* Se muestra que, en el análisis crudo, todos los factores evaluados presentaron una asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de complicación cardiovascular ( $p < 0.05$ ), destacando la hospitalización con la mayor magnitud de asociación (OR=17.33; IC95%: 2.30-130.69), seguida del uso de antibióticos (OR=3.99; IC95%: 1.81-8.79) y el ingreso a UCI (OR=3.56; IC95%: 1.62-7.85); sin embargo, tras el ajuste multivariado, solo tres factores mantuvieron su asociación significativa e independiente: la hospitalización (OR ajustado=13.49; IC95%: 1.66-109.72;  $p=0.015$ ), la obesidad (OR ajustado=2.44; IC95%: 1.01-5.91;  $p=0.048$ ) y el nivel educativo, este último como factor protector (OR ajustado=0.36; IC95%: 0.20-0.66;  $p=0.001$ ).

## V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El primer objetivo específico del estudio fue analizar la asociación entre los factores sociodemográficos y la presencia de complicaciones extrapulmonares por covid-19 en pacientes atendidos, comparando casos y controles, con el fin de identificar características demográficas que podrían influir en el desarrollo de compromiso sistémico durante la infección severa.

Los resultados evidenciaron que el sexo masculino se asoció significativamente con mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares (OR crudo = 2.77;  $p = 0.010$ ), mientras que un mayor nivel educativo mostró un efecto protector contra estas complicaciones ( $p < 0.001$ ); en contraste, la edad no contó con relación con el desarrollo de las complicaciones cardiovasculares ( $p = 0.316$ ); por ende, las diferencias demográficas en la presentación clínica del COVID-19 severo reflejan la compleja interacción entre factores biológicos y sociales en la evolución de la enfermedad.

Los datos son comparables con el estudio de Wei et al. (2020), quienes evaluaron 276 participantes con covid severo y reportaron que el 78.6% de los pacientes con complicaciones sistémicas correspondieron a adultos mayores de 60 años, observando además diferencias significativas en la distribución por sexo, con mayor gravedad en varones; sin embargo, estos estudios identificaron a la edad avanzada como un factor de riesgo relevante para complicaciones extrapulmonares explicando las diferencias de las características poblacionales y en los criterios de definición de caso.

Concuerdan parcialmente con Acosta et al. (2020), encontraron una predominancia del sexo masculino (76%) en los casos más severos, así como una mayor frecuencia de complicaciones en pacientes con menor nivel educativo, de manera similar, Del Socorro y Córdova (2022) evidenciando que el 43.94% de los casos positivos con complicaciones se

presentaron en el grupo de 40-59 años, destacando la influencia de factores demográficos en la evolución clínica.

El sustento se basa en los modelos fisiopatológicos del COVID-19 como enfermedad multisistémica, evidenciando que los hombres tienen mayores niveles de expresión del receptor ACE2 y diferencias en la respuesta inmune que pueden promover la invasión viral y la inflamación desregulada (Rabaan et al., 2022); respecto al nivel educativo es un determinante social de la salud que impacta en el acceso a la información, el cumplimiento de medidas preventivas y la oportunidad de búsqueda de atención médica, las cuales modifican el curso clínico de la infección (Sawada et al., 2025).

El segundo objetivo específico del estudio fue determinar la asociación entre los factores clínicos y el desarrollo de complicaciones extrapulmonares por la patología en los pacientes, permitiendo evaluar el impacto de las comorbilidades preexistentes en la aparición de daño orgánico extrapulmonar.

Los resultados evidenciaron que la hipertensión arterial se asoció significativamente con complicaciones cardiovasculares ( $p = 0,031$ ), renales ( $p = 0,031$ ) y gastrointestinales ( $p = 0,020$ ); asimismo, la obesidad mostró asociación estadísticamente significativa con complicaciones cardiovasculares ( $p = 0,022$ ), neurológicas ( $p = 0,008$ ) y gastrointestinales ( $p = 0,049$ ); en contraste, la diabetes mellitus no presentó asociación significativa con las complicaciones cardiovasculares ( $p = 0,103$ ), neurológicas ( $p = 0,566$ ), renales ( $p = 0,213$ ) ni gastrointestinales ( $p = 0,109$ ), y la enfermedad cardiovascular previa tampoco evidenció asociaciones estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ).

Siendo comparables con Wei et al. (2020), quienes reportaron que el 78,6 % de los participantes  $> 60$  años tuvieron comorbilidades, principalmente HTA y obesidad, desarrollaron cuadros clínicos más graves con compromiso multisistémico; de manera similar, Encalada y Castanier (2021), informaron que la lesión renal aguda se presentó entre el 6,6 % y

el 46 % de los pacientes con COVID-19, mientras que los eventos tromboembólicos alcanzaron una frecuencia del 27 % en pacientes ingresados a UCI, especialmente en aquellos con hipertensión y obesidad como comorbilidades predominantes.

