



FACULTAD DE MEDICINA "HIPÓLITO UNANUE"

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL MARINO MOLINA
SCIPPA-ESSALUD

Línea de investigación:

Enfermedades infecciosas y no infecciosas tropicales

Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano

Autor:

Villegas Infante, Paolo Franco

Asesor:

González Toribio, Jesús Ángel

Jurado:

Cerna Iparraguirre, Fernando Jesús

Muñante Ascencio, María Salomé

Tantalean Da Fieno, José Alberto Javier

Lima - Perú

2021

Referencia:

Villegas, P. (2021). *Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Marino Molina SCIPPA-ESSALUD* [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Federico Villarreal]. Repositorio Institucional UNFV. <http://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/5281>



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada (CC BY-NC-ND)

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede generar obras derivadas ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



Universidad Nacional
Federico Villarreal

VRIN | VICERRECTORADO
DE INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE MEDICINA “HIPÓLITO UNANUE”

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN
PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL
MARINO MOLINA SCIPPA-ESSALUD

Línea de investigación:

Enfermedades infecciosas y no infecciosas tropicales

Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano

Autor:

Villegas Infante, Paolo Franco

Asesor:

González Toribio, Jesús Ángel

Jurado:

Cerna Iparraguirre, Fernando Jesús

Muñante Ascencio, María Salomé

Tantalean Da Fieno, José Alberto Javier

Lima - Perú

2021

Dedicatoria

Dedico el presente trabajo en primer lugar a Dios por permitir que este sueño sea una realidad y por guiarme en el camino correcto para crecer en esta profesión.

A mis padres quienes son mi motor, motivo y mis ángeles incondicionales que en cada momento de mi vida siempre me apoyan, esta conquista no solo es mía sino también es de ellos.

A mi esposa quien estuvo conmigo apoyándome y de quien aprendo mucho en cada paso de este trayecto profesional y finalmente a mi hijo a quien espero con tantas ansias y me impulsa a seguir adelante para ser mejor cada día, este logro se lo dedico a él.

Agradecimiento

Agradezco a Dios, soberano de todo, por darme el privilegio de lograr esta meta, por guiar cada uno de mis pasos en el desarrollo de tan abnegada y servicial profesión.

A mis queridos padres quienes de inicio a fin me extienden su mano para levantarme y animarme a perseguir y alcanzar mis sueños, todo se lo debo a ellos, lo que soy y tengo hoy no es fruto solamente de mi esfuerzo, sino de toda la confianza y entrega que ellos tienen hacia mí, son mi máximo baluarte.

A mi esposa por brindarme su apoyo idóneo, por ser aquella persona que no media ni tiempo ni lugar para motivarme a ser mejor cada día y finalmente al Dr. Javier José González Carrillo, médico pediatra del Hospital Marino Molina Scippa, una excelente persona, quien me brindó su ayuda y apoyo incondicional para hacer realidad el presente trabajo.

Índice

Resumen.....	X
Abstract.....	XI
I. Introducción.....	12
1.1 Descripción y formulación del problema	12
1.2 Antecedentes	13
1.3 Objetivos	16
1.3.1 Objetivo general	16
1.3.2 Objetivos específicos	16
1.4 Justificación.....	17
1.5 Hipótesis.....	18
II. Marco teórico	21
2.1 Bases teóricas	21
2.2 Descripción conceptual	28
2.2.1 ¿Qué es el Covid-19?.....	28
2.2.2 Epidemiología del SARS-CoV-2.....	29
2.2.3 Etiología del Covid-19.....	29
2.2.4 Patogénesis de la infección	30
2.2.5 Efecto de la infección por Covid-19 en el sistema respiratorio	32
2.2.6 Cuadro clínico de SARS-CoV-2.....	33
2.2.7 Diagnóstico de SARS-CoV-2	35
III. Método.....	41
3.1 Tipo de investigación	41
3.2 Ámbito temporal y espacial.....	41

3.3	Variables.....	41
3.4	Población y muestra	42
3.5	Instrumentos.....	44
3.6	Procedimientos	45
3.7	Análisis de datos.....	45
3.8	Consideraciones éticas	46
IV.	Resultados.....	48
4.1	Análisis estadístico de confiabilidad y validez del instrumento	48
4.2	Análisis Descriptivo	51
4.3	Análisis inferencial.....	81
V.	Discusión de resultados.....	90
VI.	Conclusiones	98
VII.	Recomendaciones.....	102
VIII.	Referencias	103
IX.	Anexos	112
	Anexo A: Operacionalización de variables	112
	Anexo B: Ficha de recolección de datos.....	118
	Anexo C: Memorando de aprobación por el comité de ética del CIEI	119

Índice de Tablas

Tabla 1: Test estadístico de fiabilidad de Cronbach.....	48
Tabla 2: Medición de validez de acuerdo a la prueba de KMO y Bartlett	49
Tabla 3: Medición de Comunalidades	50
Tabla 4: Resultados descriptivos del tiempo de hospitalización	51
Tabla 5: Resultados descriptivos de la variable edad	53
Tabla 6: Frecuencias y porcentajes de la variable clasificación por edades.....	56
Tabla 7: Frecuencias y porcentajes de la variable género del paciente	56
Tabla 8: Resultados descriptivos de la variable cuantitativa de índice de masa corporal.	57
Tabla 9: Frecuencias y porcentajes de la variable clasificación nutricional.	58
Tabla 10: Frecuencias y porcentajes de la variable Ocupación	58
Tabla 11: Frecuencia y porcentajes encontrados para el distrito de residencia	60
Tabla 12: Frecuencias y porcentajes encontrados en el análisis estadístico para la variable de antecedentes personales.	61
Tabla 13: Frecuencias y porcentajes encontrados en el análisis estadístico para la variable de antecedentes personales tipo metabólicos, cardiológicos, respiratorios, infecciosos y oncológicos	62
Tabla 14: Frecuencias y porcentajes encontrados en el análisis estadístico para la variable de tratamiento previo al ingreso hospitalaria	63
Tabla 15: Frecuencias y porcentajes encontrados en el análisis estadístico para la variable de oxigenoterapia previo al ingreso a hospitalización	65
Tabla 16: frecuencias y porcentajes encontrados en el análisis estadístico para la variable de	

oxigenoterapia en hospitalización	66
Tabla 17: Resultados descriptivos para variables cuantitativas del hemograma relacionados con el grupo de fallecidos a causa del COVID-19	67
Tabla 18: resultados descriptivos para variables cuantitativas del hemograma relacionados con el grupo de sobrevivientes a causa del COVID-19.....	69
Tabla 19: Resultados descriptivos para variables cuantitativas del perfil renal con el grupo de fallecidos a causa del COVID-19.....	71
Tabla 20: Resultados descriptivos para variables cuantitativas del perfil renal con el grupo de sobrevivientes a causa del COVID-19.....	72
Tabla 21: Resultados descriptivos para variables cuantitativas de los valores del perfil gasométrico con el grupo de fallecidos a causa del COVID-19.....	73
Tabla 22: Resultados descriptivos para variables cuantitativas de los valores del perfil gasométrico con el grupo de sobrevivientes a causa del COVID-19.....	74
Tabla 23: Resultados descriptivos para variables cuantitativas de los valores del perfil hepático con el grupo de fallecidos a causa del COVID-19.....	75
Tabla 24: Resultados descriptivos para variables cuantitativas de los valores del perfil hepático con el grupo de sobrevivientes a causa del COVID-19.....	77
Tabla 25: Resultados descriptivos para variables cuantitativas del PCR, y perfil de coagulación con el grupo de fallecidos a causa del COVID-19.....	78
Tabla 26: Resultados descriptivos para variables cuantitativas del PCR, y perfil de coagulación con el grupo de sobrevivientes a causa del COVID-19.....	79
Tabla 27: Frecuencias y porcentajes encontrados en el análisis estadístico para la variable patrón radiológico	80

Tabla 28: Análisis inferencial para los factores epidemiológicos	81
Tabla 29: Análisis inferencial de los factores clínicos.	83
Tabla 30: Análisis inferencial para los patrones radiológicos.	85
Tabla 31: Análisis de regresión logística para las variables cuantitativas de laboratorio	86
Tabla 32: Medidas de ajuste de bondad para la regresión logística.	88

Índice de Figuras

Figura 1: Variable edad para el grupo de casos.....	54
Figura 2: Variable edad para el grupo de controles.....	54
Figura 3: Clasificación etaria.....	55
Figura 4: Género del paciente.....	55
Figura 5: Ocupación del paciente.	59
Figura 6: Antibióticoterapia previo.	64
Figura 7: Corticoterapia previa.	64
Figura 8: Oxigenoterapia previa al ingreso.	65
Figura 9: Oxigenoterapia en hospitalización	67
Figura 10: Curvas ROC – nivel de umbral: dímero D, LDH, PaFiO, TGO y PCR	88

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores de riesgo asociados al incremento de la mortalidad en pacientes con COVID-19 en el Hospital Marino Molina Scippa- EsSalud. **Métodos:** Estudio analítico, casos y controles, retrospectivo que incluyó a 210 pacientes sobrevivientes y 70 fallecidos, hospitalizados en el servicio de Medicina COVID-19 entre junio a diciembre del 2020, mediante una ficha de recolección de datos como instrumento, se analizaron los datos en los programas estadísticos SPSS v26.0, JAMOVI 1.6.23 y JASP 0.14.1.0, se ejecutó estadística descriptiva e inferencial para medir la asociación de riesgo y predicción de mortalidad. **Resultados:** Los factores de riesgo asociados fueron: Edad > 65 años (OR:3.05, IC95%:1,733-5,378, p :0.000), Sexo Masculino (OR:1,88,IC95%:1,018-3,47, p :0.0042), Obesidad (OR:2,14,IC95%:1,24-3.69, p :0.006), DM(OR:2,04,IC95%:1,13-3,67, p :0.017), HTA(OR:3.7,IC95%:2,124-6,701, p :0.000), TBC (OR:3.844, IC95%:1,135-13.014, p :0.021), EPID (OR:3.188,IC95%:1,993-10,228, p :0.041),MR previo al ingreso (OR:12,86,IC95%:3,475-47,63, p :0.000), VI en hospitalización (OR:8,IC95%:1,516-42.21, p :0.004), disnea (OR:4,961, IC95%:1,902-12,937, p :0.000), cianosis(OR:4,607,IC95%:2,595-8,179, p :0.000), patrón intersticial (OR:1,814,IC95%:1,051-3,131, p :0.031). Los factores predictivos fueron: PaFiO₂ al ingreso (OR:1,974), IC95%:0.987-1,961, p <0.001 /z/:-0.027, ROC: 50-100), PCR (OR:1,347,IC95%:1,014-1,480, p =0.004 /z/:1,045, ROC \geq 10), Dímero D (OR:1,316, IC95%:1,044-1,417, p :0.012 /z/:1,196, ROC \geq 20),LDH (OR:1,207), IC95%:1.044-1,309, p <0,001 /z/:1.007, ROC \geq 1250),TGO (OR:1,0082, IC95%:1,001-1,015, p :0.024 /z/:0.008, TGO \geq 500). **Conclusiones:** La HTA, TBC y EPID, oxigenoterapia previa por MR, VI en hospitalización, cianosis, taquipnea, disnea, y alteraciones en la analítica de ingreso son factores asociados al incremento de mortalidad por COVID-19; valores de PCR >10, Dímero-D>20,LDH>1000, TGO>250 y PaFiO₂<100 son predictores de mortalidad.

Palabras clave: mortalidad por COVID-19, factores de riesgo, factores de predicción.

ABSTRACT

Objective: To determine the risk factors associated with increased mortality in patients with COVID-19 at the Marino Molina Scippa-EsSalud Hospital. **Methods:** Analytical, case-control, retrospective study that included 210 surviving patients and 70 deceased, hospitalized in the COVID-19 Medicine service between June and December 2020, using a data collection form as an instrument, the data was analyzed in the statistical programs SPSS v26.0, JAMOVI 1.6.23 and JASP 0.14.1.0, descriptive and inferential statistics were run to measure the association of risk and prediction of mortality. **Results:** The associated risk factors were: Age > 65 years (OR: 3.05, 95% CI: 1.733-5.378, p: 0.000), Male Sex (OR: 1.88, 95% CI: 1.018-3.47, p: 0.0042), Obesity (OR: 2.14, 95% CI: 1.24-3.69, p: 0.006), MD (OR: 2.04, 95% CI: 1.13-3.67, p: 0.017), HTN (OR: 3.7, 95% CI: 2.124-6.701, p: 0.000), TBC (OR: 3.844, 95% CI: 1.135-13.014, p: 0.021), DILD (OR: 3.188, 95% CI: 1.993-10.228, p: 0.041), MR prior to admission (OR: 12.86, 95% CI: 3.475-47.63, p: 0.000), LV in hospitalization (OR: 8, 95% CI: 1.516-42.21, p: 0.004), dyspnea (OR: 4.961, 95% CI: 1.902-12.937, p: 0.000), cyanosis (OR: 4.607, 95% CI: 2.595-8.179, p: 0.000), interstitial pattern (OR: 1.814, 95% CI: 1.051-3.131, p: 0.031). The predictive factors were: PaFiO₂ at admission (OR: 1.974, 95% CI: 0.987-1.961, p < 0.001 / z: -0.027, ROC: 50-100), CRP (OR: 1.347, 95% CI: 1.014-1.480, p = 0.004 / z: 1.045, ROC ≥ 10), D-Dimer (OR: 1.316, 95% CI: 1.044-1.417, p: 0.012 / z: 1.196, ROC ≥ 20), LDH (OR: 1.207, 95% CI: 1.044-1.309, p < 0.001 / z: 1.007, ROC ≥ 1250), TGO (OR: 1.0082, 95% CI: 1.001-1.015, p: 0.024 / z: 0.008, TGO ≥ 500). **Conclusions:** HBP, TB and ILD, prior oxygen therapy for MR, LV in hospitalization, cyanosis, tachypnea, dyspnea, and alterations in the admission laboratory tests are factors associated with the increase in mortality from COVID-19; CRP values > 10, D-dimer > 20, LDH > 1000, TGO > 250 and PaFiO₂ < 100 are predictors of mortality.

Keywords: COVID-19 mortality, risk factors, predictive factors.

I. Introducción

El virus "SARS-CoV-2" causante de la infección por coronavirus, fue descrita por primera vez en Wuhan-China, logró una propagación rápida en todo el mundo a términos del 2019 y viene siendo aún pandemia en la actualidad. A través de diversos estudios epidemiológicos a nivel mundial como nacional, evidenciamos que aún existe una dinámica en cuanto a la tasa de mortalidad por COVID-19; por lo cual, es conveniente realizar estudios para determinar cuáles son los factores de riesgo que podrían estar involucrados en el incremento de la mortalidad para tener un enfoque diagnóstico y manejo más oportunos.

Para tal fin el presente trabajo está dividido en siete capítulos donde en el primer capítulo se aborda el planteamiento del problema, así como los objetivos general y específicos, las hipótesis a ser contrastadas y los antecedentes nacionales e internacionales. El segundo capítulo corresponde al marco teórico conceptual. En el tercer capítulo, se explica el método de investigación, la población y muestra de estudio, así como las variables independientes y dependiente. El cuarto capítulo plasma mediante frecuencias, porcentajes y tablas la asociación de riesgo y la predicción para el evento esperado. En el quinto capítulo se detalla la discusión de nuestros resultados; por último, en el sexto y séptimo capítulo se describe nuestras conclusiones y recomendaciones pertinentes.

1.1 Descripción y formulación del problema

El virus "SARS-CoV-2" causante de la infección por coronavirus, fue descrita por primera vez en Wuhan-China, el cual logró una propagación rápida en todo el mundo a términos del 2019 y que viene siendo pandemia aún en este 2021. De acuerdo con los últimos registros a nivel mundial se tiene 3.813.818 muertes por coronavirus con una tasa de mortalidad de 2.16% (Jhons Hopkins University and Medicine [JHU], 2021), por otro lado América registra 1.834.195 muertes con un aproximado de 2.62% de mortalidad (World Health Organization [WHO], 2021); en nuestro país el número de fallecidos aumentó en los últimos

meses llegando a un aproximado de 188.708 y una tasa de mortalidad de 9.42%, donde Lima es el departamento con mayor tasa de letalidad de 9.51% (Ministerio de Salud [Minsa], Perú). En evidencia de los acontecimientos actuales es conveniente realizar estudios para determinar cuáles son los factores de riesgo que podrían estar involucrados en el incremento de la mortalidad para tener un enfoque diagnóstico y manejo más oportunos.

1.2 Antecedentes

1.2.1 Internacionales

Debido a la gran problemática sanitaria que produce el Covid-19, diversos países buscan posibles factores de riesgo asociados y predictores de gravedad que aumenten la tasa de mortalidad, con la finalidad de poder entender y frenar esta pandemia, esto se ve plasmado en diferentes publicaciones mundiales como la investigación del Centro Cochrane Iberoamericano en base a la revisión sistemática realizada por (Izcovich, 2020), en la cual agrupa los factores asociados en demográficos, de comorbilidad, clínicos, laboratoriales; destaca una alta asociación en los siguientes factores: insuficiencia respiratoria (OR 21,2; IC 95% 4,9 a 91,3; RA 20,3%; IC 95% 13,4 a 22,4%), procalcitonina elevada (OR 12,4; IC 95% 7,2 a 21,5; RA 32,3%, IC 95% 25,0 a 38,1%) y marcadores de lesión miocárdica (OR 10,9; IC 95% 5,4 a 22,0; RA 16,9%, IC 95% 13,4 a 19,0%), así mismo otros estudios consideran a la edad, niveles de leucocitos o falla renal, como es el caso de Pascual et al. (2020) que en su estudio observacional, descriptivo y transversal realizado en 163 pacientes del Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de la Princesa en España, concluyeron que los factores como: edad > 75 años (OR ajustada=12,347, IC95%: 4,138-36,845 p=0.001), glucosa > 126 mg/dL (OR ajustada=3,716, IC95%: 1,247-11,074 p=0,018), creatinina > 1,1 mg/dL (OR ajustada= 2,566, IC95%: 0,889-7,403, p=0,081) y leucocitos totales > 11.000 cel/mm³ (OR ajustada=2,649, IC95%: 0,879-7,981 p=0,083).

Otro factor relacionado a la mortalidad por Covid-19 es la diabetes tipo 2, como lo

afirma el estudio de cohorte-retrospectivo de Dennis et al. (2021), realizado en el servicio de Medicina Intensiva de un hospital en Inglaterra, reportaron que en 19 256 pacientes el 18,3% (3524) tenían diabetes tipo 2 y se asociaban a un mayor riesgo de muerte (índice de riesgo ajustado [HRa]=1,23 [IC 95% 1,14, 1,32]). Por otro lado el análisis que hace González et al. (2020) en 250 historias clínicas de un hospital militar, destacaron que los antecedentes de hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica y demencia (OR = 4,48; 4,22; 8,75; 17,98 y 10,39 respectivamente) fueron los factores de riesgo más comprometedores; así también Águila et al. (2020), en su estudio observacional de 416 pacientes diferenciados según grupo etario en ancianos (entre 75 y 84 años) que constituyeron un 50,2% de la muestra y muy ancianos (≥ 85 años) el 49,8% restante, reportaron que el riesgo de mortalidad fue mayor en pacientes mayores de 85 años (HR = 2,58; IC95%: 1,23-5,38; p = 0,01), hipertensos (HR = 3,45; IC95%: 1,13-10,5; p = 0,03) y con enfermedad renal crónica (HR = 3,86; IC95%: 1,3-11,43; p = 0,02).