Además, concuerdan parcialmente con Acosta et al. (2020), quienes encontraron que el 41,2 % requirió ventilación mecánica y que las principales complicaciones extrapulmonares fueron la insuficiencia renal aguda (11,8 %) y el shock distributivo (11,8 %), observándose mayor frecuencia en pacientes con comorbilidades cardiovasculares; sin embargo, a diferencia de dicho estudio, en la presente investigación la diabetes mellitus no mostró asociación estadísticamente significativa, lo que podría explicarse por diferencias en el tamaño muestral y en la distribución de las comorbilidades.

La justificación teórica se basa en la fisiopatología del COVID-19 como enfermedad multisistémica; por lo tanto, la hipertensión arterial y la obesidad causan disfunción endotelial crónica, inflamación sistémica y alteración del sistema renina-angiotensina-aldosterona, mecanismos que favorecen la entrada del virus a través del receptor ACE2 y potencian el daño extrapulmonar (Chu et al., 2020; Rabaan et al., 2022). Asimismo, la obesidad se asocia a una mayor liberación de citoquinas proinflamatorias, lo que favorece la tormenta de citoquinas y el desarrollo de complicaciones cardiovasculares, neurológicas y gastrointestinales (Kunutsor y Laukkanen, 2020); por ello, la ausencia de asociación significativa con diabetes mellitus sugiere que su impacto podría depender del grado de control metabólico y de la interacción con otros factores clínicos concomitantes (Zhao et al., 2020).

El tercer objetivo específico del estudio fue evaluar la asociación entre la automedicación previa y la presencia de complicaciones extrapulmonares en pacientes con diagnóstico de COVID-19 severo permitiendo analizar si el uso de medicamentos sin prescripción médica previo al ingreso hospitalario influyó en la aparición de compromiso sistémico.

Los resultados mostraron que la automedicación previa no presentó un vínculo entre las complicaciones extrapulmonares evaluadas, cardiovasculares ( $p = 0,086$ ), neurológicas ( $p = 0,068$ ), renales ( $p = 0,086$ ) ni gastrointestinales ( $p = 0,225$ ); sin embargo, los pacientes que se automedicaron presentaron una mayor frecuencia de complicaciones cardiovasculares y renales (19,2 %) en comparación con aquellos que no lo hicieron (11,0 %), así como una mayor frecuencia de complicaciones neurológicas (15,4 % vs. 7,6 %), lo que evidencia una tendencia clínica relevante, aunque sin significancia estadística ( $p < 0.05$ ).

Son comparables con Sánchez (2021), quienes encontraron que las manifestaciones gastrointestinales extrapulmonares estuvieron presentes en un rango amplio que osciló entre el 12 % y el 79 %, observándose mayor frecuencia en pacientes que retrasaron la atención médica formal, situación comúnmente asociada a la automedicación; de forma similar, Encalada y Castanier (2021), reportaron que la lesión renal aguda se presentó entre el 6,6 % y el 46 % de los pacientes con COVID-19, destacando que el uso inadecuado de medicamentos previo a la hospitalización fue un factor frecuente en los casos con evolución clínica desfavorable.

Asimismo, Rodríguez y Nava (2020) describieron que una proporción considerable de pacientes con COVID-19 recurrió a la automedicación durante las fases iniciales de la enfermedad, particularmente con antibióticos y antiinflamatorios, observándose compromiso extrapulmonar en hasta el 27 % de los pacientes ingresados a UCI, aunque sin establecer una relación causal directa; lo evidenciado concuerdan con que la automedicación no mostró asociación estadística significativa, pero sí una mayor frecuencia de complicaciones en el grupo expuesto.

Desde un eje teórico, estos hallazgos se fundamentan en que la automedicación actúa principalmente como un factor modulador indirecto del curso clínico del COVID-19; además, el uso no supervisado de fármacos puede retrasar el diagnóstico oportuno y favorecer la progresión hacia estadios severos, donde predominan los mecanismos fisiopatológicos propios

de la enfermedad, como la inflamación sistémica, la disfunción endotelial y la coagulopatía (Rabaan et al., 2022); además, el daño extrapulmonar en la COVID-19 está mediado principalmente por la tormenta de citoquinas y la hipoxia sostenida, procesos que superan el efecto aislado de la automedicación previa (Kunutsor y Laukkanen, 2020; Zhao et al., 2020).

El cuarto objetivo específico del estudio fue analizar la asociación entre el uso previo de antibióticos y corticoides; y la aparición de complicaciones extrapulmonares por el virus en pacientes con enfermedad severa para evaluar el impacto de intervenciones farmacológicas previas sobre la evolución sistémica del COVID-19.

Los hallazgos muestran que el uso previo de antibióticos relacionó significativamente con todas las complicaciones extrapulmonares analizadas, cardiovasculares ( $p < 0,001$ ), neurológicas ( $p = 0,046$ ), renales ( $p < 0,001$ ) y gastrointestinales ( $p = 0,026$ ); el uso previo de corticoides se asoció significativamente con complicaciones cardiovasculares ( $p = 0,009$ ), renales ( $p = 0,028$ ) y gastrointestinales ( $p = 0,004$ ), pero no con complicaciones neurológicas ( $p = 0,362$ ); siendo que el uso previo de estos medicamentos antes del ingreso hospitalario es un factor importante para desarrollar compromiso extrapulmonar en pacientes con COVID-19 grave.

Consistente con Abenza-Abildúa et al. (2020), quienes observaron que aquellos expuestos a tratamientos farmacológicos previos presentaron mayor frecuencia de complicaciones neurológicas con una asociación significativa de la severidad clínica y los días de estancia en UCI ( $p = 0,002$ ), evidenciando el impacto del manejo terapéutico previo en la evolución sistémica; asimismo, Argenziano et al. (2020) reportaron que la insuficiencia renal aguda se presentó en el 28,8 % de los pacientes hospitalizados y en el 77,1 % de los pacientes ingresados a UCI, con diferencias significativas del tratamiento recibido ( $p < 0,05$ ), destacando una mayor frecuencia en pacientes con exposición farmacológica previa.

Concuerdan con Acosta y Escobar (2020), quienes reportaron que el 11,8 % de los

pacientes con COVID-19 grave desarrolló insuficiencia renal aguda y el 11,8 % shock distributivo, observándose una asociación significativa entre el uso de terapias farmacológicas intensivas y la aparición de complicaciones extrapulmonares ( $p < 0,05$ ); asimismo, Mejía-Zambrano y Ramos-Calsín (2021), identificaron que las complicaciones cardiovasculares estuvieron presentes en el 44,1 % de los pacientes hospitalizados, con asociaciones significativa entre el uso de tratamientos farmacológicos previos y eventos como tromboembolismo venoso e infarto agudo de miocardio ( $p < 0,05$ ).

Desde una perspectiva teórica, los resultados se explican porque el uso indiscriminado de antibióticos puede generar disbiosis, toxicidad orgánica y retraso en el tratamiento adecuado, sin impacto directo sobre la replicación viral, lo que favorece la progresión del daño sistémico (Rabaan et al., 2022); además, el uso no supervisado de corticoides puede inducir inmunosupresión, alterar la respuesta inflamatoria y potenciar infecciones secundarias, exacerbando la disfunción endotelial y la coagulopatía propias del COVID-19 severo (Kunutsor y Laukkanen, 2020); por ello, los mecanismos se suman a la tormenta de citoquinas y a la hipoxia sistémica, favoreciendo la aparición de complicaciones extrapulmonares como lesión renal aguda, daño cardiovascular y compromiso gastrointestinal (Zhao et al., 2020).

El quinto objetivo específico del estudio fue determinar la asociación entre los factores de gravedad clínica de la COVID-19 y la presencia de complicaciones extrapulmonares en pacientes severos atendidos en el servicios del hospital. Este objetivo permitió analizar cómo la progresión clínica y la necesidad de soporte avanzado se relacionaron con el desarrollo de compromiso sistémico.

Los hallazgos revelaron que la hospitalización previa de la administración de oxígeno suplementario y el ingreso a UCI se correlacionaron estadísticamente con algunas complicaciones extrapulmonares; por ello, la hospitalización previa se vinculó con problemas cardiovasculares ( $p < 0,001$ ), neurológicos ( $p = 0,006$ ) y renales ( $p = 0,037$ ). Por su parte, el

uso de oxígeno suplementario se relacionó con trastornos neurológicos ( $p < 0,001$ ) y renales ( $p = 0,004$ ); y se evidenció que el ingreso a UCI tuvo asociación con todas las complicaciones extrapulmonares estudiadas: las neurológicas ( $p < 0,001$ ), las gastrointestinales ( $p = 0,015$ ), las renales ( $p = 0,004$ ) y las cardiovasculares ( $p = 0,001$ ).

Siendo comparables con Argenziano et al. (2020), quienes reportaron que el 23,6 % requirió ingreso a UCI, de los cuales el 77,1 % desarrolló insuficiencia renal aguda, con diferencias estadísticamente significativas frente a los pacientes no críticos ( $p < 0,05$ ), respaldando que el deterioro clínico y la necesidad de cuidados intensivos se asocian estrechamente con la aparición de daño extrapulmonar.

De manera similar, Encalada y Castanier (2021) informaron que los eventos tromboembólicos se presentaron en el 27 % de los pacientes ingresados a UCI y que la lesión renal aguda alcanzó frecuencias de hasta 46 %, con asociaciones significativas entre la gravedad clínica y el compromiso extrapulmonar ( $p < 0,05$ ), coincidiendo con que el ingreso a UCI fue el factor de gravedad con mayor número de asociaciones significativas.