El continente americano ha realizado diferentes investigaciones tras la problemática actual, como la realizada por Mehta et al. (2021), cuyo estudio de cohorte longitudinal retrospectivo en 482.323 pacientes de hogares de ancianos mayores de 65 años; reportaron que el riesgo de mortalidad por Covid-19 se asociaban desde el ingreso a la hospitalización y a las características individuales de los pacientes, resaltando entre éstas características los parámetros como: Edad > 90 años frente a 65-70 años: HRa=2,55; IC del 95%, 2,44- 2,67), cognición alterada HRa=1,79; IC95%=1,71-1,86) y deterioro funcional HRa=1,94; IC95%: 1,83-2,05) y comorbilidades crecientes, como enfermedad renal (HRa=1,21; IC95%:1,18-1,24) y diabetes (HRa=1,16; IC95%=1,13-1,18). Así mismo el trabajo publicado por Williamson et al. (2020) en su estudio de cohorte, evaluaron a 17.278.392 pacientes destacando que aquellos con una edad de 80 años o más tenían un riesgo de 20 veces mayor de muerte por el Covid-19 (HR completamente ajustado 20,60; IC 95%:18,70-22,68), y agrega que otros

factores como el sexo donde predominó un mayor riesgo en los hombres que en las mujeres (HRa=1,59 IC95%=1,53-1,65), y la obesidad (HRa=1,92, IC95%=1,72-2,13) para un índice de masa corporal (IMC>40). Afirmando estas comorbilidades, Maciel, E. et al. (2020) en su estudio transversal de 889 pacientes del Hospital Espirito Santo de Brasil, evidenciaron que el riesgo de mortalidad por Covid-19 fue mayor en los grupos de edad de 51 a 60 años (OR=4,33, IC95%=1,50;12,46) y en aquellos con más de una comorbilidad (dos [OR=2,74, IC95% 1,40;5,34] y tres [OR=2,90, IC95%: 1,07;7,81]).

1.2.2 Nacionales

Nuestro medio no fue indiferente ante la problemática presentada a nivel internacional, por lo cual también se realizaron investigaciones como el estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de Valenzuela et al. (2021) donde tomaron como base de datos 71 historias clínicas de la Unidad de Cuidados Intermedios del Hospital Uldarico Rocca Fernández – EsSalud de Lima y reportaron que existe una destacada asociación entre la mortalidad por Covid-19 y factores como: edad por encima de 60 años ($p < 0.05$), saturación de ingreso $< 80\%$ ($p < 0.0025$), estancia hospitalaria prolongada ($p < 0.025$). Reforzando estas conclusiones, el trabajo realizado por Hueda et al. (2021) en su estudio de cohorte retrospectivo en el Hospital III Daniel Alcides Carrión – EsSalud de Tacna, evidenciaron que, de 351 casos, la edad mayor o igual a 65 años HR = 3,55 (IC 95%: 1,70-7,40), niveles de lactato deshidrogenasa por encima de 720 U / L HR = 2,08 (IC 95%: 1,34-3,22) y una saturación de oxígeno menor de 80% RH = 4,07 (IC del 95%: 2,10-7,88) se asociaron de forma significativa con un riesgo incrementado de la mortalidad. Por otro lado, el estudio de cohorte prospectivo de Vences M. et al. (2021) efectuado en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins – EsSalud de Lima, demostraron que en 813 pacientes, por cada incremento de la edad en 10 años había un aumento de un 32% el riesgo de fallecer por Covid- 19 (RR: 1,32; IC del 95%: 1,25 a 1,38), y así también aquellos que necesitaron ser ingresados en la UCI y requirieron ventilación mecánica tuvieron RR=1,39

(IC 95%: 1,13 a 1,69) y RR=1,97 (IC 95%: 1,69 a 2.29) veces el riesgo de morir, respectivamente.

También, analizando el aspecto clínico; Yupari, A. et al. (2021) en su estudio descriptivo de enfoque cuantitativo y diseño correlacional, retrospectivo, de corte transversal, con datos obtenidos del sistema del Ministerio de Salud peruano con una muestra de 64 pacientes, encontraron que del total de fallecidos por Covid-19, la mayor parte 90,48% presentó dificultad respiratoria; 80,95% fiebre; 57,14% malestar general y otros 52,38% presentaron tos. Además, el 47,62% presentó disnea y auscultación pulmonar anormal. Lo que respecta a las comorbilidades se obtuvo que 42,86% tenían enfermedad cardiovascular y un 14,29% presentaban diabetes. Así mismo, fortaleciendo las conclusiones con respecto a las comorbilidades; Murrugarra, S. et al. (2020) en su estudio descriptivo de relación causal y explicativo, realizado en una muestra de 208 pacientes atendidos en el periodo de Marzo a Julio del 2020 en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga – EsSalud de Lambayeque concluyeron que los factores de riesgo de mortalidad son la hipertensión arterial, obesidad y diabetes mellitus en un 74.5%, con una alta significancia estadística ($p \leq 0,05$).

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar los factores de riesgo asociados al incremento de la mortalidad en pacientes con COVID-19 en el Hospital Marino Molina Scippa - EsSalud.

1.3.2 Objetivos específicos

Encontrar la asociación entre la edad con el incremento de la mortalidad en los pacientes con COVID-19 en el Hospital Marino Molina Scippa - EsSalud.

Descubrir la asociación entre el género masculino y el incremento de la mortalidad en los pacientes con COVID-19 en el Hospital Marino Molina Scippa - EsSalud.

Determinar la asociación entre el estado nutricional con el incremento de la mortalidad en los pacientes con COVID-19 en el Hospital Marino Molina Scippa..

Describir los antecedentes personales y su asociación con el incremento de la mortalidad en los pacientes con COVID-19 en el Hospital Marino Molina Scippa - EsSalud.

Encontrar la asociación entre el uso de tratamiento previo al ingreso con el incremento de la mortalidad en los pacientes con COVID-19 en el Hospital Marino Molina Scippa - EsSalud.

Determinar la asociación entre la oxigenoterapia previa al ingreso con el incremento de la mortalidad en los pacientes con COVID-19 en el Hospital Marino Molina Scippa - EsSalud.

Determinar la asociación entre el soporte oxigenatorio durante la hospitalización con el incremento de la mortalidad en los pacientes con COVID-19 en el Hospital Marino Molina Scippa - EsSalud.

Describir la asociación de la clínica de presentación del paciente con el incremento de la mortalidad en los pacientes con COVID-19 en el Hospital Marino Molina Scippa - EsSalud.

Determinar la asociación entre la alteración de los parámetros de laboratorio con el incremento de la mortalidad en los pacientes con COVID-19 en el Hospital Marino Molina Scippa - EsSalud.

Determinar el punto de corte de los parámetros de laboratorio más asociados al aumento de mortalidad en pacientes con COVID-19.

Encontrar la asociación entre la presencia de patrón intersticial en la radiografía de tórax con el incremento de la mortalidad en los pacientes con COVID-19 en el Hospital Marino Molina Scippa - EsSalud.

1.4 Justificación

La importancia del presente trabajo consiste en la búsqueda de factores de riesgo que sirvan como predictores de mortalidad en pacientes COVID-19, para un enfoque diagnóstico y

manejo más oportuno, de esa forma tratar de disminuir la tasa de mortalidad para dicha patología.

1.5 Hipótesis

1.5.1 Hipótesis alternas

El grupo etario de adulto mayor es un factor de riesgo asociado al incremento de la mortalidad por COVID-19.

El género masculino es un factor de riesgo asociado al aumento de la mortalidad por COVID-19.

La obesidad es un factor de riesgo asociado al incremento de la mortalidad por COVID-19.

Presentar antecedentes personales es un factor de riesgo asociado al incremento de la mortalidad por COVID-19.

La diabetes mellitus como antecedente metabólico aumenta el riesgo de fallecer por COVID-19.

La hipertensión arterial, como antecedente cardiológico, es un factor de riesgo asociado al incremento de la mortalidad en pacientes hospitalizados bajo el diagnóstico de COVID-19.

La tuberculosis y la enfermedad pulmonar intersticial difusa, como antecedentes respiratorios, son factores de riesgos asociados al aumento de mortalidad por COVID-19.

Presentar algún antecedente infeccioso u oncológico, representan factores de riesgos asociados al incremento de la mortalidad por COVID-19.

El tratamiento con antibióticos y corticoides previamente recibido en los pacientes se asocian como factores de riesgo que incrementa la mortalidad ocasionada por COVID-19.

La oxigenoterapia por máscara de reservorio previo al ingreso, constituye un factor de riesgo que acrecienta la mortalidad por COVID-19.

El soporte oxigenatorio de alto flujo, como la máscara de reservorio y la ventilación

invasiva durante la hospitalización, son factores de riesgo que incrementa la mortalidad por COVID-19.

La presentación clínica de disnea, cianosis, taquipnea y tirajes son factores de riesgo que incrementa la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19.

La alteración de los parámetros de laboratorio, como el dosaje de Dímero D, LDH, TGO, Nivel de PaFiO₂ son factores de riesgo que aumentan la posibilidad de fallecer por COVID-19.

El patrón radiológico de tipo intersticial es un factor de riesgo que acrecienta la mortalidad en pacientes con COVID-19.

1.5.2 Hipótesis nulas

La edad Joven es un factor de riesgo asociado al incremento de la mortalidad por COVID-19.

El género femenino es un factor de riesgo asociado al aumento de la mortalidad por COVID-19.

La obesidad no es un factor de riesgo asociado al incremento de la mortalidad por COVID-19.

Los antecedentes personales no son factores de riesgo asociados a la mortalidad por COVID-19.

La diabetes mellitus como antecedente metabólico aumenta el riesgo de fallecer por COVID-19.

La hipertensión arterial no es un factor de riesgo asociado al incremento de la mortalidad en pacientes hospitalizados bajo el diagnóstico de COVID-19.

La tuberculosis y la enfermedad pulmonar intersticial difusa, como antecedentes respiratorios, no son factores de riesgos significativos asociados al aumento de mortalidad por COVID-19.

Presentar algún antecedente infeccioso u oncológico no representan factores de riesgos asociados al incremento de la mortalidad por COVID-19.

La antibioticoterapia y la corticoterapia previamente recibida no se asocian como factores de riesgo que incrementa la mortalidad ocasionada por COVID-19.

La oxigenoterapia cánula binasal al ingreso, constituye un factor de riesgo que acrecienta la mortalidad por COVID-19.

El soporte oxigenatorio de bajo flujo empleado en la hospitalización es un factor de riesgo que aumenta la mortalidad por COVID-19.

La presentación clínica de náuseas y vómitos son factores de riesgo que incrementa la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19.

La alteración de los parámetros de laboratorio, como el incremento de leucocitos, o el índice de Neutrófilo/Linfocito son factores de riesgo que aumentan la mortalidad por COVID-19.

El patrón radiológico de tipo consolidativo es un factor de riesgo que acrecienta la mortalidad en pacientes con COVID-19.

II. Marco teórico

2.1 Bases teóricas

2.1.1 Investigaciones internacionales de teorías pertinentes

En la investigación hecha por Ferrando et al. (2020), un estudio prospectivo de cohortes y multicéntrico, con una muestra de 663 pacientes fallecidos o dados de alta en el servicio de UCI, utilizaron como factor predictivo de mortalidad la escala de APACHE II y la edad, presentándose casos de insuficiencia respiratoria aguda tipo II y III (OR: 2,468 [1,628, 3,741], $p < 0,004$), paro cardíaco (OR: 11,099 [3,389, 36,353], $p = 0,0001$), shock séptico [OR: 3,224 [1,486, 6,994], $p = 0,002$) y embolia pulmonar; esta última es difícil de determinar porque requiere una prueba confirmatoria de imagen, las cuales no se encuentran siempre disponibles, en este estudio utilizaron el dímero D como marcador único para modificar el tratamiento anticoagulante y manejo de la embolia pulmonar, sin embargo a pesar de un tratamiento con doble dosis hubo poca respuesta en la cohorte fallecidos, por lo que este estudio plantea que no existe un valor de dímero D para inicio de tratamiento anticoagulante profiláctico.

La pandemia de COVID-19 generó una sobrecarga en el Sistema Nacional de Salud que obliga a los hospitales a reorganizar espacios y tareas, y a anular o demorar la mayoría de las actividades programadas. Por tal motivo, es menester conocer qué factores pronósticos permiten identificar precozmente a los pacientes con riesgo de mala evolución, en base a lo anteriormente expuesto Martos et al. (2020) realiza un estudio de cohortes retrospectivo realizado en el Hospital Costa del Sol de España, demostrando que la edad ≥ 65 años (IC 95% OR 1,23-44,62), la presencia de cardiopatía (IC 95% OR 2,58-67,07) y los niveles de LDH ≥ 345 UI/L (IC 95% OR 1,52-46,00) al ingreso se asocian a un riesgo elevado de muerte y explican una proporción elevada de los fallecidos por las comorbilidades asociadas a la enfermedad.

Como se ha comentado la pandemia del COVID-19 afecta a todos los grupos etarios,

predominantemente en los ancianos y en aquellos con comorbilidades subyacentes.

La obesidad y el sobrepeso se ven impulsados por el alto consumo de grasas saturadas, azúcares y carbohidratos refinados y bajos niveles de fibra, grasas insaturadas y antioxidantes según la publicación de (Butler y Barrientos, 2020). Esta dieta observada en los países occidentales provoca la activación crónica del sistema inmunológico innato y una inhibición del sistema inmunológico adaptativo.

El consumo excesivo de las grasas saturadas induce un estado lipotóxico y activa el sistema inmunológico innato mediante la activación del receptor tipo Toll 4 expresado en macrófagos, células dendríticas, y neutrófilos; desencadenando la activación de marcadores inflamatorios y vías de señalización que producen mediadores proinflamatorios y otros activadores del sistema inmunológico innato (Rogerio y Calder, 2018). Sucesos importantes que explican la inflamación del tejido pulmonar y el daño alveolar en pacientes diagnosticados con neumonía por COVID-19.

En base a un informe de la Agencia Estatal de Meteorología Española documenta una reducción de incidencia acumulada de Covid-19 tras el aumento de las temperaturas promedio de ciertas comunidades autónomas, demostrado en el estudio de Tobías, A. y Molina, T., (2020) que un aumento de 1 °C en la temperatura máxima diaria reduce la incidencia en ese mismo día un 7,5%.

En base a lo expuesto el estudio ecológico de Medeiros et al. (2020) estima que un aumento de un 10% en la temperatura promedio se asocia a un descenso del 14,6% de la incidencia, resultados que concuerdan con otros estudios realizados en más de 400 ciudades del mundo, en el que se observó que por cada grado de aumento de las temperaturas la incidencia acumulada se redujo un 14%. La reducción del tiempo de permanencia dentro de los ambientes interiores y la ventilación natural de las viviendas contribuyen a aumentar la humedad convirtiéndose en un factor que puede reducir la trasmisión del virus.

Respecto a los servicios sanitarios menciona Medeiros et al. (2020) se debe optimizar acciones preventivas y asistenciales a los servicios de atención primaria, fortalecer las intervenciones comunitarias para mitigar el daño psicosocial, la identificación temprana y aislamiento de pacientes, como también la derivación a la atención hospitalaria de manera oportuna.

Estudios diversos en todo el mundo han demostrado que la alta mortalidad de pacientes en los Servicios de Cuidados Intensivos puede deberse al estado crítico de los pacientes, lo cual permitiría una evolución sumamente rápida de la enfermedad debido a una replicación viral incontrolada y una respuesta excesiva del huésped, que finalmente se traducirían en características clínicas y laboratoriales persistentes.

Por lo cual, buscando parámetros laboratoriales que se asocien al incremento de la mortalidad por Covid-19, Ghaith et al. (2021) en su estudio retrospectivo realizado en el Hospital de Especialistas Al Noor de Arabia Saudita, encontró que una elevación significativa en los niveles de dímero D tenían una correlación positiva para el incremento de mortalidad por Covid-19 ($p = 0.003$), puesto que una activación excesiva y una respuesta acelerada con el consumo de factores coagulantes pueden conducir a una coagulación intravascular diseminada y ocasionaría un resultado mortífero para el paciente.

Rodríguez et al. (2020) en su investigación destacaron que pacientes con niveles de vitamina D inferiores a 8 ng/mL presentan 3.69 más riesgo de morir por Covid-19, esto se explicaría porque la vitamina D tiene un rol significativo en el sistema inmunológico, ya que elimina virus envueltos, permite la liberación de macrófagos, disminuye la síntesis de citocinas y también realiza la autorregulación del receptor ACE 2, lo que, disminuiría el riesgo de infección y de severidad, evitando así el aumento en la mortalidad por Covid-19.

La infección Covid-19 ha producido un gran impacto con respecto a la mortalidad global, por lo cual es de suma importancia conocer los factores asociados con la gravedad y la

muerte para una atención oportuna y un enfoque terapéutico precoz. Por tal motivo, el trabajo realizado por Motta et al. (2020) basado en el indicador pronóstico de NEWS2 que valora criterios clínicos al momento de ingreso de los pacientes, y que ha mostrado una buena correlación con el resultado clínico; manifiesta algunos de éstos factores de riesgo como la elevación de las enzimas hepáticas por encima de 100, el aumento de la LDH (>470 UI/L) (HR=1,004) y de la proteína C reactiva, así también indican que la diabetes (HR=4,4), la enfermedad renal crónica en hemodiálisis (HR=135), la desnutrición y la cirrosis son las principales comorbilidades relacionadas con incremento de mortalidad por Covid-19; reforzando lo dicho por autores anteriores.

En estos tiempos de la actual pandemia por COVID-19 se ha reportado investigaciones que relacionan los niveles alterados de transaminasas, trombocitopenia e hipoalbuminemia y cuadros graves de Covid-19; siendo entre éstos, el trabajo publicado por (Martínez y Untuña, 2021), quienes en su estudio transversal retrospectivo de revisión bibliográfica explican que las alteraciones en los niveles de marcadores hepático en pacientes con Covid-19, se relacionan posiblemente con una hepatitis viral debido a una respuesta del sistema inmune e inflamatoria exacerbada y desproporcionada o por una enfermedad hepática crónica subyacente diagnosticada o no, así mismo detallan que la enzima convertidora de angiotensina II (ECA 2) está presente en las células del colangio y en las células del epitelio hepático, las cuales serían una vía para que el virus del Covid-19 ocasione daño hepático directo.

Además de acuerdo con sus revisiones sistemáticas infieren que se observó una asociación significativa entre aspartato transaminasa (AST) ($p = 0.002$), la alanina transaminasa (ALT) ($p = 0.037$) y el tiempo desde el síntoma inicial hasta la muerte.

El índice neutrófilo-linfocito (INL) es el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos, siendo un indicador de inflamación con valor pronóstico en enfermedades cardiovasculares, oncológicas e infecciosas (Afari M. y Bhat T.,

2016) y es de un bajo costo en comparación con otros marcadores ya que se obtiene de los datos del hemograma. Investigaciones actuales sugieren una asociación entre el INL con el desarrollo de un cuadro grave por COVID-19; por lo cual es solícito el estudio de esta relación.

Es así como Basbus, L. et al (2020), en su estudio de cohorte retrospectiva, tomaron como punto de corte un $\text{INL} \geq 3$, el cual resultó tener una mayor sensibilidad que el dímero D y que la PCR-US, además una especificidad superior a la de la ferritina y menor que la del dímero D y la PCR-US; así también encontraron que un $\text{INL} < 3$ posee un alto valor predictivo negativo (95%) para enfermedad grave por COVID-19, lo cual convierte al INL una herramienta sumamente pragmática para descartar al momento del diagnóstico la posibilidad de evolucionar desfavorablemente. Por último, evidenciaron que los pacientes con $\text{INL} \geq 3$ mostraron un odds 8 veces mayor de desarrollar un cuadro grave por COVID-19 que aquellos con un $\text{INL} < 3$ independientemente de la edad y del antecedente de hipertensión.

2.1.2 Investigaciones nacionales de teorías pertinentes

Nuestro país no es ajeno a la problemática sanitaria, por lo que diversos autores plantean diferentes estrategias y factores predictivos que puedan determinar de manera precoz complicaciones graves y severas de la enfermedad, por ello según la publicación de Rodríguez et al. (2020), en su estudio de cohorte retrospectivo de 122 pacientes del Hospital de Emergencias de Villa el Salvador de Lima, efectúa un análisis bivariado de los resultados de laboratorio encontrando diferencias estadísticamente significativas entre sobrevivientes y fallecidos con respecto a los marcadores de inflamación de ingreso (PCR/LDH), el conteo de plaquetas y el Dímero D, explicados por la hiperactivación de la inmunidad innata y un estado de hiperinflamación en los pacientes infectados por el SARS- CoV-2.

Otros estudios como el de Hottz, et al. (2020) han descrito que los pacientes infectados desarrollan trastornos de la hemostasia, a modo de consecuencia de la disfunción endotelial inducida por dicha infección, lo que produce un estado de hipercoagulabilidad e

hiperviscosidad que conllevan a un mayor consumo plaquetario y liberación de Dímero D.

La alta tasa de mortalidad y letalidad que genera la pandemia del SARS COV-2, provocó que varios países busquen de manera incansable un posible tratamiento para erradicarla; sin embargo, hasta la fecha no se consigue un tratamiento eficaz.