Por otro lado, Acosta y Escobar (2020) reportaron que el 41,2 % de los pacientes con COVID-19 grave requirió ventilación mecánica y que las principales complicaciones extrapulmonares fueron insuficiencia renal aguda y shock distributivo, observándose una asociación significativa entre la gravedad clínica y la aparición de estas complicaciones ( $p < 0,05$ ), reforzando que la relación observada de los indicadores de severidad clínica con el daño multiorgánico.

La fisiopatología del COVID-19 severo es una progresión clínica se acompaña de hipoxia sostenida, inflamación sistémica y disfunción endotelial, mecanismos que favorecen el daño extrapulmonar (Kunutsor y Laukkanen, 2020); por tanto, la necesidad de oxígeno suplementario y el ingreso a UCI reflejan un estado de insuficiencia respiratoria avanzada, que

incrementa el estrés oxidativo y la hipoperfusión tisular, afectando órganos como el riñón, el corazón y el sistema nervioso central (Rabaan et al., 2022).

El sexto objetivo específico del estudio fue estimar la magnitud de la asociación entre los factores asociados y el desarrollo de complicaciones extrapulmonares por COVID-19 mediante el cálculo del Odds Ratio permitiendo cuantificar la fuerza y dirección de dichas relaciones en un modelo multivariado.

Los resultados evidenciaron ajustar los factores de confusión, la hospitalización mantuvo la mayor magnitud de asociación con complicaciones cardiovasculares (OR ajustado = 13.49; IC95%: 1.66-109.72;  $p = 0.015$ ), seguida de la obesidad (OR ajustado = 2.44; IC95%: 1.01-5.91;  $p = 0.048$ ) y el nivel educativo superior como factor protector (OR ajustado = 0.36; IC95%: 0.20-0.66;  $p = 0.001$ ); en contraste, factores como el sexo masculino, la hipertensión arterial, el uso de antibióticos, el uso de corticoides y el ingreso a UCI, aunque significativos en el análisis univariado, perdieron su asociación estadística en el modelo multivariado, sugiriendo que su efecto podría estar mediado por otras variables o presentar colinealidad con los factores que mantuvieron significación.

Siendo comparable con Quintanilla y Zorrilla (2022), quienes identificaron que la obesidad presentó una de las mayores magnitudes de asociación con muerte por covid (OR ajustado = 3.45; IC95%: 1.09-4.68;  $p = 0.038$ ), resultado que concuerda con la fuerte asociación observada en el presente estudio; por ende, la hipertensión arterial mantuvo significación estadística en su modelo multivariado (OR ajustado = 2.31;  $p = 0.025$ ), discrepancia que podría deberse a diferencias en las características de la población estudiada o en los criterios de ajuste del modelo.

Coincidiendo con Argenziano et al. (2020) evidenciando que la necesidad de hospitalización y el ingreso a UCI se asoció con odds ratios elevados para el desarrollo de insuficiencia renal aguda (OR > 3.0 en análisis multivariados); sin embargo, identificaron que

el ingreso a UCI mantuvo su asociación independiente tras el ajuste, posiblemente debido a diferencias en la gravedad basal de los pacientes incluidos.

El sustento teórico se fundamenta en la hospitalización actúa como un marcador integrador de gravedad clínica reflejando la convergencia de múltiples mecanismos fisiopatológicos como la hipoxia sostenida, la inflamación sistémica y la disfunción endotelial que caracterizan al COVID-19 severo (Kunutsor y Laukkanen, 2020); además, la obesidad, genera un estado de inflamación crónica y disfunción inmunológica que potencia la tormenta de citoquinas y el daño orgánico multisistémico (Rabaan et al., 2022). El efecto protector del nivel educativo superior podría explicarse a través de mayores recursos de salud, mejor acceso a información veraz y mayor adherencia a medidas preventivas, factores que modularían positivamente el curso clínico de la infección (Sawada et al., 2025).

## VI. CONCLUSIONES

- 6.1.**De acuerdo al primer objetivo específico, el sexo masculino y el menor nivel educativo se asociaron significativamente con el desarrollo de complicaciones cardiovasculares por COVID-19 ( $p < 0,05$ ).
- 6.2.**Respecto al segundo objetivo específico, la hipertensión arterial y la obesidad se asociaron significativamente con el desarrollo de complicaciones extrapulmonares por COVID-19 ( $p < 0,05$ ).
- 6.3.**En cuanto al tercer objetivo específico, no se identificó ninguna asociación significativa entre la automedicación previa y las complicaciones extrapulmonares por COVID-19 ( $p > 0,05$ ).
- 6.4.**De acuerdo al cuarto objetivo específico, el uso previo de antibióticos y el uso de corticoides se asociaron significativamente con determinadas complicaciones extrapulmonares por COVID-19 ( $p < 0,05$ ).
- 6.5.**Respecto al quinto objetivo específico, la hospitalización, el uso de oxígeno suplementario y el ingreso a UCI se asociaron significativamente con la presencia de complicaciones extrapulmonares por COVID-19 ( $p < 0,05$ ).
- 6.6.**En cuanto al sexto objetivo específico, el análisis multivariado identificó que la hospitalización (OR=13,49), la obesidad (OR=2,44) y el nivel educativo (OR=0,36) mantuvieron asociación significativa e independiente con el desarrollo de complicaciones cardiovasculares por COVID-19 ( $p < 0,05$ ).

## VII. RECOMENDACIONES

- 7.1. Primero, las autoridades hospitalarias deberían priorizar la evaluación cardiovascular en pacientes masculinos y de bajo nivel educativo, ya que tienen mayor riesgo de complicaciones cardíacas por COVID-19.
- 7.2. Segundo, recomienda a las autoridades del hospital mejorar la vigilancia clínica en pacientes hipertensos y obesos para identificar tempranamente complicaciones extrapulmonares.
- 7.3. Tercero, exhortar a las autoridades del hospital a fomentar el uso racional de medicamentos, fortaleciendo la educación para la automedicación.
- 7.4. Cuarto, las autoridades hospitalarias deben controlar el uso de antibióticos y corticoides en pacientes con COVID-19 para reducir el riesgo de complicaciones extrapulmonares.
- 7.5. Quinto, se recomienda a las autoridades del hospital realizar vigilancia clínica estrecha en pacientes hospitalizados, oxigenoterapia o ingreso a UCI por su alto riesgo de complicaciones extrapulmonares.
- 7.6. Sexto, se sugiere a las autoridades del hospital implementar protocolos de seguimiento dirigidos a pacientes hospitalizados por COVID-19, ya que tienen más de 13 veces más riesgo de complicaciones cardiovasculares, garantizando evaluación cardiológica posterior al alta.

## VIII. REFERENCIAS

- Abenza-Abildúa, M., Ramírez-Prieto, M., Moreno-Zabaleta, R., Arenas-Valls, N., Salvador-Maya, M., Algarra-Lucas, C. & Pérez-López, C. (2020). Complicaciones neurológicas en pacientes críticos por SARS-CoV-2. *Neurología*, 35(9), 621-627.  
<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.07.014>
- Akbari, A., Zarifian, A., Hadizadeh, A., & Hajmolarezaei, E. (2023). Incidence and outcomes associated with menopausal status in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia/RBGO Gynecology and Obstetrics*, 45(12), 796-807. <https://www.thieme-connect.com/products/all/doi/10.1055/s-0043-1772595>
- Alali, A., Smaiem, M., Alsheikh, A., Alshareef, A., Smaiem, F., Alnahr, B. & Memish, Z. (2021). Myocardial injuries among patients with COVID-19: a systematic review. *Le Infezioni in Medicina*, 29(3), 345-359.  
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8805496/>
- Arif, T., Khalid, S., Siddiqui, M., Hussain, H. & Sohail, H. (2020). Incidence, patterns, risk factors, and histopathological findings of liver injury in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a scoping review. *Hong Kong Med J*, 26(8), 1280-1293.  
<https://doi.org/10.12809/hkmj208732>
- Argenziano, M., Bruce, S., Slater, C., Tiao, J., Baldwin, M., Barr, R. & Chen, R. (2020). Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: retrospective case series. *BMJ*, 3(6)98-115.  
<https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1996.abstract>
- Acosta, G., Escobar, G., Bernaola, G., Alfaro, J., Taype, W., Marcos, C., & Amado, J. (2020). Caracterización de pacientes con COVID-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud*

*Pública*, 3(7), 253-258. <https://www.scielo.org/article/rpmesp/2020.v37n2/253-258/es/>

Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. (2020). *Alerta epidemiológica N.º 026-2020. Ministerio de Salud del Perú.*  
[https://app.inr.gob.pe:444/media/html/transparencia/Epidemiologia/alertas%20epidemiologicas/2020/12-AE026\\_2020.pdf](https://app.inr.gob.pe:444/media/html/transparencia/Epidemiologia/alertas%20epidemiologicas/2020/12-AE026_2020.pdf)

Chen, C., Shih, C., Hummel, T. & Chao, Y. Multidimensional benefits of olfactory training for chronic COVID-19-related olfactory dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Rhinology*, 4(9), 519-532. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40465208/>

Chiappetta, S., Sharma, A., Bottino, V. & Stier, C. (2020). COVID-19 and the role of chronic inflammation in patients with obesity. *International journal of obesity*, 44(8), 1790-1792. <https://doi.org/10.1038/s41366-020-0597-4>