Al inicio de la pandemia se planteó el uso de corticoides endovenoso como tratamiento para la enfermedad grave, como es el caso del uso de la metilprednisolona, según el estudio analítico de casos-control prospectivo realizado por Llaro, et al. (2020), en 121 pacientes que ingresaron al hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, durante los meses de Junio a Septiembre del 2020, determinaron que tratamiento endovenoso de metilprednisolona ajustado a la edad y presencia de comorbilidad incrementa 5 veces la probabilidad de fallecer, confirmando estos hallazgos que encontramos en la publicación de Rodríguez et al. (2020)²⁹ que determinaron una alta tasa de mortalidad en pacientes que fueron tratados con corticoides en pulsos y dosis elevadas (RRa 1,18; IC 95%: 1,09-1,27; $p < 0,001$), Lopinavir/ritonavir (RRa 0,83; IC 95%: 0,76-0,91; $p < 0,001$) y enoxaparina profiláctica.

Por tal motivo, la (World Health Organization [WHO], 2021) recomienda corticoterapia exclusiva en pacientes con cuadros severos: 6 mg/día de dexametasona o su equivalente, 32 mg/día de metilprednisolona, cantidades que son seguras para el paciente.

Pero también existen estudios que avalan que la metilprednisolona logró una disminución de riesgo para mortalidad en pacientes con neumonía COVID-19, como lo refiere Salton, et al. (2020) donde evidenciaron que la administración prolongada de dosis bajas de metilprednisolona en pacientes con COVID-19 severo conseguían efectos beneficiosos.

La azitromicina ha sido ampliamente difundida, forma parte de la normativa peruana como tratamiento para el Covid-19, su uso por más de cinco días incrementó en siete veces la probabilidad de fallecer según lo menciona el estudio analítico de Llaro, et al. (2020), esto se debe a los efectos adversos como la prolongación del intervalo QT, la muerte cardiovascular y

las arritmias, según su modelo multivariado estos hallazgos tienen una capacidad predictiva de mortalidad de 75,60%.

De acuerdo con (Brufsky, 2020) la hiperglucemia aguda, puede ser muy peligrosa durante la infección por SARS-CoV-2, debido a dos principales mecanismos el primero se acompaña de un gran aumento de mediadores inflamatorios, también conocido como “tormenta de citoquinas”, siendo el principal responsable la interleucina 6 (IL-6), mientras que el segundo mecanismo está relacionado a la unión del receptor ACE2 dentro del neumocito tipo 2, mediante su glicoproteína S, es en este lugar donde se efectúa la glicosilación, siendo alterada frente a los casos de hiperglicemia donde se evidencia una aberrante glicosilación dentro del tejido pulmonar incrementando de esa forma mayores sitios de unión viral. Cascella, et al. (2021).

Como se sabe la hiperglicemia genera una depresión de la inmunidad innata, esto genera una proliferación del patógeno dentro del huésped, que se traduce como un incremento de la infección del virus y el aumento de la gravedad del cuadro clínico, acelerando su tasa de letalidad y mortalidad de la enfermedad.

Dentro de la revisión sistemática realizada por Camacho L. et al. (2020) se ha reportado que pacientes diagnosticados con neumonía por Covid-19, desarrollan lesión pancreática aguda, descrita como un incremento de enzimas pancreáticas en el 17% de los pacientes, sin un factor causal de pancreatitis aguda y estas se ven asociados a linfopenia, aumento de marcadores inflamatorios (PCR, IL-6) e hiperglicemia en pacientes con cuadros clínicos graves a severos, estos resultados se ven confirmados por el estudio realizado por Wang, et al. (2020).

La hiperglicemia conlleva a la inhibición competitiva de los receptores ACE2 por el virus SARS-COV2, mientras que la angiotensina II por medio de su receptor de angiotensina-1 ejerce respuestas proinflamatorias, formando radicales libres de oxígeno dentro de los vasos sanguíneos. (Astuti y Ysrafil, 2020).

Por lo expuesto, Camacho, et al. (2020) concluyen en su revisión sistemática que niveles elevados de glicemias instaurados de forma aguda o crónica, de manera especial las no controladas se asocian con un incremento de la gravedad y la mortalidad en pacientes diagnosticados con Covid -19.

2.2 Descripción conceptual

2.2.1 ¿Qué es el Covid-19?

El Covid-19 es una enfermedad causada por el nuevo coronavirus conocido como SARS- CoV-2. La Organización Mundial de la Salud, fue informada por primera vez el 31 de diciembre de 2019, de una neumonía vírica declarada en Wuhan ubicada en la República Popular China, el cual se mostraba altamente mortal (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2020).

Existieron múltiples estrategias para poder frenar el avance de la pandemia: sin embargo, la mayoría ha fracasado, pero a pesar de ello, la cuarentena integral en varios países ha podido detener la agresividad del virus de manera temporal, viéndose perjudicado la economía mundial.

Como lo menciona Cascella, et al. (2021) durante este tiempo el virus SARS-CoV-2 ha desarrollado múltiples mutaciones en diferentes países a nivel mundial, ya que este virus se adapta a sus nuevos huéspedes humanos y adopta características diferentes a las de sus cepas originales, se han descrito diversas variantes de SARS-CoV-2 durante el curso de esta pandemia, entre las cuales solo unas pocas se consideran variantes de preocupación (COV) por su impacto en la salud pública, debido a que estas cepas aparecieron cuando varios países implantaban con mucho esfuerzo la inmunización masiva de su población, entre las cuales tenemos a las siguientes:

- ❖ Variante ALPHA del linaje B.1.1.7 (o 501Y.V1) descrito en el Reino Unido a finales de diciembre de 2020.

- ❖ Variante BETA del linaje B.1.351 (o 501Y.V2) informado en Sudáfrica a finales de diciembre de 2020.
- ❖ Variante GAMMA del linaje P1 (o 501Y.V3), descrito en Brasil a principios de enero de 2021.
- ❖ Variante DELTA del linaje B.1.617.2 (o 478K) informado en India como variante de interés a inicios de abril del 2021 y el 11 de mayo como variante de preocupación. (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2021).

2.2.2 Epidemiología del SARS-CoV-2

A partir del instante en que la OMS catalogó al SARS-CoV-2 como pandemia mundial, el virus causante de COVID-19, logró expandirse por más de 223 países.

Actualmente, según los datos brindados por (JHU, 2021) encontramos que a nivel mundial las cifras de casos son de 176.339.190 de los cuales el número de fallecidos es de 3.813.818; siendo Estados Unidos el principal país con mayor cifra de casos y también de muertes con 33.475.352 y 599.963 respectivamente; seguido en número de casos por India con 29.570.881. En el entorno del continente americano, además de Estados Unidos, el segundo país con mayor número de casos y muertes es Brasil con 17.452.612 y 110.619 respectivamente, seguido de Argentina con 4.145.482 cifras de casos. En relación con nuestro país, de acuerdo con los datos del (Minsa, Perú) se registra un total de 2.003.625 casos y 188.708 fallecidos por el Covid-19.

2.2.3 Etiología del Covid-19

Los coronavirus son virus de ARN de cadena positiva (+ ssRNA), denominados así por su apariencia de corona cuando es observado bajo el microscopio electrónico, este aspecto se debe a la presencia de glicoproteínas en forma de punta que cubren su envoltura como lo reporta Lei, Kusov y Hilgenfeld (2018).

De acuerdo con lo expuesto por Cascella, et al. (2021) la Covid-19 pertenece a la familia

Coronaviridae y se clasifica en cuatro géneros: Alfacoronavirus, Betacoronavirus, Deltacoronavirus y Gammacoronavirus; siendo el betacoronavirus el responsable de la pandemia, según su caracterización genómica se ha demostrado que los murciélagos y los roedores son las fuentes de genes probables.

Los miembros de esta gran familia de virus pueden causar enfermedades respiratorias, entéricas, hepáticas y neurológicas en diferentes especies animales incluido el hombre.

Los coronavirus son sensibles a los rayos ultravioleta y al calor, actualmente parece que este virus puede inactivarse a aproximadamente 27 ° C y puede resistir temperaturas más bajas incluso por debajo de 0 ° C, siendo demostrado en el estudio realizado por Medeiros, et al. (2020).

Se ha observado que este virus puede inactivarse eficazmente con disolventes lipídicos, como éter (75%), etanol, desinfectantes que contienen cloro, ácido peroxiacético y cloroformo, no se observa mayor eficacia con el uso de clorhexidina, de acuerdo con el estudio desarrollado por Cascella, et al. (2021).

Los análisis genómicos sugieren que el SARS-CoV-2 probablemente evolucionó a partir de una cepa que se encuentra en los murciélagos, la comparación genómica entre la secuencia del SARS-CoV-2 humano y los coronavirus animales conocidos reveló de hecho una alta homología (96%) entre el SARS-CoV-2 y el betacoronavirus de los murciélagos (*Rhinolophus affinis*) expuesto en la revisión de Andersen et al. (2020), planteándose así la hipótesis de que el SARS-CoV-2 es una zoonosis que avanzó desde los murciélagos a huéspedes intermedios como pangolines y visones, y luego a humanos, según el estudio de Zhang, Wu y Zhang (2020).

2.2.4 Patogénesis de la infección

Tong et al. (2020) en su revisión sistemática, expone la patogénesis de la enfermedad por medio de tres mecanismos:

- a) La entrada de SARS-CoV en las células huésped se realiza a través de la proteína spike de SARS-CoV el cual se une al receptor ACE2 a través de su subunidad S1 para el reconocimiento viral. Luego es escindido por las serinas proteasas transmembrana (TMPRSS2) en el límite S1 / S2 o dentro de la subunidad S2, eliminando así la restricción estructural de S1 en S2 y libera el péptido de fusión interno combinado con el dominio Spike TM, que ocasiona la fusión de membranas virales y celulares, conllevando así el ingreso de los genomas virales a las células huésped.
- b) Escisión de ACE2 por TMPRSS: TMPRSS2 también puede escindir los aminoácidos 697 a 716 de ACE2, lo que da como resultado la eliminación del fragmento del receptor ACE2 de 13 kD en los sobrenadantes de cultivo y una mayor infectividad viral.
- c) La proteína Spike del SARS involucra dos sitios de escisión reconocidos por TMPRSS, uno en la arginina 667 y el otro en la arginina 797. En comparación con el SARS-CoV, la proteína Spike del SARS-CoV-2 tiene una secuencia de inserción 680-SPRR-683 en el sitio de escisión S1/S2. Los autores especulan que los genes R682, R683 y R685 podrían usarse como sustratos más adecuados para la activación de la enzima TMPRSS, aumentando la eficiencia de escisión de las proteínas Spike por el TMPRSS, promoviendo así la activación e infectividad del SARS-CoV-2.

Dentro del citoplasma se une a ribosomas y a una polimerasa dependiente del ARN viral, produce copias íntegras o parciales de ARN, formando nuevos virus.

Tras la entrada en el hospedador, se inicia la replicación del ARN viral con la síntesis de la poliproteína 1a/1ab (pp1a / pp1ab). La transcripción se produce a través del complejo de replicación-transcripción organizado en vesículas de doble membrana y mediante la síntesis de

secuencias de ARN subgenómico, mientras tanto la terminación de la transcripción ocurre en las secuencias reguladoras de la transcripción, ubicado entre los llamados marcos de lectura abiertos que funcionan como plantillas para la producción de ARNm subgenómicos, expuesto en la investigación realizada por Chan et al. (2020).

La patogenia de los coronavirus está relacionada con la función de los nucleopéptidos superficiales y las proteínas estructurales que en conjunto bloquean la respuesta inmune innata del huésped de acuerdo con lo planteado por Lei et al. (2018).

Entre las funciones de las proteínas estructurales (glicoproteínas de pico S1 y S2), es el de promover el ensamblaje y la liberación del virus. Los homotrímeros de las proteínas S componen los picos en la superficie viral, que guían el enlace a los receptores del huésped, planteado por Song et al. (2018).

2.2.5 Efecto de la infección por Covid-19 en el sistema respiratorio

La patogenia de la neumonía inducida por el coronavirus se explica en dos etapas, una fase temprana y una tardía. La fase temprana se caracteriza por la replicación viral que resulta del daño tisular directo, seguida por una fase tardía cuando las células huésped infectadas desencadenan una respuesta inmune con el reclutamiento de linfocitos T, monocitos y reclutamiento de neutrófilos que liberan citocinas como factor de necrosis tumoral α (TNF α), factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF), interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6), IL-1 β , IL-8, IL-12 e interferón (IFN)- γ , la sobreactivación del sistema inmunológico da como resultado a una 'tormenta de citocinas' provocando una respuesta inflamatoria local y sistémica, como es mencionado en el estudio de Wang, et al. (2020).

El incremento de la permeabilidad vascular y el desarrollo de edema pulmonar en pacientes con COVID-19 grave se explican por múltiples mecanismos, que incluyen endotelitis como resultado de una lesión viral directa e inflamación perivascular que conduce a depósitos microvasculares y microtrombos, seguido de una desregulación del sistema de Renina-

Angiotensina debido a un aumento de la unión del virus a los receptores ACE2, posteriormente se realiza la activación de la vía calicreína-bradicinina, cuya activación aumenta la permeabilidad vascular y por último se presenta un aumento de la contracción de las células epiteliales que causa inflamación de las células y alteración de las células intercelulares, planteados en los estudios de Teuwen, et al. (2020) y Ackermann, et al. (2020).

Por último, Conti, et al (2020) sustentan que la IL-6 y el TNF- α , inducirían a la liberación de pro-IL-1 β , que se escinde en la IL-1 β madura activa, que incrementa la inflamación pulmonar y este conllevaría a la formación de la fibrosis pulmonar.

2.2.6 Cuadro clínico de SARS-CoV-2

Según lo expuesto por Cascella, M. et al. (2021) el promedio del tiempo de incubación del virus es aproximadamente 5,1 días y generalmente los pacientes desarrollan síntomas en 11,5 días post infección.

El cuadro clínico es variable, puede presentarse de forma asintomática (33,3%) y en la mayoría de casos suelen presentar síntomas como fiebre, tos, dificultad para respirar y, con menor frecuencia, dolor de garganta, anosmia, disgeusia, anorexia, náuseas, malestar general, mialgias y diarrea; además podrían evolucionar a cuadros graves de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) que a su vez requerirán de apoyo oxigenatorio hasta ventilación mecánica, inclusive cuadros de choque séptico e insuficiencia orgánica múltiple.

El SDRA es un cuadro respiratorio grave ya identificado y para su diagnóstico requiere de criterios clínicos y ventilatorios, estudio de imágenes (radiografía de tórax, tomografía computarizada o ecografía pulmonar) con infiltrados pulmonares > 50% y que no se expliquen por otra patología pulmonar (derrames, colapso lobular o pulmonar). Se clasifica según el grado de hipoxia, tomando como referencia el cociente PaO₂ / FiO₂, de acuerdo con definición de Berlín:

- SDRA leve: 200 mmHg < PaO₂ / FiO₂ ≤ 300 mmHg en pacientes que no reciben

ventilación mecánica o en aquellos tratados mediante ventilación no invasiva (VNI) mediante el uso de presión positiva al final de la espiración (PEEP) o presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) ≥ 5 cmH₂O.

- SDRA moderado: $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$.
- SDRA grave: $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$.

Si no se cuenta con valores de PaO₂, una relación de SpO₂ / FiO₂ ≤ 315 sugiere SDRA.

A pesar de que el cuadro clínico respiratorio es predominante en la infección por Covid- 19, puede presentarse también manifestaciones extrapulmonares, considerándose como una enfermedad viral sistémica.

Renales: Es la más frecuente y se manifiesta como lesión renal aguda (LRA), causada por hipervolemia, lesión vascular y lesión relacionada con fármacos y citotoxicidad directa del propio virus. Otras manifestaciones clínicas y de laboratorio incluyen proteinuria, hematuria, anomalías electrolíticas como hiperpotasemia, hiponatremia, alteración del equilibrio ácido-base como acidosis metabólica. Según Martínez, et al. (2020).

Cardiológicas: Principalmente isquemia o infarto de miocardio y miocarditis. Otras manifestaciones cardíacas comunes incluyen síndrome coronario agudo, arritmias, miocardiopatía y shock cardiogénico.

Hematológicas: En la mayoría de los pacientes encontramos linfopenia principalmente, y otras alteraciones de laboratorio como trombocitopenia, leucopenia, niveles elevados de VSG, proteína C reactiva (CRP) lactato deshidrogenasa (LDH) y leucocitosis.

Gastrointestinales: Caracterizados por diarrea, náuseas y/o vómitos, anorexia y dolor abdominal.

Hepatobiliares: Se evidencia un aumento agudo del aspartato transaminasa (AST) y la alanina transaminasa (ALT) según Xu, et al. (2020).

Endocrinológicas: Suele verse niveles anormales de glucosa en sangre, cetosis

euglicémica y cetoacidosis diabética, sobre todo en pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus teniendo un pronóstico mayor de gravedad; descrito por Gupta, et al. (2020).

Neurológicas: Además de anosmia y ageusia, pueden presentar dolor de cabeza, accidente cerebrovascular, deterioro de la conciencia, trastorno convulsivo y encefalopatía metabólica tóxica; como explica Zubair, et al. (2020).

Cutáneas: Lesiones acrales, exantema eritematoso maculopapular, exantema vesicular y exantema urticariforme; otras menos frecuentes son las erupciones vasculares similares a livedo o púrpura, especialmente en ancianos y las erupciones similares a eritema multiforme, principalmente en niños; según lo comenta Daneshgaran, et al. (2020).

2.2.7 Diagnóstico de SARS-CoV-2

A. Prueba molecular.

Entre los días 5-6 post síntomas, estudios demuestran que existe un nivel elevado de carga viral en las vías respiratorias superiores e inferiores en pacientes con COVID-19 Pan, et al. (2020).

Para un diagnóstico temprano se recomiendan hisopados nasofaríngeos u orofaríngeos, con los cuales se deben ingresar profundamente en la cavidad nasal para la obtención de una muestra adecuada, posteriormente deben transportarse en condiciones refrigeradas Zou, et al. (2020). Los pacientes con neumonía grave por COVID-19 han mostrado altas cargas virales en los lavados broncoalveolares Wang, et al. (2020) y también en muestras fecales, por lo que el método ideal para la obtención de muestras de pacientes en fase avanzada es de las heces o los hisopos rectales; según Zhang, et al. (2020).

Buscando mitigar el doloroso proceso de recolección de hisopos nasofaríngeos el Laboratorio de Genómica Clínica de Rutgers desarrolló una técnica basada en RT-PCR, que puede detectar ARN del SARS-CoV-2 en muestras de saliva recolectadas por los mismos pacientes, además de esta manera reducir el riesgo de contagio tras la recolección de muestras.

(Afzal, 2020).

El diagnóstico molecular va dirigido al genoma del patógeno, convirtiéndolo en un método específico y confiable a diferencia de otras pruebas sindrómicas; expresado por Zhou, et al. (2020). La amplificación aleatoria y las estrategias de secuenciación profunda desempeñaron un papel fundamental en la identificación temprana del SARS-CoV-2.

Posteriormente la OMS recomendó la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR en tiempo real), que es una técnica basada en ácidos nucleicos, como método de diagnóstico de primera línea. La RT-PCR es una herramienta de detección rápida y sensible en el diagnóstico molecular ya que puede detectar y amplificar unas pocas copias de una secuencia genómica específica en una variedad de muestras (Afzal, A., 2020).

B. Otros datos de laboratorio.

Además del cuadro clínico descrito líneas anteriores, el diagnóstico de la infección por Covid-19 se apoya en exámenes auxiliares de laboratorio y de imágenes (rayos x, tomografía axial computarizada), ésta última se detallará más adelante.

De acuerdo con el estudio de Zhu, et al. (2020) encontró características laboratoriales como linfopenia, niveles elevados de proteína C reactiva, enzimas cardíacas elevadas y enzimas hepáticas anormales. Además, Ni, et al. (2020) agrega otras alteraciones como leucopenia (23,5%), dímero D elevado (20,4%), velocidad de sedimentación globular elevada, leucocitosis, procalcitonina elevada y función renal anormal. Así también la proporción elevada de neutrófilos a linfocitos (NLR) según Basbus, et al (2020), la proporción de NLR derivada (d-NLR) [recuento de neutrófilos dividido por el resultado del recuento de leucocitos menos el recuento de neutrófilos] y la proporción de plaquetas a linfocitos, no solo como valor diagnóstico sino también con valor pronóstico para gravedad, como lo menciona Yang, et al. (2020).