Chu, Y., Yang, J., Shi, J., Zhang, P. & Wang, X. (2020). Obesity is associated with increased severity of disease in COVID-19 pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *European journal of medical research*, 25(1), 64-79.  
<https://link.springer.com/article/10.1186/s40001-020-00464-9>

Clínica Universidad de Navarra/Diccionario médico. (2020) *Factor de riesgo.*  
<https://www.cun.es/diccionariomedico/terminos/factor-riesgo>

Costa, L., da Silva Neto, M., de Moura Souza, P. & Pereira, M. (2023). Hematological Changes in Patients with Severe COVID-19: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*, 35(14), 114-133.  
<https://doi.org/10.9734/jammr/2023/v35i145062>

Del socorro E. & Córdova O. (2022). Secuelas post infección por COVID 19 en pacientes del Hospital I Florencia de Mora. Trujillo - Peru". *Rev. Fac. Med. Hum*, 8(6), 741-758.  
<http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v22i4.5045>

Domínguez, K., Rodríguez, E., Maya, S., Rodríguez, J., Rosaldo, J., García, E. & Benítez, T.

(2020). Manifestaciones clínicas de la COVID-19. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica*, 33(1), 10-32.

<https://www.medigraphic.com/pdfs/infectologia/lip-2020/lips201c.pdf>

Elrobaa, I. & New, K. (2021). COVID-19: pulmonary and extra pulmonary manifestations. *Frontiers in public health*, 9, 711-724.

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2021.711616/full>

Encalada, M. & Castanier, P. (2021). *Manifestaciones y complicaciones extrapulmonares de la enfermedad COVID-19 (virus SARS-CoV-2)* [Tesis de grado, Universidad del Azuay]. Repositorio de la institución.

<http://dspace.uazuay.edu.ec/handle/datos/11363>

Fagone, P., Ciurleo, R., Lombardo, S., Iacobello, C., Palermo, C., Shoenfeld, Y. & Nicoletti, F. (2020). Transcriptional landscape of SARS-CoV-2 infection dismantles pathogenic pathways activated by the virus, proposes unique sex-specific differences and predicts tailored therapeutic strategies. *Autoimmunity Reviews*, 19(7), 102-113.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568997220301336>

Fakhrolmobasheri, M., Vakhshoori, M., Heidarpour, M., Najimi, A., Mozafari, A. & Rezvanian, H. (2022). Hypophosphatemia in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), Complications, and Considerations: A Systematic Review. *BioMed research international*, 2(1), 146-159.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1155/2022/1468786>

Gianfrancesco, M., Hyrich, K., Al-Adely, S., Carmona, L., Danila, M., Gossec, L. & Robinson, P. (2020). Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Annals of the rheumatic diseases*, 79(7), 859-

866. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7299648/>
- Góngora, O. & Gámez, L. (2020). Manifestaciones extrapulmonares de la infección por el nuevo Coronavirus SARS-CoV-2. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 19(1), 248-259. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-)
- Hasan K., Siddiqi M., Mandeep R. (2020) COVID 19 una propuesta de estratificación clínico terapéutica. *Journal of Heart and Lung Transplantation*, 4(2), 512-526. <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=95766>
- Jensen, T., Harper, K., Gupta, S., Liu, S., Dharan, N., Baker, J. & Vock, D. (2024). Impact of baseline SARS-CoV-2 load in plasma and upper airways on the incidence of acute extrapulmonary complications of COVID-19: a multicentric, prospective, cohort study. *Clinical Infectious Diseases*, 79(6), 1394-1403. <https://academic.oup.com/cid/article-abstract/79/6/1394/7756713>
- Kunutsor, S. & Laukkanen, J. (2020). Renal complications in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Annals of medicine*, 52(7), 345-353. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/07853890.2020.1790643>
- Martinot, M., Eyriey, M., Gravier, S., Bonijoly, T., Kayser, D., Ion, C. & Centre Alsace COVID-19 Study Group. (2021). Predictors of mortality, ICU hospitalization, and extrapulmonary complications in COVID-19 patients. *Infectious Diseases Now*, 51(6), 518-525. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666991921004255>
- Mendoza-Ticona, A., Valencia Mesias, G., Quintana Aquehua, A., Cerpa Chacaliaza, B., García Loli, G., Álvarez Cruz, C., & Rivero Vallenias, J. P. (2020). Clasificación clínica y tratamiento temprano de la COVID-19. Reporte de casos del Hospital de Emergencias Villa El Salvador, Lima-Perú. *Acta Médica Peruana*, 37(2), 186-191. <http://www.amp.cmp.org.pe/index.php/AMP/article/view/968>
- Mejia-Zambrano, H., & Ramos-Calsín, L. (2021). Complicaciones cardiovasculares de la

COVID-19 en pacientes hospitalizados, revisión sistemática de la literatura. *Revista Peruana de Investigación en Salud*, 5(3), 213-220.

<https://revistas.unheval.edu.pe/index.php/repis/article/view/1054>

Muñoz, N., Arenal, J., Muñoz, R. & Camacho, E. (2020). Infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) y sus hallazgos por imagen. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 63(5), 18-25. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2020.63.5.03>

Organización Mundial de la Salud (2021). *Hipertensión-WHO*. <https://www.who.int/es/news-room/fact->

Organización Mundial de la Salud. (2020). *Información básica sobre la COVID-19*.

<https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question->

Organización Panamericana de la Salud. (2020). *Directrices de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección por el virus responsable de la COVID-19*.

<https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>

Pecho, S., Arteaga, K., Bazán, B., Navarro, A. (2020) Complicaciones extrapulmonares de la enfermedad por COVID-19. *Revista Peruana de Investigación en Salud*, 5(9),657-672. <http://revistas.unheval.edu.pe/index.php/repis/article/view/775>

Quintanilla, B.& Zorrilla, K. (2022) *Factores de riesgo asociados a mortalidad por COVID-19 en pacientes de un hospital de la selva peruana, periodo 2020-2021*[Tesis de grado, Universidad Continental]. Repositorio de la institución.

<https://repositorio.continental.edu.pe/item/a3dd89ce-ea24-4072-8054-b6440171dbbc>

Rabaan, A., Bakhrebah, M., Mutair, A., Alhumaid, S., Al-Jishi, J., AlSihati, J. & Temsah, M. H. (2022). Systematic review on pathophysiological complications in severe COVID-19 among the non-vaccinated and vaccinated population. *Vaccines*, 10(7), 985-996.

<https://www.mdpi.com/2076-393X/10/7/985>

Richardson, S., Hirsch, J., Narasimhan, M., Crawford, J., McGinn, T., Davidson, K. &

- Northwell, A. (2020). Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *Jama*, 33(20), 2052-2059. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765184/>
- Rodríguez, M., & Nava-, C. (2020). Afección extrapulmonar en COVID-19.¿ Estamos ante la nueva y enésima gran imitadora?. *Revista Mexicana de Trasplantes*, 9(2), 167-172. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=94506>
- Rudenko, Y. & Mazur, V. (2024). The impact of cardiac complications on COVID-19 outcomes. *Cardiac Surgery and Interventional Cardiology*, 13(2), 40-48. <https://www.cardiacsurgery.com.ua/index.php/CSIC/article/view/9>
- Sameni, F., Khorram, A., Nazarinejad, N., Vahabi, A., Hajikhani, B., Yazdani, S. & Dadashi, M. (2022). Extrapulmonary Manifestations of COVID-19 in Mild/Severe Patients. *International Journal of Enteric Pathogens*, 10(4), 129-139. <https://doi.org/10.34172/ijep.2022.5544>
- Sawada, N., Reis, T., Freitas, P., Moraes, C., Peloso-Carvalho, B., Assunção, M.& Mendes, K. (2025). Prevalence of systemic complications of COVID-19 in critically ill patients: systematic review with meta-analysis. *Revista latino-americana de enfermagem*, 3(7), 460-472. <https://www.scielo.br/j/rlae/a/kwDWVCd37GyX7pJhQtTCRDg/?lang=en>
- Sánchez, V. (2021). Síntomas gastrointestinales como manifestaciones extrapulmonares en pacientes con COVID-19. Una revisión narrativa. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 14(3), 398-403. <http://www.cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/1283>
- Organización mundial de la salud (2021). *Obesidad y sobrepeso -WHO*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Soliman, G., El-Dessouky, Y. & Mohamed, R. (2022). Extrapulmonary-extragastrintestinal

- manifestations in patients with COVID-19. *International journal of health sciences*, 6(4), 2831-2842. <https://doi.org/10.53730/ijhs.v6ns4.8190>
- Toloui, A., Moshrefiaraghi, D., Neishaboori, A., Yousefifard, M. & Aghajani, M. (2021). Cardiac complications and pertaining mortality rate in COVID-19 patients; a systematic review and meta-analysis. *Archives of Academic Emergency Medicine*, 9(1), 118-129. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8035700/>
- Wei, G. , Ni, Z., Hu, Y., Liang, W., Ou, C., He, J. & Zeng, G. (2020). Características clínicas de la enfermedad por coronavirus 2019 en China. *Engl J Med*, 382(18), 1708-1720. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032>
- Zahed, M., Alesawy, A., Zahed, Z., Samir, R. & Eleisawy, M. (2025). Exploring the Association Between COVID-19 and Avascular Necrosis: A Systematic Review. *Cureus*, 17(8),841-853. <https://doi.org/10.7759/cureus.89318>
- Zhao, Q., Meng, M., Kumar, R., Wu, Y., Huang, J., Deng, Y. & Yang, L. (2020). Lymphopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A systemic review and meta-analysis. *International journal of infectious diseases*, 9(3), 131-135. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971220303015>
- Zheng, K., Feng, G., Liu, W., Targher, G., Byrne, C. & Zheng, M. (2021). Extrapulmonary complications of COVID-19: a multisystem disease? *Journal of medical virology*, 93(1), 323-335. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.26294>