C. Estudio de imágenes.

Las pruebas de imagen tienen un rol relevante frente a la detección y manejo de pacientes con Covid-19 y se utilizan para apoyo diagnóstico, definir gravedad, guiar el tratamiento y evaluar la respuesta al tratamiento; sin embargo, teniendo en cuenta que éstas no deben usarse como herramientas de detección sino para la evaluación de complicaciones según lo comenta Raptis, et al. (2020).

Radiografía de tórax.

Es la prueba de imagen de primera instancia recomendada por el American College of Radiology (ACR) en los pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19 por su utilidad, disponibilidad y bajo coste; su aporte óptimo se ve reflejado en las proyecciones posteroanterior (PA) y lateral en bipedestación. Aunque su interpretación suele estar limitada por el menor grado de inspiración y por la magnificación de la silueta cardiomediastínica derivada de la proyección AP; sin embargo, permite valorar la colocación de catéteres y dispositivos, detectar posibles complicaciones tales como: neumotórax, enfisema subcutáneo y neumomediastino, así mismo, monitorizar de forma seriada la evolución de la enfermedad. Manna, et al. (2020).

Como se mencionó anteriormente estos estudios presentan algunas limitaciones lo que genera un alto índice de falsos negativos, considerándose como posibles causas: la precocidad de la prueba de imagen y la ausencia de patología pulmonar en el momento de la presentación, o la limitación de la técnica radiológica, especialmente en las radiografías portátiles; las opacidades en vidrio deslustrado y el patrón reticular, típicos de la COVID-19, pueden ser difíciles de detectar en la radiografía de tórax.

Así también, existen casos de falsos positivos teniendo como causas: la falta de inspiración, la prominencia mamaria y el mal posicionamiento del paciente, que puede condicionar que las escápulas y las partes blandas se proyecten sobre los campos pulmonares

aumentando la densidad de la periferia del pulmón y simular opacidades en vidrio deslustrado. Debido a estas condiciones, está aceptado como método de Triage en determinados escenarios como: ambientes con alta prevalencia de COVID-19 (transmisión comunitaria), en centros con acceso limitado a pruebas de PCR, TC o test rápidos y que tengan disponibilidad de equipos portátiles de radiografía de tórax, o en pacientes con síntomas graves, acelerando su proceso de clasificación, ingreso hospitalario y tratamiento; Rubin, et al. (2020).

Hallazgos: Se evidencia con mayor probabilidad en pacientes con clínica moderada o grave y suelen ser más extensos a los 10-12 días de la aparición de síntomas; los hallazgos más frecuentes en pacientes con sospecha de COVID-19 incluyen: el patrón reticular, las opacidades en vidrio deslustrado y las consolidaciones, con morfología redondeada y una distribución multifocal parcheada o confluyente; suele distribuirse de forma bilateral y periférica, predominantemente en los campos inferiores. Frank, et al. (2020).

Así también, se evidenció en diversos estudios que durante los primeros días de síntomas predomina la afectación reticular sobre el vidrio deslustrado que posteriormente a un período de solapamiento, se convierte en el patrón dominante, mientras que las consolidaciones son más típicas de fases más tardías de la enfermedad. (Borghesi y Maroldi, 2020).

Además, entre la primera y la tercera semana del inicio de los síntomas los hallazgos radiológicos típicos pueden evolucionar hacia una enfermedad difusa, lo que se relaciona con un cuadro grave de hipoxemia, por lo cual es importante descartar un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA); así mismo, otros diagnósticos diferenciales a considerar son la neumonía organizada, la toxicidad farmacológica y otras causas de daño pulmonar agudo. Frank, et al. (2020).

Tomografía axial computarizada.

En lo que respecta al diagnóstico por imágenes, se considera a la tomografía axial computarizada como marcador de gravedad y seguimiento de la neumonía provocado por el

SARS-COV2, de tal forma que se constituye un pilar fundamental para comprender el progreso y plantear pautas terapéuticas necesarias para cada estadio clínico, por ello, el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias de México reunió dichos hallazgos y clasificó la severidad del cuadro clínico en cinco estadios mediante una valoración semicuantitativa de extensión de lesiones por lóbulos pulmonares, definiéndose como leve si suma de 1 a 5 puntos, moderado (>5 a 15 puntos) y severo (>15 puntos), presentando así una asociación estadísticamente significativa con un mayor riesgo de muerte. (Juárez, 2020).

Con los parámetros diagnósticos tanto clínicos, laboratoriales y radiológicos; los Institutos Nacionales de Salud (NIH) clasifican la enfermedad por SARS-Cov-2 en:

- *Infección asintomática o presintomática:* individuos con prueba de SARS-CoV-2 positiva sin ningún síntoma clínico compatible con COVID-19.
- *Enfermedad leve:* personas que tienen algún síntoma de COVID-19 como fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular, náuseas, vómitos, diarrea, anosmia o disgeusia, pero sin dificultad para respirar o imágenes anormales del tórax.
- *Enfermedad moderada:* individuos que tienen síntomas clínicos o evidencia radiológica de enfermedad del tracto respiratorio inferior y que tienen saturación de oxígeno (SpO₂) $\geq 94\%$ en el aire ambiente.
- *Enfermedad grave:* individuos que tienen (SpO₂) $\leq 94\%$ en el aire ambiente; una relación entre la presión parcial de oxígeno arterial y la fracción de oxígeno inspirado, (PaO₂ / FiO₂) <300 con taquipnea marcada con frecuencia respiratoria > 30 respiraciones / min o infiltrados pulmonares > 50%.
- *Enfermedad crítica:* individuos que tienen insuficiencia respiratoria aguda, shock séptico y / o disfunción multiorgánica. Los pacientes con enfermedad grave por COVID-19 pueden enfermarse críticamente con el desarrollo del síndrome de dificultad

respiratoria aguda (SDRA) que tiende a ocurrir aproximadamente una semana después del inicio de los síntomas.

III. Método

3.1 Tipo de investigación

El diseño del estudio es de tipo no experimental, donde no existe manipulación deliberada de variables, de tipo analítico, porque pretende establecer una asociación entre un factor de riesgo y un efecto, para tal fin se realiza un estudio de casos y controles; por último, de acuerdo con el espacio temporal y al periodo de recolección de datos, este estudio se clasificaría como longitudinal y retrospectivo.

3.2 Ámbito temporal y espacial

El estudio se realizó en los servicios de hospitalización de medicina COVID-19 pertenecientes al Hospital Marino Molina Scippa - EsSalud, ubicado en el distrito de Comas, Lima-Perú, en el periodo comprendido de junio a diciembre del 2020.

3.3 Variables

Variable Dependiente: en nuestro estudio se define como el efecto resultante de la exposición a ciertos factores, que determinarían el incremento de fallecimiento de pacientes hospitalizados por COVID-19.

Variables Independientes: son definidas como los factores causales que tras su exposición generarían el incremento de mortalidad en los pacientes hospitalizados por COVID-19, estos se dividieron en 4 segmentos, el primero son los factores epidemiológicos, que comprenden edad, género del paciente, estado nutricional, presencia de al menos un tipo de antecedente personal (metabólicos, cardiológicos, respiratorios, infecciosos y oncológicos).

El segundo grupo comprende a los factores clínicos, donde se encuentra el tratamiento previo al ingreso, el soporte oxigenatorio empleado durante la hospitalización del paciente, clínica de presentación. El tercer grupo está formado por los principales análisis de laboratorio, entre ellos son la prueba de descarte, hemograma completo, perfil renal, perfil hepático,

gasometría, marcador infecciosos y perfil de coagulación.

El último grupo está formado por el factor radiológico, donde se registran los patrones característicos encontrados en las radiografías de tórax.

3.4 Población y muestra

La población del estudio comprendió a todos los pacientes hospitalizados durante el período de junio a diciembre del 2020 en el Hospital Marino Molina Scippa EsSalud, bajo el diagnóstico de COVID-19 realizado por las siguientes pruebas confirmatorias al ingreso:

- Prueba molecular (PCR) positiva extraída por hisopado nasofaríngeo.
- Prueba Antigénica positiva obtenida por hisopado nasofaríngeo.
- Prueba rápida (IgG y/o IgM) positiva para COVID-19.

Criterios de inclusión

Se incluye a todos los pacientes diagnosticados con COVID-19, por medio de las pruebas rápidas, antigénicas y/o moleculares, que cumplieron con los siguientes puntos:

- Antecedentes personales (presencia o ausencia de comorbilidades del paciente, presencia o ausencia de tratamiento previo al ingreso a hospitalización, soporte oxigenatorio en la estadía hospitalaria).
- Clínica de presentación: presencia de al menos uno de los siguientes síntomas y signos comprendidos como: ageusia, anosmia, astenia, diarrea, náuseas, vómitos, disnea, precordialgia, tos, cianosis, fiebre, taquicardia, taquipnea y tirajes.
- Análisis de laboratorio: que cuenta con los resultados completos de hemograma completo, perfil bioquímico, perfil hepático, perfil de coagulación, marcador inflamatorio, y gasometría al ingreso.
- Radiografía de tórax, el paciente debe contar con el informe radiológico.

Criterios de exclusión

- Se excluye a todos los pacientes que fueron hospitalizados bajo el diagnóstico de COVID-19, pero que cuenten con resultado negativo de las pruebas rápidas, antigénicas y/o moleculares.
- Se excluye a los pacientes que no presenten clínica característica o que no cumplan con al menos uno de los signos y síntomas descritos en los criterios de inclusión.
- Se excluye a los pacientes que cuentan con resultados incompletos de los análisis de hemograma completo, perfil bioquímico, perfil hepático, perfil de coagulación, marcador inflamatorio, y gasometría al ingreso.
- Se excluye a los pacientes que no cuenten con el informe radiológico.

Muestra

La muestra estuvo formada por una proporción representativa de los pacientes hospitalizados que cumplieron con todos los criterios de ingreso anteriormente descritos y que se encontraron bajo los diagnósticos definidos como: insuficiencia respiratoria aguda, infección por Coronavirus, COVID-19 virus identificado e infección debida a coronavirus, de sitio no especificado, descritos en el CIE.10 como J96.0, U07.1 y B34.2 respectivamente. El cálculo de la muestra se realizó mediante la siguiente fórmula:

$$n = \frac{\left[Z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + Z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_1 - p_2)^2}$$

$$OR = w = \frac{p_1(1-p_2)}{p_2(1-p_1)} \quad p = \frac{p_1 + C(p_2)}{C+1}$$

En base a estudios previos, en nuestro trabajo se consideró lo siguiente:

- ❖ **w**: Odds ratio estimado, OR:2.5 (en base a la variable de Hipertensión Arterial)
- ❖ **p1**: Frecuencia de la exposición entre los casos.
- ❖ **p2**: Frecuencia de la exposición entre los controles, que equivale a 60%

- ❖ α : Riesgo de cometer un error tipo 1 ($\alpha = 0.05$).
- ❖ $1-\beta$: Poder estadístico, o riesgo de cometer un error tipo 2 ($\beta = 0.2$; poder del 80%).
- ❖ $Z1 - \alpha/2$: Distribución normal estándar de la función de seguridad que equivale a 1.96 (IC:95%).
- ❖ $Z1 - \beta$: Distribución normal estándar del poder estadístico al 80% que equivale a 0.84
- ❖ C : m/n = razón de controles por cada caso, en este estudio se tendrá en cuenta 2 controles por cada caso.

$$OR = w = \frac{p_1(1-p_2)}{p_2(1-p_1)} \Rightarrow p_1 = \frac{wp_2}{(1-p_2) + wp_2} = \frac{(2.5)x(0.6)}{(1-0.6) + 1.5} = 0.78$$

$$p = \frac{p_1 + C(p_2)}{C + 1} = \frac{0.78 + 3(0.6)}{4} = 0.64$$

$$n = \frac{\left[1,96\sqrt{4(0.64)(1-0.64)} + 0.84\sqrt{3(0.78)(1-0.78) + 0.6(1-0.6)}\right]^2}{3(0.78-0.6)^2}$$

$$n = \frac{[1.88 + 0.73]^2}{3(0.18)^2} = \frac{6.812}{0.097} \approx 70 \text{ pacientes.}$$

Por lo expuesto se tomó en cuenta lo siguiente:

- ❖ **Casos:** 70 pacientes.
- ❖ **Controles:** 210 pacientes.
- ❖ **Potencia estadística:** 80% e **IC:** 95%

Los datos anteriormente expuestos fueron comprobados en el programa estadístico EPIDAT4.0 siendo equivalentes.

3.5 Instrumentos

El instrumento del estudio estuvo representado por una Ficha de Recolección de Datos, la cual contenía los siguientes ítems:

- Factores Epidemiológicos: edad, genero, estado nutricional, ocupación y distrito

de residencia.

- Factores Clínicos: Presencia de Antecedentes Personales (Metabólicos, Cardiológicos, Respiratorios, Infecciosos y Oncológicos), tratamiento previo a hospitalización, Soporte Oxigenatorio durante estadía hospitalaria, signos y síntomas de presentación.
- Factores Analíticos o de laboratorio: prueba de descarte de COVID-19, hemograma, perfil Renal, Hepático, gasometría, marcador inflamatorio y perfil de coagulación.
- Factor Radiológico: patrones imagenológicos encontrados en la radiografía de tórax.

3.6 Procedimientos

El presente estudio es una investigación analítica de tipo caso-control, el cual pretende establecer una relación entre un determinado factor de riesgo y el aumento de mortalidad en una persona infectada por COVID-19, para ello se requirió de una fuente de datos, que para nuestro estudio equivale a las historias clínicas, extraídas del sistema SGSS, posteriormente se procedió a llenar una ficha de datos, que corresponde al instrumento del estudio; finalmente las informaciones obtenidas fueron extrapoladas en una base de datos en Excel.

3.7 Análisis de datos

Una vez recopilados los datos de las historias clínicas, estas se registran en una base de Excel, para que posteriormente se importe a una data estadística de los programas SPSS versión 26.0, JAMOVI 1.6.23 y JASP 0.14.1.0. En el programa SPSS v26.0 se analizó la confiabilidad y validez del instrumento. El análisis de los datos se dividió en dos partes: un análisis descriptivo y un análisis inferencial.

Análisis de estadística descriptiva: Los valores cuantitativos como edad, estado nutricional y los parámetros de laboratorio fueron representados por medidas de tendencia

central (media o mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar, asimetría y curtosis). Las variables cualitativas fueron examinadas por medidas de distribución y se representaron en modo de frecuencias y porcentajes, que determinaron la prevalencia y la mortalidad de los pacientes en estudio.

Análisis inferencial: El estudio de los factores asociados a la mortalidad de las pacientes hospitalizadas por COVID-19, fueron analizados bajo un intervalo de confianza del 95% y un nivel de significancia $p < 0.05$, en cuanto a la significancia estadística se utilizó la prueba de chi cuadrado, que determinó el grado de relación por el Odds Ratio (OR), la intensidad de asociación fue analizada con la prueba de V de Cramer, para las variables políómicas y cuantitativa se realizó el análisis por medio de Regresión Logística, y se confirmó la validez del modelo por medio de un ajuste de bondad, se analizó el modelo de umbral de la curva ROC para determinar un punto de corte de los exámenes de laboratorio que resultaron más significativos y asociados al incremento de mortalidad en el programa JAMOVI 1.6.23 Y JASP 0.14.1.0

3.8 Consideraciones éticas

Para poder iniciar la investigación se envió una solicitud dirigida al comité de ética de la Red Prestacional Sabogal y al departamento de Epidemiología del Hospital Marino Molina Scippa - EsSalud, con el fin de obtener la autorización para el acceso a las historias clínicas virtuales de los pacientes hospitalizados en el área de atención COVID-19, con previa aprobación de las mismas.

Los datos personales recolectados fueron únicamente analizados para la investigación y no se mencionó dicha información en otras fuentes, así también se adoptó medidas para mantener su seguridad y privacidad; conforme lo decreta la ley N°29733 “Ley de Protección de Datos Personales”.

El objetivo principal de esta investigación fue determinar el principal factor asociado a

la mortalidad de los pacientes internados bajo el diagnóstico de COVID-19, los resultados obtenidos del estudio pretendían predecir un hecho lamentable, y reconocer de manera precoz un factor altamente predictor de mortalidad, bajo esa premisa se cumplió el principio de beneficencia en el paciente, en ningún momento se pretendió alterar los datos consignados en las historias clínicas, porque se vulneraba el principio de no maleficencia y estaríamos frente a un conflicto de intereses.

Para la elección de la muestra en estudio se consignó a todos los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, sin discriminación social, sexual, clínica y económica, con la finalidad de velar con el principio de justicia y equidad.

IV. Resultados

4.1 Análisis estadístico de confiabilidad y validez del instrumento

Para asegurar estadísticamente que nuestra ficha de recolección de datos es confiable y válida, se empleó la prueba estadística Alfa de Cronbach, que consiste en la medición de consistencia interna, para ello se asume que los puntos a evaluar miden una misma condición y/o principio, estando altamente correlacionados; pudiendo ser aplicado para variables dicotómicas y politémicas.

La intensidad de fiabilidad se clasifica de acuerdo a la siguiente escala:

- **Muy baja:** cuando el coeficiente de Cronbach se encuentra entre 0.1 a 0.20.
- **Baja:** se considera cuando el índice de Cronbach se ubica entre 0.21- 0,40
- **Moderada intensidad:** cuando el coeficiente alfa se halla entre 0.41 a 0,60.
- **Alta:** se considera cuando el coeficiente se ubica entre 0,61 a 0,80.
- **Muy alta:** cuando el resultado oscila entre 0.81 a 1.00.

Como se puede apreciar a medida que incrementa el valor del coeficiente de Cronbach, existe mayor fiabilidad y validez al instrumento, cabe mencionar que nuestra ficha de recolección de datos fue revisada y aprobada por los asesores de investigación, como también por el Comité de Bioética de la Red Prestacional Sabogal, al cual pertenece el Hospital Marino Molina Scippa.

Tabla 1

Test estadístico de fiabilidad de Cronbach.

Alfa de Cronbach	Alfa de Cronbach basada en elementos estandarizados	N de elementos
0,705	0,702	13

Para emplear el test estadístico se requirió agrupar nuestra ficha de recolección en 13 elementos, los cuales fueron analizados por el programa estadístico SPSS versión 26.0, encontrando como resultado final un coeficiente de 0.705 tal como se muestra en la Tabla 1,

que considera a nuestro instrumento como altamente confiable por superar el valor de 0,60.

Para la medición estadística de validez se utilizó como primera prueba estadística el test de KMO elaborado por Kaiser, Meyer y Olkin, que mide la correlación observada con los coeficientes de correlación parcial de las variables evaluadas, el valor obtenido oscila entre 0 a 1, siendo 0,5 el valor mínimo aceptable para considerar a un instrumento como valido, a medida que el resultado se acerca a la unidad mayor es la validez del instrumento.

Como segunda prueba estadística se consideró a la esfericidad de Bartlett que evalúa el análisis factorial entre las variables analizadas; que considera como valido un instrumento cuando se obtiene una significancia estadística de $p < 0.05$; pero si la significancia es mayor al valor de 0.05 se rechaza el análisis factorial, y determina como invalido el instrumento.

Finalmente se realizó el análisis de comunalidades, encargados de medir la varianza común entre las variables a estudiar, si su valor es superior a 0.40, se considera como válido el instrumento.

Tabla 2

Medición de validez de acuerdo a la prueba de KMO y Bartlett.

Medida Kaiser-Meyer-Olkin de adecuación de muestreo		0,638
Prueba de esfericidad de Bartlett	Aprox. Chi-cuadrado	3591,565
	Grado de Libertad	861
	Significancia	0.000

La Tabla 2 muestra a 0,638 como resultado obtenido en la medición de Kaiser-Meyer-Olkin, que interpreta a nuestro instrumento como válido al ser un valor superior a 0.50.

En la segunda línea de la Tabla 2 expresa la prueba de esfericidad de Bartlett cuya significancia es de 0.000, considerada altamente significativa al ser un valor inferior a 0,05, cumpliéndose así la segunda condición de validez de la ficha de recolección de datos.

Por último, la siguiente tabla expone los resultados obtenidos tras la medición de

Comunalidades; para ello, se introdujo todos los ítems de la ficha recolectora, para ser analizados en su totalidad, como se expone todos los ítems presentan un valor de extracción superior a 0.04, cumpliendo de esta manera el último criterio de validez del instrumento.

Tabla 3

Medición de comunalidades.

Variable	Ini.	Estad.	Variable	Ini.	Estad.	Variable	Ini.	Estad.
Clas. Etaria	1	0,688	Rto Leucocitos	1	0,556	P. HEPÁTICO		
Género	1	0,421	% Linfocitos	1	0,852	TGO	1	0,895
Ocupación	1	0,59	% Segmentados	1	0,846	TGP	1	0,882
Ant. Personales	1	0,494	Índice N/L	1	0,714	Albúmina	1	0,564
Estado Nut,	1	0,528	% Abastoados	1	0,711	LDH	1	0,617
Tto previo	1	0,45	Rto Plaquetario	1	0,472	Bilirrubina	1	0,605
Oxigeno Hosp	1	0,62	Rto. De Hb.	1	0,537	COAGULACIÓN		
Ageusia	1	0,784	PERFIL RENAL			Dímero D	1	0,815
Anosmia	1	0,759	Glicemia	1	0,561	Nivel de TP	1	0,438
Disnea	1	0,503	Urea	1	0,77	Nivel de INR	1	0,804
Dorsalgia	1	0,596	Creatinina	1	0,755	RADIOGRAFÍA		
Precordalgia	1	0,588	GASOMETRIA			Patrón Rx	1	0,554
Tos	1	0,44	Nivel de Ph	1	0,656			
Cianosis	1	0,624	Nivel de PaFi	1	0,56			
Fiebre	1	0,494	Nivel Sodio	1	0,623			
Taquicardia	1	0,548	Nivel de Potasio	1	0,524			
Taquipnea	1	0,75	MARCADOR INFECCIOSO					
P Tirajes	1	0,764	Nivel de PCR	1	0,547			

Nota. El significado de las abreviaturas expuestas en la tabla 3 son las siguientes, Clas: clasificación, Ant: antecedentes, Nut: nutricional, Ini: Inicio, Estad: estadístico Índice N/L: Índice Neutrófilo/linfocitario y Rto: recuento.

La Tabla 3 muestra el resultado de la prueba estadística de comunalidades, elaborado en el software SPSS v26.0, donde se evalúa los puntos que forman la ficha de recolección de datos, estos valores deben ser superiores a 0.40 para ser considerados como válidos estadísticamente.

4.2 Análisis Descriptivo

En este segmento se expone los resultados descriptivos de los factores epidemiológicos, clínicos, laboratoriales y radiológicos planteados como posibles factores de riesgo asociados a incrementar la mortalidad de pacientes hospitalizados bajo el diagnóstico de COVID-19, las variables son expuestas de acuerdo al grupo caso y control.

Tabla 4

Resultados descriptivos del tiempo de hospitalización.

DESCRIPTIVOS	Media	IC 95%		DS	Mínimo	Máximo	Asimetría	Curtosis
	Estad.	Lím Inf	Lím Sup	Estad.	Estad.	Estad.	Estad.	Estad.
Caso	8,17	5,85	10,5	9,74	0	48	2,19	5,02
Control	11,24	10,06	12,42	8,65	0	64	2,21	7,65

Nota. DS: desviación estándar, Lím Inf: Límite inferior, Lím. Sup: Límite Superior y Estad: estadístico.

En la Tabla 4 se exponen los resultados del análisis descriptivo para la variable cuantitativa de tiempo de hospitalización donde se aprecia que el tiempo medio de estadía hospitalaria para el grupo que fallece por COVID-19 era de 8,17 días con un intervalo de confianza al 95% de 5.85-10.5, mientras que para el grupo de sobrevivientes el tiempo medio de estadía hospitalaria fue de 11,24 días con un intervalo de confianza al 95 % de 10,06-12,42.

La Tabla 4 también nos expone la desviación estándar, que considera la dispersión de los datos recolectados con respecto al valor de la media, para el grupo de pacientes que fallecen por COVID-19, el tiempo de hospitalización de los pacientes pueden variar en 9,74 días, mientras que para el grupo de sobrevivientes este valor no es tan disperso llegando a variar en 8,65 días un paciente con respecto a otro.

Los valores mínimos encontrados en ambos grupos fueron de 0 días, el valor máximo

para el grupo de casos fue de 48 días, mientras para el grupo control fue de 64 días.

Por último, la Tabla 4 nos muestra la asimetría del tiempo de hospitalización para ambos grupos, este indicador nos permite identificar si los datos se distribuyen de manera uniforme alrededor de la media de casos, presenta tres formas diferentes, la primera es una curva negativa que se consigue al obtener un coeficiente inferior a la media y menor a 0, la curva simétrica nos indica que existe una distribución equitativa entre ambos polos y se obtiene por que el coeficiente es 0 y la tercera forma es una curva positiva donde el coeficiente es mayor a cero y mayor a la media de los casos.

En nuestros resultados para el grupo de pacientes que fallecen la asimetría fue de 2,19, dicho valor es superior a cero, resultando en una curva positiva, esto nos indica que la mayoría de pacientes fallecidos tuvieron una estancia menor de 8,17 días, para el caso del grupo control, la asimetría fue de 2,21, dicho valor forma una curva positiva que nos indica que la mayoría de los sobrevivientes estuvieron hospitalizados en un rango inferior a 11.24 días.

La curtosis es un indicador que determina el grado de concentración de los valores en la región central de una distribución, si esta presenta una mayor concentración se denominará curva leptocúrtica cuyo coeficiente de curtosis es superior a cero, tendrá una concentración normal si el coeficiente resultante es igual a cero, para ello se denomina curva mesocúrtica por último si la curva tiene baja concentración se denomina platicúrtica y se cumple por que el coeficiente es inferior a cero; para nuestro estudio la tabla 4 indica que el grupo de casos presento una curtosis de 5,02, que forma una curva leptocúrtica que indica que la mayoría de los pacientes que fallecieron por COVID-19 presentaron una estancia cercana a los 8,17 días, mientras que para el grupo de sobrevivientes, la curtosis fue de 7,65, lo que determina que existe una gran cantidad de pacientes con estancia hospitalaria cercana a 11,24 días.

Tabla 5

Resultados descriptivos de la variable edad.

DESCRIPTIVOS	Media	IC 95%		DS	Mínimo	Máximo	Asimetría	Curtosis
	Estad.	Lím Inf	Lím Sup	Estad.	Estad.	Estad.	Estad.	Estad.
Caso	68,57	65,28	71,86	13,79	29	96	-0,72	0,48
Control	58,62	56,35	60,89	16,65	22	90	-0,16	-0,87

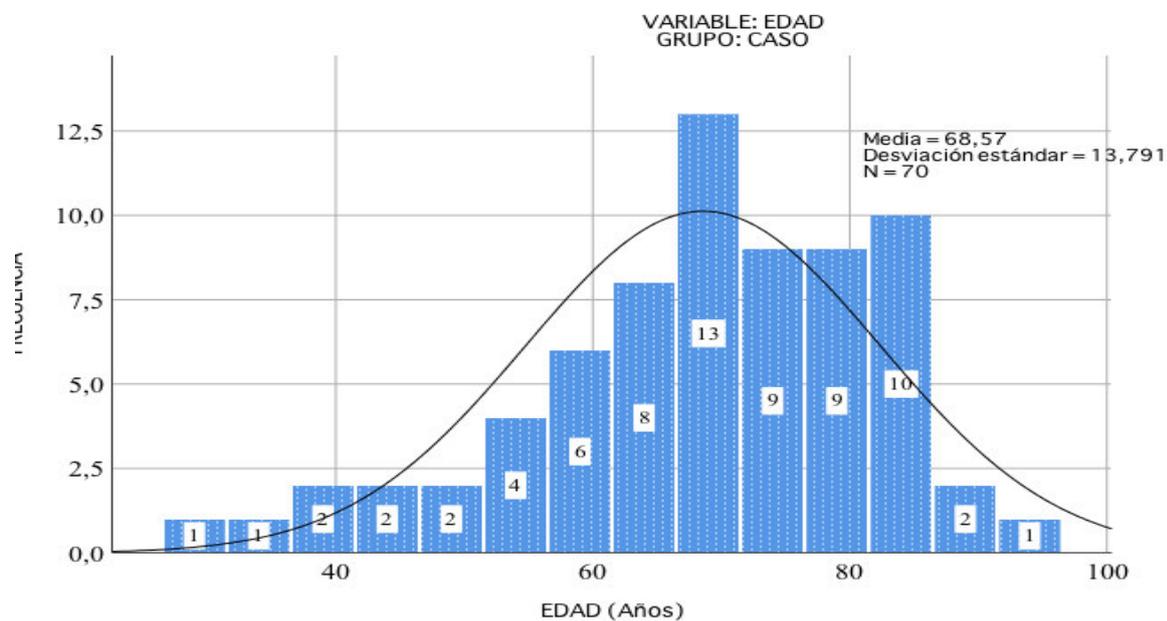
Nota. DS: desviación estándar, Lím Inf: Límite inferior, Lím. Sup: Límite Superior y Estad: estadístico.

La Tabla 5 nos expone los resultados descriptivos para la variable edad con respecto a los grupos de caso y control. Para el grupo de pacientes que fallecen por COVID-19 se tiene como edad media a 68,57 años en un intervalo de confianza del 95% en 65,28-71.86, para el grupo de los pacientes sobrevivientes la edad media fue de 58,62 años a un intervalo de confianza al 95% de 56.35-60.89, la desviación estándar para el grupo de casos fue de 13,79 años con respecto de un paciente a otro, mientras que la variación en el grupo control fue de 16,65 años.

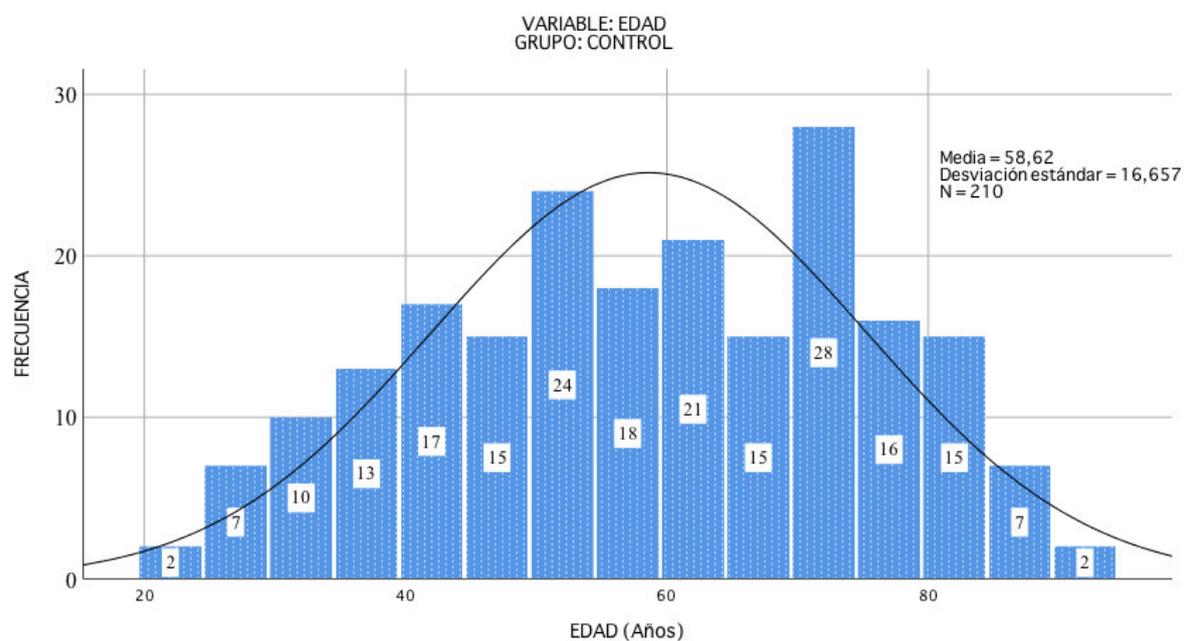
La Tabla 5 nos muestra que la mínima edad de pacientes que fallecieron por COVID-19 en nuestro estudio fue de 29 años, y el máximo valor encontrado fue de 96 años, en cuanto al grupo de sobrevivientes la mínima edad fue de 22 años y el máximo sobreviviente tuvo 90 años, en ambos grupos se evidenciaron un coeficiente de asimetría negativa que nos indica que para ambos grupo la mayoría de los pacientes tuvieron valores por encima del valor media, 68.57 para el grupo caso y 58,62 años del grupo control, por último, el valor del coeficiente de curtosis en el grupo de casos fue de 0.48, un valor superior a cero que nos indica que existe una gran concentración de pacientes con edad cercana a 68,57 años, mientras que para el grupo control el coeficiente fue de -0,87, que determina una curva platicúrtica que indica que no existe una gran concentración de pacientes con edad de 58,62 años.

Figura 1

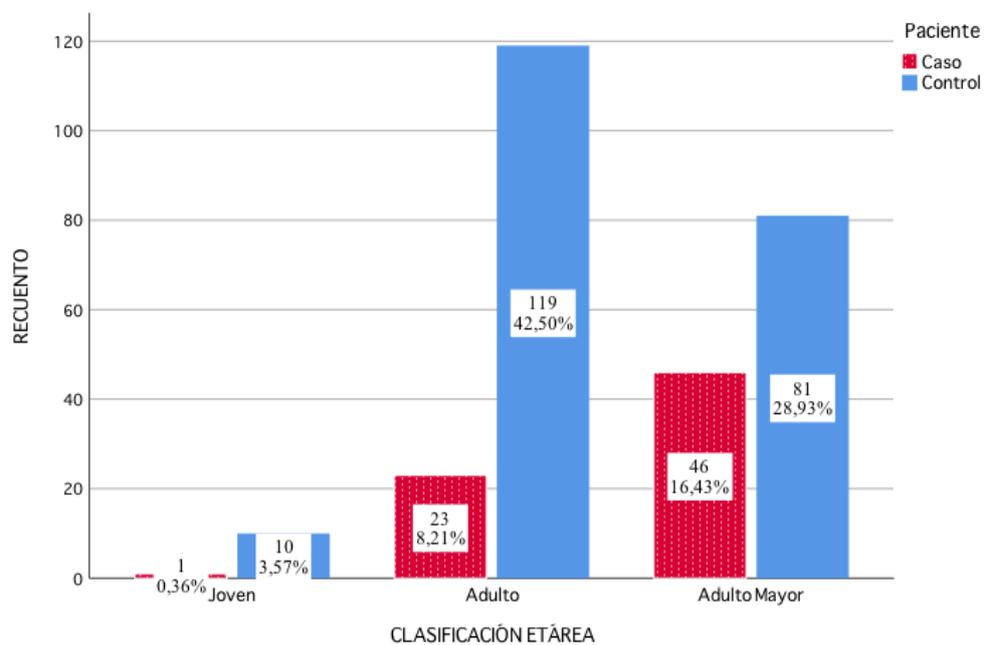
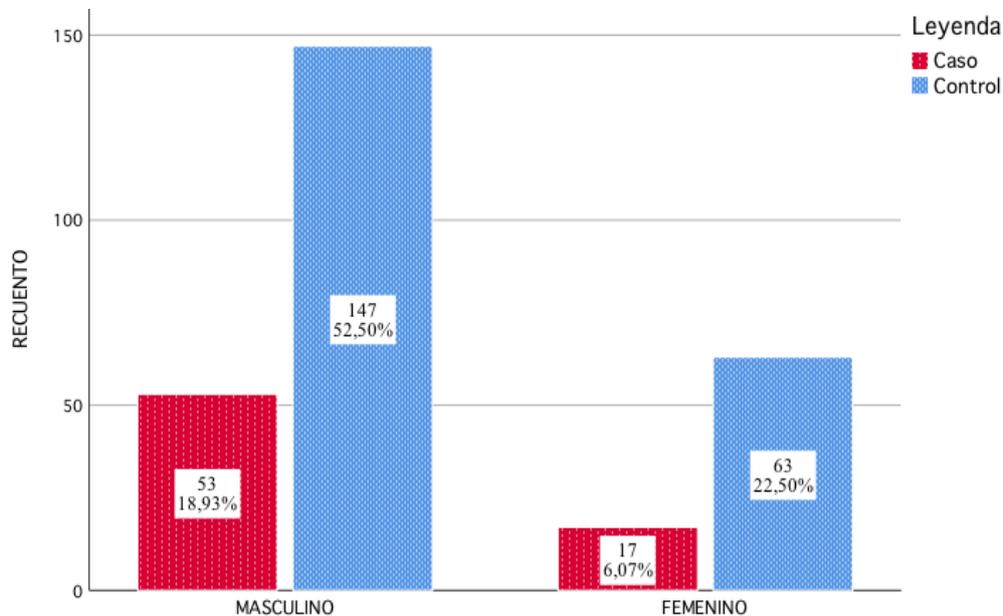
Variable edad para el grupo de casos.

**Figura 2**

Variable edad para el grupo de controles.



En la Figura 1 y Figura 2 se aprecian las curvas principales de los histogramas para la variable edad en relación a los grupos de caso y control, a su vez se aprecian los valores de la media, desviación estándar y número de muestra.

Figura 3*Clasificación etaria.***Figura 4***Género del paciente.*

En la Figura 3 y Figura 4 se aprecian los gráficos de barras para la variable de clasificación etaria y género del paciente, dentro de las barras se aprecian los recuentos como el valor porcentual tanto del grupo de casos y controles.

Tabla 6

Frecuencias y porcentajes de la variable clasificación por edades.

CLASIFICACIÓN ETARIA	GRUPO: CASO			GRUPO: CONTROL		
	Frecuencia	%	% válido	Frecuencia	%	% válido
Joven	1	1,4	1,4	10	4,8	4,8
Adulto	23	32,9	32,9	119	56,7	56,7
Adulto Mayor	46	65,7	65,7	81	38,6	38,6
Total	70	100	100	210	100	100

Nota. Se considera como significado del símbolo % como porcentaje.

La Tabla 6 expresa las frecuencias y porcentajes encontrados tras el análisis estadístico de la clasificación por edades y su relación con ambos grupos, se puede evidenciar que solo se registró un paciente joven fallecido que representa el 1.4% de los 70 casos en estudio, 23 pacientes que fallecieron fueron adultos representando un porcentaje de 32.9% y por último 46 pacientes fallecidos eran adultos mayores que representa el 65,7% del total. Para el grupo control se muestra un registro de 10 pacientes sobrevivientes en edad joven que representa un 4.8%, 119 pacientes en edad adulta que representa el 56,7% total de los controles y 210 adultos mayores fueron registrados como sobrevivientes representando un porcentaje del 38,6% de 210 pacientes.

Tabla 7

Frecuencias y porcentajes de la variable género del paciente.

GÉNERO	Descriptivos (frecuencias y porcentajes)	Paciente		Total
		Caso	Control	
Masculino	Recuento	53	131	184
	% dentro de Paciente	75,70%	62.4%	65.7%
Femenino	Recuento	17	79	96
	% dentro de Paciente	24,30%	37.6%	34.3%
Total	Recuento/Porcentaje	70/100%	210/100%	280/100%

La Tabla 7 presenta las frecuencias y porcentajes encontrados tras analizar la variable género del paciente, como se detalla el 75.7% (53) de los casos eran varones, mientras que el 24.3% (17) de los casos eran de sexo femenino.

Para el grupo de sobrevivientes se expresa que el 62,4% (131) de pacientes eran de sexo masculino y 37.6% (79) pacientes fueron de sexo femenino.

Tabla 8

Resultados descriptivos de la variable cuantitativa de Índice de Masa Corporal.

DESCRIPTIVOS	Media	IC 95 %		DS	Mínimo	Máximo	Asimetría	Curtosis
	Estad.	Lím Inf	Lím Sup	Estad.	Estad.	Estad.	Estad.	Estad.
Caso	26.518	25,41	27,62	4,627	19,0	41,9	0,41	0,55
Control	27,029	26,48	27,57	4,032	17,9	39,9	0,39	0,36

Nota. DS: desviación estándar, Lím Inf: Límite inferior, Lím. Sup: Límite Superior y Estad: estadístico.

En la primera columna de la Tabla 8, se expone el valor promedio del cálculo del Índice de Masa Corporal para el grupo de pacientes fallecidos el cual fue de 26,518kg/m² dentro de un intervalo de confianza al 95% de 25,41-26,48, mientras que para el grupo control el valor promedio del índice de masa corporal fue de 27,029 Kg/m² con un intervalo de confianza al 95% de 26,48-27,57.

La desviación estándar mostrada para el grupo de casos varía en 4,627, mientras que la variación del índice de Masa Corporal para el grupo control con respecto de un paciente a otro fue de 4,032. La tabla 8 nos muestra que el mínimo valor del índice de Masa Corporal en los pacientes fallecidos fue de 19 Kg/m² y para el grupo control fue de 17,9 Kg/m², en cuanto al máximo valor para el grupo de casos fue de 41,9 Kg/m² y en los pacientes sobrevivientes fue de 39,9 Kg/m². La penúltima columna detalla los coeficientes de asimetría, que para ambos grupos son de valor positivo, lo que indicaría que la gran mayoría de los pacientes presentan valores de Índice de Masa Corporal inferiores a sus valores promedios. Por último, los coeficientes de curtosis mostrados en la tabla 8 son superiores a cero, por lo que dibuja una curva leptocúrtica en ambos casos, mostrando con ello una mayor concentración de pacientes con índices de masas corporales cercanos a su valor promedio.

Tabla 9

Frecuencias y porcentajes de la variable clasificación nutricional.

Estado nutricional	Descriptivos Frecuencias y porcentajes	Grupos de pacientes		Total
		Caso	Control	
Desnutrido	Recuento/ % paciente	4/ 5,70%	30/14,30%	34/12,10%
Sobrepeso	Recuento/ % paciente	28/40.0%	105/50.0%	133/47.50%
Obesidad	Recuento/ % paciente	38/54,30%	75/35,7%	113/40,4%
TOTAL	Recuento/ Porcentaje	70/100%	210/100%	280/100%

La Tabla 9 expresa las frecuencias y porcentajes obtenidos tras el análisis estadístico de la variable Estado Nutricional de acuerdo con la clasificación del Índice de Masa Corporal, se registró que el 5,7% (4) de pacientes fallecidos presentaron un estado de desnutrición, el 40% (28) presentaron sobrepeso y el 54,3% (38) fueron obesos. En cuanto al grupo control se obtuvieron los siguientes registros el 14,30%(30) expresaron desnutrición, el 50% (105) presentaron sobrepeso y el 35,7% (75) eran obesos.

Tabla 10

Frecuencias y porcentajes de la variable ocupación.

Tipo de Ocupación	Descriptivos Recuento y porcentajes	Tipo de Paciente		Total
		Caso	Control	
Jubilado	Recuento/Porcentaje	43/61,40%	84/40,00%	127/45,40%
Limpieza	Recuento/Porcentaje	1/ 1,40%	1/ 0,50%	2/0,70%
Operario	Recuento/Porcentaje	4/5,70%	49/ 23,3%	53/18,90%
Personal De Salud	Recuento/Porcentaje	1/1,40%	1/0.50%	2/0.70%
Administrativo	Recuento/Porcentaje	8/11,40%	24/11,40%	32/11,40%
Ama De Casa	Recuento/Porcentaje	5/7,10%	16/7.60%	21/7.50%
Comerciante	Recuento/Porcentaje	3/ 4,30%	8/ 3,80%	11/ 3.90%
Seguridad	Recuento/Porcentaje	3/ 4,30%	8/ 3,80%	11/ 3.90%
Docente	Recuento/Porcentaje	0/ 0%	6/2.90%	6/2.10%
Conductor	Recuento/Porcentaje	2/2.90%	13/6.20%	15/5,40%
Total	Recuento/Porcentaje	70/100%	210/100%	280/100%

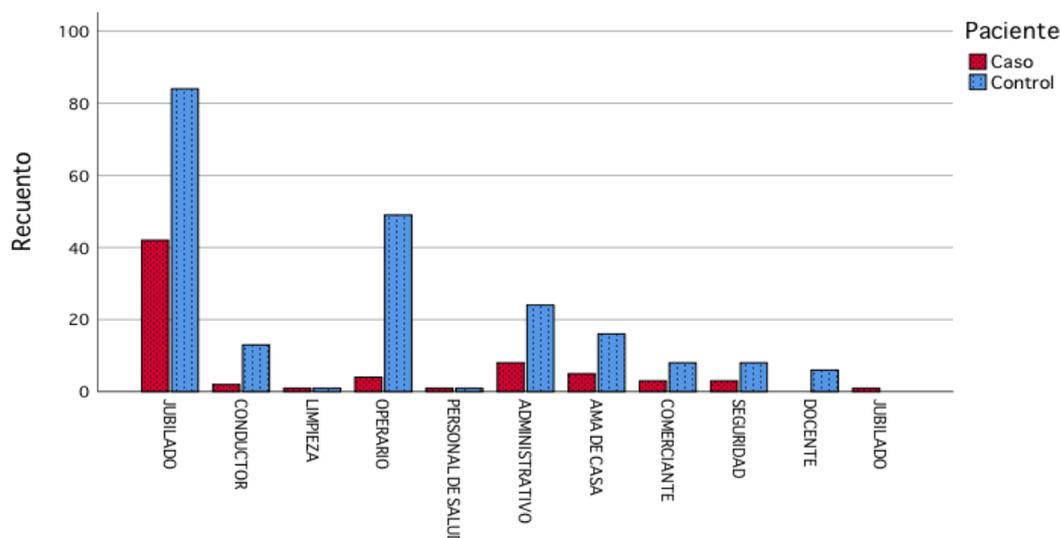
La Tabla 10 detalla las frecuencias y porcentajes obtenidos tras el análisis de la variable Ocupación del paciente relacionados con los grupos de caso y control.

Se observó que el 61.4% (43) de los pacientes que fallecieron eran jubilados, el 1,40% (1) se dedicaba al servicio de limpieza, 11.40% (8) pertenecieron al servicio administrativo, 7.10% (5) fueron ama de casa, el 5.70% (4) eran operarios de producción, el 4.30% (3) fueron agentes de seguridad, el 2.90% (2) eran conductores y por último solo el 1,40% (1) era personal de salud.

En el grupo control se evidenció lo siguiente, el 40% (80) de los pacientes eran jubilados, el 18.90% (53) fueron operarios de producción, el 11.40% (32) ejercían cargos administrativos, el 7,60% (16) fueron ama de casa, 6.20% (13) eran conductores, 3.80% (8) se dedicaron al comercio, el 2.90% (6) eran docentes, 0.70% (2) se dedicaban al servicio de limpieza y el 0.70% (2) de los pacientes sobrevivientes fueron personal de salud.

Figura 5

Ocupación del paciente.



En la Figura 5 se aprecia los gráficos de barras correspondientes a la variable ocupación del paciente, conforme al grupo de casos y controles (n=280). Detallándose que en nuestra población de estudio la ocupación con mayor frecuencia fue la de jubilado tanto para el grupo

de casos como para el grupo de controles.

Tabla 11

Frecuencia y porcentajes encontrados tras el análisis general del distrito de residencia.

Distrito	Frecuencia	Porcentaje	Distrito	Frecuencia	Porcentaje
Barranco	1	0,4%	Jesús María	1	0,4%
Carabayllo	11	3,9%	Los olivos	12	4,3%
Comas	237	84,6%	Puente Piedra	9	3,2%
Independencia	2	0,7%	San Borja	1	0,4%
Santa Rosa de Quives	1	0,4%	San Juan de Lurigancho	1	0,4%
SMP	3	1,1%	Ventanilla	1	0,4%

Nota. El valor total es del 100% que representa a la muestra de 280 pacientes.

En la Tabla 11 se expresa en porcentajes los distritos de residencia de los 280 pacientes, se evidencia que el 84.6% de nuestra población de estudio residió en el distrito de Comas correspondiéndose como el mayor lugar de procedencia; además, 12 pacientes que representan el 4.3% del total acudían desde el distrito de Los Olivos, mientras que el 3.9% (11 pacientes) procedían del distrito de Carabayllo; por otro lado, el 3.2% (9 pacientes) del total provenían de Puente Piedra, el 0.7% (2 pacientes) acudieron desde el distrito de Independencia y el 0.4% (1 paciente) residía en el distrito de Ventanilla; siendo éstos los distritos circundantes al establecimiento de salud.

Cabe mencionar que el Hospital Marino Molina Scippa atiende a los pacientes de la zona norte, pero a pesar de ello se evidenció el acceso de pacientes procedentes de otras zonas, se registró un paciente de San Borja, 1 paciente que residía en San Juan de Lurigancho, 3 pacientes (1.1%) fueron de San Martín de Porres y un 0.4% (1 paciente) pertenecía al distrito de Santa Rosa de Quives.

Tabla 12

Frecuencias y porcentajes encontrados en el análisis estadístico para la variable de antecedentes personales.

Variable		Descriptivos Frecuencia y Porcentajes	Tipo de paciente		Total
			Caso	Control	
Antecedentes Metabólicos	Si	Recuento % dentro de Paciente	27 38,60%	50 23,80%	77 27,50%
	No	Recuento % dentro de Paciente	43 61,40%	160 76,20%	203 72,50%
Antecedentes Cardiológicos	Si	Recuento % dentro de Paciente	40 57,10%	58 27,6%	98 35,0%
	No	Recuento % dentro de Paciente	30 42,90%	152 72,40%	182 65,00%
Antecedentes Respiratorios	Si	Recuento % dentro de Paciente	24 34,30%	32 15,20%	56 20,00%
	No	Recuento % dentro de Paciente	46a 65,70%	178b 84,80%	224 80,00%
Antecedentes Infecciosos	VIH	Recuento % dentro de Paciente	2 2,90%	2 1,00%	4 1,40%
	Hepatitis	Recuento % dentro de Paciente	1 1,4%	1 0,5%	2 0,7%
	Sin Antecedentes	Recuento % dentro de Paciente	67 95,7%	207 98,6%	274 97,9%
Antecedentes Oncológicos	Si	Recuento % dentro de Paciente	3 4,3%	4 1,9%	7 2,5%
	No	Recuento % dentro de Paciente	67 95,70%	206 98,10%	273 97,50%

Nota. El total de pacientes corresponde a 280 agrupados en 70 casos y 210 controles.

En la Tabla 12 se presenta los resultados descriptivos que se obtuvieron al analizar los antecedentes personales en el grupo de pacientes fallecidos como en el grupo de pacientes sobrevivientes. Con la finalidad de conseguir un mejor análisis estadístico se decidió subcategorizar la variable de Antecedentes Personales en Antecedentes Metabólicos, Cardiológicos, Respiratorios, Infecciosos y Oncológicos, siendo registrados como presencia o ausencia por parte del paciente, la tabla 12 registra en los Antecedentes Infecciosos la presencia de VIH, Hepatitis y ausencia de estos.

El 38.6% (27) de los casos presentaron Antecedentes Metabólicos, el 57,10% (40) presentó antecedentes cardiológicos, el 34.30% (24) registraron Antecedentes Respiratorios, el 2.9% (2) fueron registrados como pacientes inmunosuprimidos, el 1.4% (1) detalló haber presentado hepatitis, por último se expresó el 4.3% (3) presentaron antecedentes oncológicos, es necesario recalcar que durante la recolección de datos se evidenció que un paciente fallecido o sobreviviente presentaban múltiples patologías como antecedentes personales.

Para el grupo de controles se encontró lo siguiente el 23.8% (50 pacientes) presentaron Antecedentes Metabólicos, el 27.6% (58 pacientes) presentaron Antecedentes Cardiológicos, el 15.2% (32 pacientes) registraron Antecedentes Respiratorios, el 1% (2 pacientes) se encontraron en tratamiento antirretroviral, el 0.5% (1 paciente) registro presentar hepatitis y por último el 1.9% (4 pacientes) presentaron antecedentes Oncológicos.

Tabla 13

Frecuencias y porcentajes de los antecedentes personales clasificados en metabólicos, cardiológicos, respiratorios, infecciosos y oncológicos.

Variable	Frecuencias y Porcentajes		Tipo de paciente		Total
			Caso	Control	
Antecedentes Metabólicos	DM	Recuento/%paciente	25/35,70%	45/21,40%	70/25,0%
	Ausencia DM	Recuento/%paciente	45/64,30%	165/78,60%	210/75,00%
Antecedentes Cardiológicos	HTA	Recuento/%paciente	35/50,0%	44/21,0%	79/28,2%
	FA	Recuento/%paciente	5/7,10%	7/3,30%	12/4,30%
	ICC	Recuento/%paciente	6/8,60%	11/5,20%	17/6,10%
	Asma	Recuento/%paciente	11/15,70%	13/6,20%	24/8.60%
Antecedentes Respiratorios	EPOC	Recuento/%paciente	7/10,0%	8/3,80%	15/5,40%
	EPID	Recuento/%paciente	6/8,60%	6/2,90%	12/4,30%
	TBC	Recuento/%paciente	6/8,60%	5/2,40%	11/3,90%
Antecedentes Infecciosos	VIH	Recuento/%paciente	2/2.90%	2/1,0%	4/1,40%
	Hepatitis	Recuento/%paciente	1/1,40%	1/0.50%	2/0,70%

Nota. El total de pacientes corresponde a 280 agrupados en 70 casos y 210 controles.

La Tabla 13 nos muestra las frecuencias y porcentajes de los antecedentes personales categorizadas por las enfermedades más características, para la categoría de Antecedentes Metabólicos, se observó que el 64.3% (45) de los pacientes fallecidos y el 21,4% (45) pacientes sobrevivientes presentaron Diabetes Mellitus. En los Antecedentes Cardiológicos se registraron que el 50% (35) pacientes que fallecieron y el 21% (44) de los sobrevivientes reportaron tener Hipertensión Arterial, el 7.10% (5) pacientes fallecidos y el 3.30% (7) pacientes sobrevivientes registraron Fibrilación Auricular, por último, el 8,60% (6) de los casos y el 5,20% (11) pacientes del grupo control presentaron Insuficiencia Cardíaca. En cuanto a los Antecedentes Respiratorios, se observó que el 15.7% (11) pacientes fallecidos y el 6,20% (13) pacientes sobrevivientes fueron registrados como asmáticos. El 10% (7) de los pacientes que fallecieron y el 3,80% (8) de los pacientes que sobrevivieron presentaron como antecedente la presencia de EPOC, el 8,6% (6) de los casos y el 2,90% (6) de los controles registraron EPID y el 8,6% (6) de los casos y el 2,40% (5) de los controles presentaron Tuberculosis pulmonar como enfermedad precedente. Como se expresa en la tabla el 2,90% (2) de los casos y el 1% (2) de los controles presentaron inmunosupresión y el 1.4% (1) de los casos y el 0.5% (1) de los controles presentaron Hepatitis.

Tabla 14

Frecuencias y porcentajes para la variable de tratamiento previo al ingreso hospitalario.

Variable	Frecuencias y Porcentajes		Tipo de paciente		Total
			Caso	Control	
Tratamiento previo a la Hospitalización	Sí	Recuento/%paciente	59/84,3%	131/62,4%	190/67,9%
	Ausencia	Recuento/%paciente	11/15,7%	79/37,6%	90/32,1%
	Antibióticos	Recuento/%paciente	51/72,9%	119/56,7%	170/60,7%
	Corticoides	Recuento/%paciente	48/68,6%	94/44,8%	142/50,7%
	Oxigenoterapia	Recuento/%paciente	18/ 25,70%	25/11,90%	43/15,40%

Nota. El total de pacientes corresponde a 280 agrupados en 70 casos y 210 controles.

La Tabla 14 nos muestra las frecuencias y porcentajes obtenidos del análisis de la variable tratamiento previo al ingreso a hospitalización, donde se evidenció el 84,3% (59) de los casos fueron prescritos con al menos un tipo de tratamiento, en cuanto a los controles el 62,4% (131) recibió tratamiento previo.

El 72.9% (51) de los casos y el 56.7% (119) de los controles utilizaron al menos un tipo de antibiótico previo al ingreso, el 68,6% (48) de pacientes fallecidos y el 44.8% (94) sobrevivientes usaron al menos un tipo de corticoide previo ingreso, el 25.7% (18) de los casos y el 11.9% (25) de los controles usaron oxígeno domiciliario.

Figura 6

Antibióticoterapia previo.

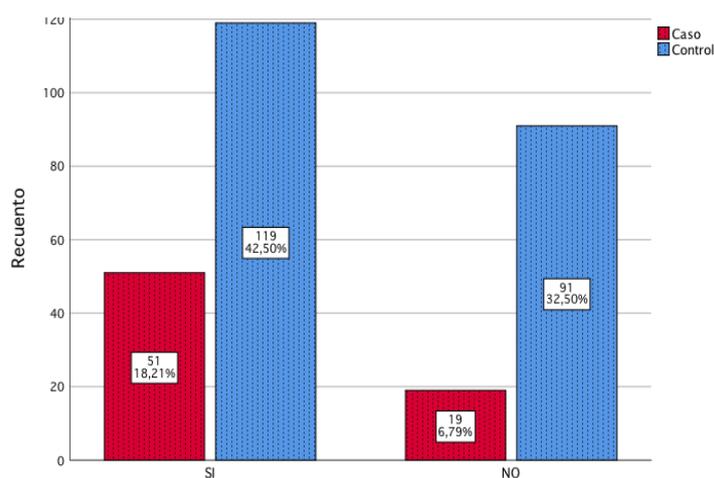


Figura 7

Corticoterapia previa.

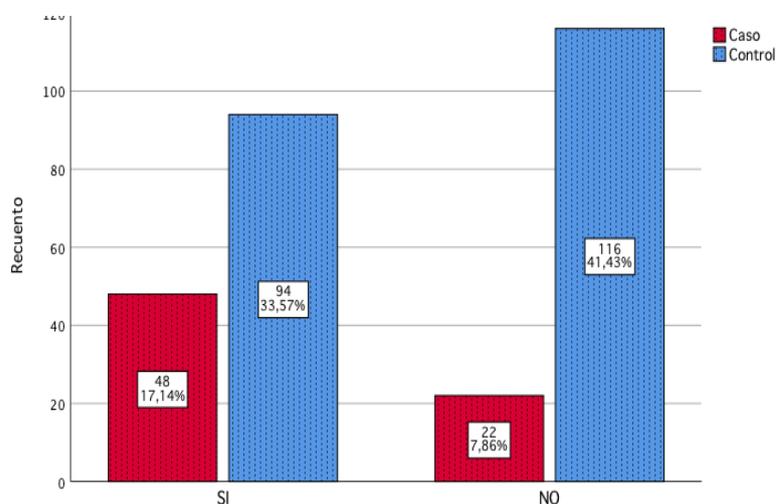
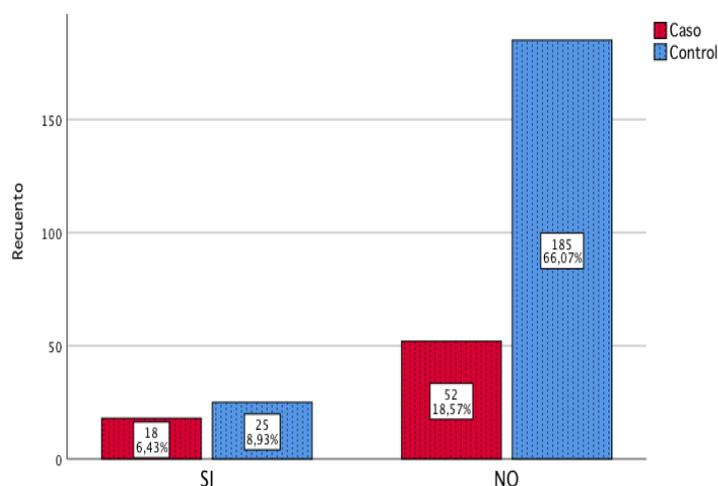


Figura 8

Oxigenoterapia previa al ingreso.



La Figura 6, Figura 7 y Figura 8 expresan los valores descriptivos para las variables antibioticoterapia, corticoterapia y oxigenoterapia previos al ingreso según los grupos de casos y controles.

Tabla 15

Frecuencias y porcentajes encontrados en el análisis estadístico para la variable de oxigenoterapia previa al ingreso a hospitalización.

Variable	Frecuencia y Porcentajes	Tipo de paciente		Total
		Caso	Control	
	Total	70/100%	210/100%	280/100%
Oxigenoterapia Previo al ingreso	Empleo de oxígeno	Recuento: 18	25	43
		% dentro de Paciente: 25,70%	11,90%	15,40%
	Ausencia de oxigenoterapia	Recuento: 52	185	237
		% dentro de Paciente: 74,30%	88,10%	84,60%
	Uso de CBN Previo al Ing.	Recuento: 7	22	29
		% dentro de Paciente: 10,00%	10,50%	10,40%
	Uso de MR previo al Ing.	Recuento: 11	3	14
		% dentro de Paciente: 15,70%	1,40%	5,00%

Nota. El total de pacientes corresponde a 280 agrupados en 70 casos y 210 controles.

La Tabla 15 muestra las frecuencias y porcentajes de la oxigenoterapia previo al

ingreso, donde se evidencia que el 25,7% (18) de los casos y el 11,9% (25) de los controles utilizaron oxigenoterapia previa al ingreso, el 10% (7) de los pacientes fallecidos y el 10,50% (22) de los pacientes sobrevivientes utilizaron cánula binasal previo ingreso, el 15,7% (11) de los casos y el 1,40% (3) de los controles usaron máscara de reservorio.

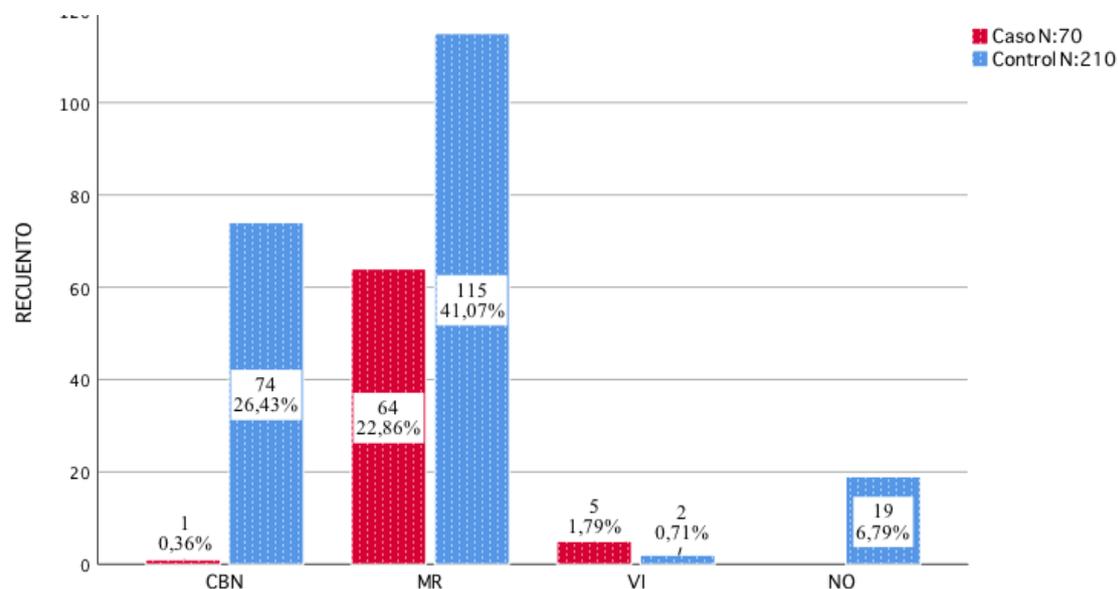
Tabla 16

Frecuencias y porcentajes encontrados en el análisis estadístico para la variable de oxigenoterapia en hospitalización.

Variable	Descriptivos Frecuencia y Porcentajes	Tipo de paciente		Total	
		Caso	Control		
	Total	70/100%	210/100%	280/100%	
Oxigenoterapia en Hospitalización	Empleo de oxígeno	Recuento % dentro de Paciente	70 100%	191 91%	261 93.2%
	Ausencia de oxigenoterapia	Recuento % dentro de Paciente	0 0%	19 9%	19 6.8%
	Uso de CBN en hospitalización.	Recuento % dentro de Paciente	1 1,40%	74 35,20%	75 26,80%
	Uso de MR en hospitalización	Recuento % dentro de Paciente	64 91,40%	115 54,80%	179 63,90%
	Uso de VI en hospitalización	Recuento % dentro de Paciente	5 7,10%	2 1,00%	7 2,50%

Nota. El total de pacientes corresponde a 280 agrupados en 70 casos y 210 controles.

La tabla 16 muestra las frecuencias y porcentajes de la oxigenoterapia durante la hospitalización, donde se evidencia que el 100% de los casos y el 91% (191) de los controles utilizaron oxígeno durante su estadía hospitalaria, el 1,4% (1) de los casos y 35,2% (74) de los controles utilizaron Cánula Binasal como soporte oxigenatorio, el 91,4% (64) de pacientes fallecidos y el 54,80% (115) de los pacientes sobrevivientes utilizaron máscara de reservorio durante su hospitalización, el 7,10% (5) de los casos y el 1,0% (2) de los controles usaron ventilación mecánica.

Figura 9*Oxigenoterapia en hospitalización.***Tabla 17**

Resultados descriptivos para variables cuantitativas del hemograma relacionados con el grupo de fallecidos a causa del COVID-19.

DESCRIPTIVOS	Media	IC 95%		DS	Mínimo	Máximo	Asimetría	Curtosis
	Estad.	Lím Inf	Lím Sup.	Estad.	Estad.	Estad.	Estad.	Estad.
Rcto. Leucocitos	15890,6	14444,2	17337,0	6066,1	5570	34410	1,059	0,906
% Linfocitos	7,03%	5,92%	8,14%	4,66%	2%	28%	2,18%	6,11%
% Segmentados	86,77%	85,19	88,35	6,62	67	96	-1,26	1,62
Índice N/L	16,82	12,14	19,24	10,12	2	47	1,239	1,69
% Abastionados	1,69%	1,11%	2,26%	2,417	0%	12%	2,36%	6,36%
Rcto. Plaquetario	272,7k	243,4k	301,9k	122,6k	62 k	762k	1,45	3,75
Rcto. de Hb	13,14	12,44	13,85	2,948	4,8	16,9	-1,392	1,67

Nota. Estad: estadístico, Rcto: recuento, Índice N/L: Índice de Neutrófilo/Linfocitario, Lím Inf: límite inferior, Lím Sup: Límite superior y DS: desviación estándar

En la tabla 17, se expone los resultados descriptivos encontrados en el hemograma, para el grupo de pacientes fallecidos, se detalla el valor promedio, el intervalo de

confianza (IC 95%), la desviación estándar, el mínimo y máximo valor correspondido para cada parámetro, cada uno de ellos en ese orden respectivamente: Recuento Leucocitario (Prom:15890.6; IC 95%: 14444,19-17337,01; DS: 6066,10; Mín y Máx: 5570 y 34410), en cuanto al Porcentaje de Linfocitos (media: 7,03%; IC 95%: 5,92%-8,14%; DS: 4,66%; Mín y Máx: 2% y 28%), para el porcentaje de Segmentados tenemos como valor medio 86,77% a un Intervalo de confianza del 95% de 85,19-88,35, su desviación estándar es 6,625, el valor mínimo es 67 y su valor máximo es 96.

Un cuarto valor expuesto es el Índice Neutrófilo/Linfocito, cuyo valor medio es 6,829 a un intervalo de confianza al 95% de 12,14-19,24, la variación entre sus datos fue de 10,124; el valor mínimo encontrado es 2 y su valor máximo es 47.

El porcentaje de Abastionados presenta como valor medio de 1,69%; IC 95%: 1,11%-2,26%; presenta una desviación estándar: 2,417; el valor mínimo es 0% y su valor máximo 12%, en cuanto al recuento plaquetario, se registra el valor medio de 272,710; IC 95%: 243,4600-301,900; la desviación estándar de 122,6; el valor Mínimo es 62000 y su valor máximo fue 7620000 y por último el recuento de hemoglobina cuenta con valor medio de 13,142 al IC 95% de 12,44-13,85; la desviación estándar es de 2,9482; el valor mínimo fue de 4.8 y el valor máximo es 16,9.

Así mismo en la penúltima columna se expresa los coeficientes de asimetría, con valor positivo, indicando que la gran mayoría de los pacientes presentan valores inferiores a sus valores promedios, cada uno según su respectivo parámetro. A diferencia de los parámetros de Porcentaje de Segmentados y Recuento de Hemoglobina donde la asimetría es negativa, indicando que la gran mayoría de los pacientes presentan valores superiores a sus valores promedios para dichos parámetros.

Por último, los coeficientes de curtosis mostrados en la tabla 17 son superiores a cero, por lo que dibuja una curva leptocúrtica para nuestros parámetros evaluados, mostrando con

ello una mayor concentración de pacientes con valores cercanos al valor promedio de cada uno.

Tabla 18

Resultados descriptivos para variables cuantitativas del hemograma relacionados con el grupo de sobrevivientes a causa del COVID-19.

DESCRIPTIVOS	Media	IC 95%		DS	Mínimo	Máximo	Asimetría	Curtosis
	Estad.	Lím Inf	Lím Sup.	Estad.	Estad.	Estad.	Estad.	Estad.
Rcto. Leucocitos	13176,3	12273,2	14079,3	6638,1	14000	50490	2,041	8,036
% Linfocitos	11,83%	10,6%	13%	8,58%	2%	70%	2,608	11,39
% Segmentados	80,68	79,37	81,99	9,631	26%	95%	-1,694	5,32
Índice N/L	10,5857	9,34	11,84	9,187	0	46	2,117	4,958
% Abastoados	1,42%	1,06%	1,78%	2,63%	0%	18%	3,458	16,13
Rcto. Plaquetario	311,47	296,2k	326,6k	111,7	100k	718k	0,873	0,666
Rcto. de Hb	13,253	12,97	13,54	2,087	5.6	17,3	-1,05	1,897

Nota. Estad: estadístico, Rcto: recuento, Índice N/L: Índice de Neutrófilo/Linfocitario, Lím Inf: límite inferior, Lím Sup: Límite superior y DS: desviación estándar

En la tabla 18, se expone los resultados descriptivos encontrados en el hemograma, para el grupo de pacientes sobrevivientes, se detalla el valor promedio, el intervalo de confianza (IC 95%), la desviación estándar, el mínimo y máximo valor correspondido para cada parámetro, cada uno de ellos en ese orden respectivamente: El Recuento Leucocitario tuvo como valor medio 13176.3 con un Intervalo de confianza del 95% de 12273,2-14079,3; y con una desviación estándar de 6638,1 y sus valores mínimo y máximo fueron de 14000 y 50490 respectivamente.

El Porcentaje de Linfocitos tiene una media de 11,83% con un Intervalo de confianza de 95% bajo un rango de 10,6% a 13%, además su desviación estándar es de 8,58%, su valor

mínimo es de 2% y su valor máximo es 70%.

Con respecto al porcentaje de Segmentados tenemos como valor medio 80,68% a un Intervalo de confianza del 95% de 79,37-81,99, su desviación estándar es 9,631, el valor mínimo es 26% y su valor máximo es 95%.

Un cuarto valor expuesto es el Índice Neutrófilo/Linfocito, cuyo valor medio es 10,5857 a un intervalo de confianza al 95% de 9,34-11,84, la variación entre sus datos fue de 9,187; el valor mínimo encontrado es 0 y su valor máximo es 46.

El porcentaje de Abastados presenta como valor medio de 1,42%; IC 95%: 1,06%-1,78%; presenta una desviación estándar: 2,631; el valor mínimo es 0% y su valor máximo 18%, en lo que respecta al recuento plaquetario, se registra el valor medio de 311,47k; IC 95%: 296,27k-326,6k; la desviación estándar es de 111,72; el valor Mínimo es 100k y su valor máximo fue 718k y por último el recuento de hemoglobina cuenta con valor medio de 13,253 al IC 95% de 12,97-13,54; la desviación estándar es de 2,0874; el valor mínimo fue de 5,6 y el valor máximo es 17,3.

Así mismo en la penúltima columna se expresa los coeficientes de asimetría, con valor positivo, indicando que la gran mayoría de los pacientes presentan valores inferiores a sus valores promedios, cada uno según su respectivo parámetro.

A diferencia de los parámetros de Porcentaje de Segmentados y Recuento de Hb donde la asimetría es negativa, indicando que la gran mayoría de los pacientes presentan valores superiores a sus valores promedios para dichos parámetros. Finalmente, los coeficientes de curtosis mostrados en la tabla 18 son superiores a cero, por lo que dibuja una curva leptocúrtica para nuestros parámetros evaluados, mostrando con ello una mayor concentración de pacientes con valores cercanos al valor promedio de cada uno.

Tabla 19

Resultados descriptivos para variables cuantitativas del perfil renal con el grupo de fallecidos a causa del COVID-19.

DESCRIPTIVOS	Media	IC 95%		DS	Mínimo	Máximo	Asimetría	Curtosis
	Estad.	Lím Inf	Lím Sup.	Estad.	Estad.	Estad.	Estad.	Estad.
Glicemia	209,06	163,3	254,8	191,77	90	1192	3,452	13,25
Urea	39,115	33,91	44,32	21,812	10	88	0,76	-0,087
Creatinina	1,226	0,943	1,510	1,189	0,35	6,6	3,084	10,41

Nota. Estad: estadístico, Rcto: recuento, Lím Inf: límite inferior, Lím Sup: Límite superior y DS: desviación estándar

La tabla 19, expone los resultados descriptivos encontrados en el Perfil Renal de los pacientes fallecidos, evidenciándose que, la Glicemia tiene un valor medio 209,06 con un Intervalo de confianza del 95% de 163,3 a 254,8 y con una desviación estándar de 191,77 y sus valores mínimo y máximo fueron de 90 y 1192 respectivamente; por otro lado, la Urea tiene una media de 39,115 con un Intervalo de confianza de 95% bajo un rango de 33,91 a 44,32, además su desviación estándar es de 21,812, su valor mínimo es de 10 y su valor máximo es 88, por último la Creatinina cuenta con valor medio de 1,226 al IC 95% de 0,943-1,510; la desviación estándar es de 1,189; el valor mínimo fue de 0,35 y el valor máximo es 6,6.

Además, en la penúltima columna se expresa los coeficientes de asimetría, con valor positivo, indicando que la gran mayoría de los pacientes presentan valores inferiores a sus valores promedios, cada uno según su respectivo parámetro.

Finalmente, los coeficientes de curtosis mostrados en la tabla N°19 son superiores a cero para los parámetros de Glicemia y Creatinina, por lo que dibuja una curva leptocúrtica, mostrando con ello una mayor concentración de pacientes con valores cercanos al valor

promedio de cada uno, a diferencia de la Urea cuyo coeficiente de curtosis es inferior a cero, dibujando una curva platicúrtica, indicando que no existe una concentración de pacientes con valores cercanos al valor promedio.

Tabla 20

Resultados descriptivos para variables cuantitativas del perfil renal con el grupo de sobrevivientes a causa del COVID-19.

DESCRIPTIVOS	Media	IC 95%		DS	Mínimo	Máximo	Asimetría	Curtosis
	Estad.	Lím Inf	Lím Sup.	Estad.	Estad.	Estad.	Estad.	Estad.
Glicemia	170,18	155,3	185,1	109,7	76	866	3,007	12,14
Urea	39,275	30,3	48,25	65,97	0,70	96,3	13,27	186,2
Creatinina	0,959	0,826	1,093	0,978	0,25	10,4	5,97	46,24

Nota. Estad: estadístico, Rcto: recuento, Lím Inf: límite inferior, Lím Sup: Límite superior y DS: desviación estándar.

La tabla 20, expone los resultados descriptivos encontrados en el Perfil Renal, para el grupo de pacientes sobrevivientes, evidenciándose que, la Glicemia tiene un valor medio 170,18 con un Intervalo de confianza del 95% de 155,3 a 185,1 y con una desviación estándar de 109,7 y sus valores mínimo y máximo fueron de 76 y 866 respectivamente ; por otro lado, la Urea tiene una media de 39,275 con un Intervalo de confianza de 95% bajo un rango de 30,3 a 48,25 además su desviación estándar es de 65,97, su valor mínimo es de 0,70 y su valor máximo es 96,3, por último la Creatinina cuenta con un valor medio de 0,959 al IC 95% de 0,826-1,093; la desviación estándar es de 0,978; el valor mínimo fue de 0,25 y el valor máximo es 10,4. Así mismo, en la penúltima columna se expresa los coeficientes de asimetría, con valor positivo, indicando que la gran mayoría de los pacientes presentan valores inferiores a sus valores promedios, cada uno según su respectivo parámetro.

Finalmente, los coeficientes de curtosis mostrados en la tabla N°20 son superiores a

cero, por lo que dibuja una curva leptocúrtica, mostrando con ello una mayor concentración de pacientes con valores cercanos al valor promedio para cada parámetro.

Tabla 21

Resultados descriptivos para variables cuantitativas de los valores del perfil gasométrico con el grupo de fallecidos a causa del COVID-19.

DESCRIPTIVOS	Media	IC 95%		DS	Mínimo	Máximo	Asimetría	Curtosis
	Estad.	Lím Inf	Lím Sup.	Estad.	Estad.	Estad.	Estad.	Estad.
PH	7,3604	7,34	7,377	0,07	7,12	7,51	-1,155	2,064
PaFiO ₂	100,57	89,3	111,8	47,25	31	248	1,188	1,19
Nivel de Na	140,95	139,1	142,7	7,539	125,2	164,2	0,789	1,51
Nivel de K	3,925	3,77	4,077	0,635	2,38	6,34	0,714	2,29
PH	7,360	7,34	7,37	0,07	7,12	7,51	-1,155	2,064

Nota. Estad: estadístico, Rcto: recuento, Lím Inf: límite inferior, Lím Sup: Límite superior.

DS: desviación estándar, Na: Sodio y K: potasio.

En la tabla 21, se detalla los resultados descriptivos obtenidos para la categoría Perfil Gasométrico en el grupo de pacientes fallecidos, evidenciándose que, el PH tiene una media de 7,3604 con un Intervalo de confianza del 95% de 7,340 a 7,377 y con una desviación estándar de 0,07 y sus valores mínimo y máximo de 7,12 y 7,51 respectivamente; con respecto al PaFiO₂ tiene una media de 100,57 con un Intervalo de confianza de 95% en un rango de 89,3 a 111,8 además su desviación estándar es de 47,25, su valor mínimo es de 31 y su valor máximo es 248; por otro lado, el Nivel de Na tiene una media de 140,95 con un Intervalo de confianza de 95% en rango de 139,1 a 142,7 también describe una desviación estándar de 7,539 y valores máximo y mínimo de 125,2 y 164,2 respectivamente; por último el Nivel de K cuenta con un valor medio de 3,925 al IC 95% de 3,77-4,077; la desviación estándar es de 0,635; el valor mínimo fue de 2,38 y el valor máximo es 6,34.

Así también en la penúltima columna se expresa los coeficientes de asimetría, con

valor positivo, indicando que la gran mayoría de los pacientes presentan valores inferiores a sus valores promedios, cada uno según su respectivo parámetro, con excepción del PH que cuenta con un valor negativo expresando que la mayoría de los pacientes presentan valores por encima del valor promedio.

Finalmente, los coeficientes de curtosis mostrados en la tabla 21 son superiores a cero, por lo que dibuja una curva leptocúrtica, mostrando con ello una mayor concentración de pacientes con valores cercanos al valor promedio para cada parámetro.

Tabla 22

Resultados descriptivos para variables cuantitativas de los valores del perfil gasométrico con el grupo de sobrevivientes a causa del COVID-19.

DESCRIPTIVOS	Media	IC 95%		DS	Mínimo	Máximo	Asimetría	Curtosis
	Estad.	Lím Inf	Lím Sup.	Estad.	Estad.	Estad.	Estad.	Estad.
PH	7,368	7,359	7,377	0,064	6,89	7,51	-2,735	15,86
PaFiO ₂	211,1	197,32	224,9	101,37	55	357	0,615	-0,45
Nivel de Na	140,8	138,60	143,0	16,347	117	352	10,82	136,0
Nivel de K	3,83	3,74	3,92	0,643	0,67	6,69	1,012	7,15
PH	7,368	7,359	7,377	0,064	6,89	7,51	-2,735	15,86

Nota. Estad: estadístico, Rcto: recuento, Lím Inf: límite inferior, Lím Sup: Límite superior. DS: desviación estándar, Na: Sodio y K: potasio.

En la tabla 22, se detalla los resultados descriptivos obtenidos para la categoría Perfil Gasométrico en el grupo de sobrevivientes, encontrándose que, el PH tiene una media de 7,368 con un Intervalo de confianza del 95% de 7,359 a 7,377 y con una desviación estándar de 0,064 y valores mínimo y máximo de 6,89 y 7,51 respectivamente ; el PaFiO₂ tiene una media de 211,1 con un IC95% en un rango de 197,32 a 224,9 además su desviación estándar es de 101,37 y posee un valor mínimo de 55 y un valor máximo de 357; el Nivel de Na tiene una media de 140,8 con un IC 95% en rango de 138,60 a 143,0 y una

desviación estándar de 16,347 y los valores máximo y mínimo fueron de 117 y 352 respectivamente; por último el Nivel de K cuenta con un valor medio de 3,83 al IC 95% de 3,74-3,92; la desviación estándar es de 0,643; el valor mínimo fue de 0,67 y el valor máximo es 6,69. Además, en la penúltima columna se expresa los coeficientes de asimetría, con valor positivo, indicando que la gran mayoría de los pacientes presentan valores inferiores a sus valores promedios, cada uno según su respectivo parámetro, con excepción del PH que cuenta con un valor negativo expresando que la mayoría de los pacientes presentan valores por encima del valor promedio.

Finalmente, los coeficientes de curtosis mostrados en la tabla 22 son superiores a cero, por lo que dibuja una curva leptocúrtica, mostrando con ello una mayor concentración de pacientes con valores cercanos al valor promedio para cada parámetro, a diferencia del PaFiO₂ que posee un coeficiente de curtosis inferior a cero describiendo una curva platicúrtica, explicando que no existe una concentración de pacientes con valores cercanos al valor promedio.

Tabla 23

Resultados descriptivos para variables cuantitativas de los valores del perfil hepático con el grupo de fallecidos a causa del COVID-19.

DESCRIPTIVOS	Media	IC 95%		DS	Mínimo	Máximo	Asimetría	Curtosis
	Estad.	Lím Inf	Lím Sup.	Estad.	Estad.	Estad.	Estad.	Estad.
TGO	81,03	63,66	98,39	72,82	7	390	1,93	4,22
TGP	80,64	64,77	96,52	66,57	6	245	1,12	0,289
Albúmina	2,92	2,74	3,09	0,74	0,92	4,85	0,14	0,19
LDH	965	868,2	1061,8	406,1	196	1830	0,20	-0,79
Bilirrubina Total	0,93	0,81	1,06	0,53	0,13	2,60	0,92	0,54

Nota. DS: desviación estándar, Lím Inf: Límite inferior, Lím. Sup: Límite Superior y Estad: estadístico.

En la tabla 23, se expresa los resultados descriptivos obtenidos para la categoría del Perfil Hepático en el grupo de pacientes fallecidos, evidenciándose que, el TGO tiene una media de 81,03 con un Intervalo de confianza del 95% en rango de 63,66 a 98,39 y con una desviación estándar de 72,82 y valores mínimo y máximo de 7 y 390 respectivamente; el TGP tiene una media de 80,64 con un Intervalo de confianza de 95% en un rango de 64,77 a 96,52 además su desviación estándar es de 66,575 y posee un valor mínimo de 6 y un valor máximo de 245.

La Albúmina tiene una media de 2,92 con un Intervalo de confianza de 95% en rango de 2,74 a 3,09 y una desviación estándar de 0,74 y valores máximo y mínimo de 0,92 y 4,85 respectivamente; el LDH cuenta con un valor medio de 965 al IC 95% de 868,2-1061,8 y una desviación estándar de 406,1 además tiene un valor mínimo de 196 y máximo de 1830; por último, la Bilirrubina Total tiene una media de 0,93 con un Intervalo de confianza del 95% en rango de 0,81 a 1,06 y con una desviación estándar de 0,53 y valores mínimo y máximo de 0,13 y 2,60 respectivamente.

Así mismo, en la penúltima columna se expresa los coeficientes de asimetría, con valor positivo, indicando que la gran mayoría de los pacientes presentan valores inferiores a sus valores promedios, cada uno según su respectivo parámetro.

Por último, los coeficientes de curtosis mostrados en la tabla 23 son superiores a cero, por lo que dibuja una curva leptocúrtica, mostrando con ello una mayor concentración de pacientes con valores cercanos al valor promedio para cada parámetro, a diferencia del LDH que posee un coeficiente de curtosis inferior a cero describiendo una curva platicúrtica, explicando que no existe una concentración de pacientes con valores cercanos al valor promedio.

Tabla 24

Resultados descriptivos para variables cuantitativas de los valores del perfil con el grupo de sobrevivientes a causa del COVID-19.

DESCRIPTIVOS	Media	IC 95%		DS	Mínimo	Máximo	Asimetría	Curtosis
	Estad.	Lím Inf	Lím Sup.	Estad.	Estad.	Estad.	Estad.	Estad.
TGO	53,94	41,87	66,01	88,74	10	896	7,929	71,43
TGP	65,40	52,57	78,23	94,29	7	861	5,459	37,30
Albúmina	3,426	3,34	3,51	0,607	1,52	4,62	-0,521	-0,15
LDH	497,31	472,48	522,14	182,5	116	1491	1,488	5,25
Bilirrubina Total	3,816	0,736	0,886	0,554	0,05	4,88	3,331	18,44

Nota. DS: desviación estándar, Lím Inf: Límite inferior, Lím. Sup: Límite Superior y Estad: estadístico.

En la tabla 24, se expresa los resultados descriptivos obtenidos para la categoría Perfil Hepático en el grupo de pacientes sobrevivientes, encontrándose que, el TGO tiene una media de 53,94 con un Intervalo de confianza del 95% en rango de 41,87 a 66,01 y con una desviación estándar de 88,74 y con valores mínimo y máximo de 10 y 896 respectivamente; el TGP tiene una media de 65,40 con un Intervalo de confianza de 95% en un rango de 52,57 a 78,23 además su desviación estándar es de 94,29 y posee un valor mínimo de 7 y un valor máximo de 861; la Albúmina tiene una media de 3,426 con un Intervalo de confianza de 95% en rango de 3,34 a 3,51 y una desviación estándar de 0,607 y valores máximo y mínimo de 1,52 y 4,62 respectivamente; el LDH cuenta con un valor medio de 497,31 al IC 95% de 472,48 a 522,14 y una desviación estándar de 182,51 además tiene un valor mínimo de 116 y máximo de 1491; por último, la Bilirrubina Total tiene una media de 3,816 con un Intervalo de confianza del 95% en rango de 0,736 a 0,886 y con una desviación estándar de 0,554 y valores mínimo y máximo de 0,05 y 4,88 respectivamente.

Así también, en la penúltima columna se expresa los coeficientes de asimetría, con valor positivo, indicando que la gran mayoría de los pacientes presentan valores inferiores a sus valores promedios, cada uno según su respectivo parámetro con excepción de la Albúmina que cuenta con un valor negativo expresando que la mayoría de los pacientes presentan valores por encima del valor promedio.

Finalmente, los coeficientes de curtosis mostrados en la tabla 24 son superiores a cero, por lo que dibuja una curva leptocúrtica, mostrando con ello una mayor concentración de pacientes con valores cercanos al valor promedio para cada parámetro, a diferencia de la Albúmina que posee un coeficiente de curtosis inferior a cero describiendo una curva platicúrtica, explicando que no existe una concentración de pacientes con valores cercanos al valor promedio.

Tabla 25

Resultados descriptivos para variables cuantitativas del pcr y perfil de coagulación con el grupo de fallecidos a causa del COVID-19.

DESCRIPTIVOS	Media	IC 95%		DS	Mínimo	Máximo	Asimetría	Curtosis
	Estad.	Lím Inf	Lím Sup.	Estad.	Estad.	Estad.	Estad.	Estad.
PCR	22,31	19,63	24,99	11,22	4,5	60	0,623	0,436
Dímero D	9,640	2,316	16,96	30,71	0,04	259	7,979	65,52
TP	13,50	12,87	14,13	2,664	10,3	25,7	2,023	5,718
INR	1,167	1,073	1,261	0,393	0,57	3,49	3,751	18,28

Nota. DS: desviación estándar, Lím Inf: Límite inferior, Lím. Sup: Límite Superior y Estad: estadístico.

La tabla 25 presenta los resultados descriptivos para la categoría PCR y Perfil de Coagulación de los pacientes fallecidos, evidenciándose que, el PCR tiene una media de 22,31 con un Intervalo de confianza del 95% en rango de 19,63 a 24,99 y con una desviación estándar de 11,22 y con valores mínimo y máximo de 4,5 y 60 respectivamente ;

el Dímero D tiene una media de 9,640 con un Intervalo de confianza de 95% en un rango de 2,316 a 16,96 además su desviación estándares de 30,71 y posee un valor mínimo de 0,04 y un valor máximo de 259; el TP tiene una media de 13,50 con un Intervalo de confianza de 95% en rango de 12,87 a 14,13 y una desviación estándar de 2,664 y valores máximo y mínimo de 10,3 y 25,7 respectivamente; el INR cuenta con un valor medio de 1,167, con un intervalo de confianza del 95% de 1,073 a 1,261 y una desviación estándar de 0,393 además tiene un valor mínimo de 0,57 y máximo de 3,49.

En la penúltima columna se expresa los coeficientes de asimetría, con valor positivo, indicando que la gran mayoría de los pacientes presentan valores inferiores a sus valores promedios. Por último, los coeficientes de curtosis mostrados en la tabla 25 son superiores a cero, por lo que grafica una curva leptocúrtica, explicando que existe una mayor concentración de pacientes con valores cercanos al valor promedio para cada parámetro.

Tabla 26

Resultados descriptivos para variables cuantitativas del pcr y perfil de coagulación con el grupo de sobrevivientes a causa del COVID-19.

DESCRIPTIVOS	Media	IC 95%		DS	Mínimo	Máximo	Asimetría	Curtosis
	Estad.	Lím Inf	Lím Sup.	Estad.	Estad.	Estad.	Estad.	Estad.
PCR	8,864	7,81	9,914	7,719	0,10	37,8	1,06	0,78
Dímero D	1,119	0,76	1,459	2,550	0,001	35,20	11,6	15,5
TP	11,968	11,7	12,18	1,557	6,64	21,40	2,08	9,48
INR	1,031	1,00	1,062	0,216	0,47	2,56	3,00	15,9

Nota. DS: desviación estándar, Lím Inf: Límite inferior, Lím. Sup: Límite Superior y Estad: estadístico.

La tabla 26 presenta los resultados descriptivos para la categoría PCR y Perfil de Coagulación de los pacientes sobrevivientes, evidenciándose que, el PCR tiene una media

de 8,864 con un Intervalo de confianza del 95% en rango de 7,81 a 9,914 y con una desviación estándar de 7,719 y posee un valor mínimo de 0,10 y un valor máximo de 37,8 ; el Dímero D tiene una media de 1,119 con un Intervalo de confianza de 95% en un rango de 0,76 a 14,59 además su desviación estándares de 25,50 y posee un valor mínimo de 0,001 y un valor máximo de 35,20; el TP tiene una media de 11,968 con un Intervalo de confianza de 95% en rango de 11,7 a 12,18 y una desviación estándar de 1,557 y valores máximo y mínimo de 6,64 y 21,40 respectivamente; el INR cuenta con un valor medio de 1,031 con un intervalo de confianza del 95% de 1,000 a 1,062 y una desviación estándar de 0,216 además tiene un valor mínimo de 0,47 y máximo de 2,56.

En la penúltima columna se expresa los coeficientes de asimetría, con valor positivo, indicando que la gran mayoría de los pacientes presentan valores inferiores a sus valores promedios. Por último, los coeficientes de curtosis mostrados en la tabla 26 son superiores a cero, por lo que genera una curva leptocúrtica, explicando que existe una mayor concentración de pacientes con valores cercanos al valor promedio por parámetro.

Tabla 27

Frecuencias y porcentajes encontrados en el análisis estadístico para la variable patrón radiológico.

Variable	Frecuencia y Porcentajes	Tipo de paciente		Total
		Caso	Control	
	Total	70/100%	210/100%	280/100%
Normal	Rcto/porcentaje	0/0,00%	19/9,00%	19/6.8%
Radiografía de	Intersticial	39/55.7%	86/41.0%	125/44.6%
Tórax	Consolidativo.	25/35.7%	84/40.0%	109/38.9%
	Multifocal.	6/8.6%	21/10%	27/9.6%

Nota. Rcto: recuento, la muestra es de 280 pacientes, divididos en 70 casos y 210 controles.

La tabla 27 nos detalla las frecuencias y porcentajes del patrón radiológico relacionados a los grupos casos y controles, se aprecia que el 9% (19) de pacientes sobrevivientes no presentaron alteraciones en la radiografía de tórax, el 55.7% (39) de los casos y el 41.0% (86) de los controles presentaron un patrón intersticial al ingreso a hospitalización, el 35.7% (25) de los casos y el 40% (84) de los controles presentaron un patrón consolidativo, por último, el 8.6% (6) de los pacientes fallecidos y el 10% (21) de los pacientes que sobrevivieron presentaron un patrón multifocal en la radiografía de ingreso.

4.3 Análisis inferencial

En este segmento se registra los resultados obtenidos tras el análisis inferencial, dichas mediciones tienen el objetivo de determinar el factor de riesgo tras la exposición a ciertos elementos, como también el grado de intensidad de asociación entre una variable y un efecto, se utilizó para ello la prueba de chi cuadrado que permite obtener la contrastación de las hipótesis nulas, es decir aceptarlas o rechazarlas, la segunda prueba utilizada fue la de estimación de Riesgo, que determina la asociación entre la variable y el grupo de estudio, en base a una razón de probabilidades, el V de Cramer nos indica la intensidad de la asociación entre ambas variables, , siendo interpretada de la siguiente escala de 0,1-0,3 es denominada baja, de 0,3-0,6 es de intensidad moderada, y de 0.6 a 1 la intensidad es alta.

Tabla 28

Análisis inferencial para los factores epidemiológicos.

FACTORES	CHI CUADRADO DE PEARSON			ESTIMACIÓN DE RIESGO OR			P. exacta de Fisher	V DE CRAMER	
	Valor	df	Sign. Asint. bilateral	Valor OR	IC 95% L. Inf L. Sup			Valor	Sign. p
Género (M/F)	4,143	1	0,042	1,88	1,02	3,47	0,04	0,32	0,04
Clasificación etaria	15,88	2	0,000					0,24	0,00
Edad Joven	1,546	1	0,214	0,29	0,04	2,31	0,30	0,07	0,21
Edad Adulta	11,90	1	0,001	0,37	0,21	0,66	0,001	0,21	0,001

FACTORES	CHI CUADRADO DE PEARSON			ESTIMACIÓN DE RIESGO OR			P. exacta de Fisher	V DE CRAMER	
	Valor	df	Sign. Asint. bilateral	Valor OR	IC 95% L. Inf L. Sup			Valor	Sig p
Edad Adulto Mayor	15,60	1	0,000	3,05	1,73	5,38	0.00	0.44	0.00
Índice de Masa Corporal (IMC)	8,768	2	0,012					0,38	0.01
Desnutrido (Sí/No)	1,653	1	0,199	0,49	0,16	1,48	0.01	0.08	0.19
Sobrepeso (Sí/No)	3,773	1	0.050	0,58	0,34	1.01	0.72	0.12	0.05
Obesidad (Sí/No)	7,523	1	0.006	2,13	1,24	3,70	0.01	0,36	0.01
Ocupación	18,42	9	0.031					0.26	0.03

Nota. df: grado de libertad, Lím Inf: Límite inferior, Lím. Sup: Límite Superior, , OR: Odds Rattio, Estad: estadístico y Sig: significancia estadística.

La tabla 28 nos muestra el análisis inferencial para los factores epidemiológicos, en las primeras tres columnas se ubican los resultados de la prueba de chi cuadrado, detalla su valor, el grado de libertad y su significancia, como se aprecia en la tabla la gran mayoría de variables agrupadas en la categoría de factores epidemiológicos cumplen con dicha premisa; sin embargo, las hipótesis nulas que indica que el estado de desnutrición y la edad joven no contribuye al aumento de mortalidad por COVID-19 se debe aceptar debido a que su significancia estadística es superior a 0.05.

Para nuestro estudio se registró al Género Masculino (OR:1,880. IC95%: 1,018-3,472.), la clasificación etaria de Adulto Mayor (OR:3,052, IC 95%: 1,733-5,378), la obesidad (OR: 7,523, IC 95%: 1,235-3,699) como principales factores asociados al incremento de mortalidad de intensidad moderada.

La clasificación etaria del grupo de jóvenes fallecidos por COVID-19, presentaron un OR de 1.546, con un Intervalo de confianza al 95% de 0.04-2.31. donde contiene a la unidad, por lo que no se considera estadísticamente significativo, este hallazgo se sustenta también por que el valor de significancia es 0.214 ($p > 0.05$).

Tabla 29

Análisis inferencial de los factores clínicos.

FACTORES	CHI CUADRADO DE PEARSON			ESTIMACIÓN DE RIESGO OR			P. exacta Fisher	V DE CRAMER	
	Valor	df	Sign. Asint. bilateral	Valor OR	IC 95% L. Inf L. Sup			Valor	Sign. p
Antecedentes Personales	7,35	1	0,01	2,20	1,24	3,93	0,01	0,36	0,01
Diabetes Mellitus	5,71	1	0,02	2,04	1,13	3,67	0,30	0,34	0,02
Antecedentes Cardiológicos	20,11	1	0,00	3,50	1,99	6,13	0,00	0,37	0,00
Hipertensión Arterial	21,87	1	0,00	3,77	2,12	6,70	0,00	0,34	0,00
Fibrilación Auricular	1,86	1	0,17	2,23	0,69	7,27	0,18	0,08	0,17
Insuficiencia Cardíaca	1,02	1	0,31	1,69	0,60	4,77	0,38	0,06	0,31
Antecedentes Respiratorios	11,91	1	0,00	2,90	1,56	5,39	0,00	0,21	0,00
Asma (Sí/No)	6,08	1	0,01	2,83	1,20	6,64	0,02	0,35	0,01
EPOC (Sí/No)	3,97	1	0,04	2,81	0,98	8,04	0,06	0,12	0,06
EPID (Sí/No)	4,18	1	0,04	3,19	1,99	10,23	0,08	0,32	0,04
TBC (Sí/No)	5,33	1	0,02	3,84	1,14	13,01	0,03	0,34	0,02
Antecedentes Infecciosas	2,04	1	0,15	3,09	0,61	15,67	0,17	0,09	0,15
Antecedentes Oncológicos	1,22	1	0,27	2,31	0,50	10,57	0,24	0,07	0,27
Tratamiento Previo	11,55	1	0,00	3,24	1,60	6,52	0,00	0,30	0,00
Antibiótico Previo	5,77	1	0,02	2,05	1,13	3,72	0,02	0,14	0,02
Corticoide Previo	11,91	1	0,00	2,69	1,52	4,78	0,00	0,21	0,00
Oxigenoterapia Previo	7,70	1	0,01	2,56	1,29	5,05	0,01	0,37	0,01
Uso de CBN Previo	0,01	1	0,91	0,95	0,39	2,33	0,56	0,01	0,91
Uso de MR Previo	22,56	1	0,00	12,9	3,48	47,63	0,00	0,48	0,00
Terapia Oxigenatoria H.	47,83	3	0,00					0,41	0,00
Uso De CBN	30,60	1	0,00	0,03	0,00	0,19	0,00	0,33	0,00
Uso De MR	30,61	1	0,00	8,81	3,66	21,24	0,00	0,33	0,00
Ventilación	8,25	1	0,00	8,00	1,52	42,21	0,01	0,17	0,00
Ageusia (Sí/No)	4,63	1	0,03	2,35	1,06	5,20	0,03	0,13	0,03
Anosmia Sí/No)	4,67	1	0,03	2,09	1,06	4,09	0,04	0,13	0,03
Astenia (Sí/No)	6,52	1	0,01	2,89	1,24	6,70	0,01	0,15	0,01
Diarrea (Sí/No)	4,70	1	0,03	0,28	0,08	0,95	0,03	0,13	0,03
Náuseas (Sí/No)	3,15	1	0,08	0,49	0,22	1,09	0,08	0,11	0,08
Vómitos (Sí/No)	2,49	1	0,12	0,49	0,19	1