## IX. ANEXOS

## ANEXO A. MATRIZ DE CONSISTENCIA

Formulación del Problema	Objetivos	Hipótesis	Metodología	Análisis y Procesamiento de datos
<p>“¿Cuáles son los factores asociados al desarrollo de complicaciones extrapulmonares en pacientes con covid-19 severo en el hospital nacional Arzobispo Loayza, Lima -2021?”</p>	<p><b>Objetivo general</b>  “Determinar los factores asociados al desarrollo de complicaciones extrapulmonares en pacientes con covid-19 severo en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el área de UCI COVID, Lima-2021”.</p> <p><b>Objetivos específicos</b>  “Analizar la asociación entre los factores y la presencia de complicaciones extrapulmonares por COVID-19 en pacientes atendidos, comparando casos y controles”.</p> <p>“Determinar la asociación entre factores clínicos y el desarrollo de complicaciones extrapulmonares por COVID-19”.</p> <p>“Evaluar la asociación entre la automedicación previa y la presencia de complicaciones extrapulmonares en pacientes con diagnóstico de</p>	<p><b>Hipótesis Alternativa (H1):</b> “Existe asociación estadísticamente significativa entre los factores asociados y la presencia de complicaciones extrapulmonares por COVID-19 en pacientes incluidos en un estudio de casos y controles”.</p> <p><b>Hipótesis Nula (H0):</b> “No existe asociación estadísticamente significativa entre los factores asociados y la presencia de complicaciones extrapulmonares por COVID-19”.</p>	<p><b>Tipo y Diseño de estudio</b>  El estudio que se realizara es de tipo Observacional, retrospectivo, analítico de casos y controles.</p> <p><b>Variables dependiente:</b>  Complicaciones extrapulmonares</p> <p><b>Variables independiente:</b>  Factores asociados al desarrollo de complicaciones extrapulmonares</p>	<p>Los datos serán tabulados en una hoja Excel debidamente estructurada, posteriormente se pasará la información en el programa SPSS versión 27, en la cual se interpretará mediante el análisis comparativo en tablas bidimensionales y gráficos de porcentajes.</p>

	<p>COVID-19”.</p> <p>“Analizar la asociación entre el uso previo de antibióticos y corticoides y la aparición de complicaciones extrapulmonares por COVID-19”.</p> <p>“Determinar la relación entre los factores de gravedad clínica de la COVID-19 y la presencia de complicaciones extrapulmonares”.</p> <p>“Estimar la magnitud de la asociación entre los factores asociados y el desarrollo de complicaciones extrapulmonares por COVID-19 mediante el cálculo del odds ratio”.</p>			
--	--	--	--	--

**ANEXO B: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS****Título del estudio:**

“Factores asociados al desarrollo de complicaciones extrapulmonares en pacientes con COVID-19 severo en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima – 2021”

**Fuente de información:** Historia clínica y base de datos UCI COVID

**Código del paciente:** \_\_\_\_\_

**Grupo:**  Caso  Control

**I. DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS**

Ítem	Variable	Categorías
1	Edad	<input type="checkbox"/> < 40 años <input type="checkbox"/> 40–59 años <input type="checkbox"/> ≥ 60 años
2	Sexo	<input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino
3	Nivel educativo	<input type="checkbox"/> Primaria <input type="checkbox"/> Secundaria <input type="checkbox"/> Superior

**II. FACTORES CLÍNICOS (COMORBILIDADES)**

Ítem	Variable	Categorías
4	Hipertensión arterial	<input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente
5	Diabetes mellitus	<input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente
6	Obesidad (IMC ≥30 kg/m <sup>2</sup> )	<input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente
7	Enfermedad cardiovascular	<input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente

**III. FACTORES TERAPÉUTICOS PREVIOS**

Ítem	Variable	Categorías
8	Automedicación previa	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
9	Uso previo de antibióticos	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
10	Uso previo de corticoides	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No

**IV. FACTORES DE GRAVEDAD CLÍNICA**

Ítem	Variable	Categorías
11	Hospitalización por COVID-19	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
12	Uso de oxígeno suplementario	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
13	Ingreso a UCI	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No

**V. COMPLICACIONES EXTRAPULMONARES**

<b>Ítem</b>	<b>Tipo de complicación</b>	<b>Categorías</b>
14	Complicación cardiovascular	<input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente
15	Complicación neurológica	<input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente
16	Complicación renal	<input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente
17	Complicación gastrointestinal	<input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente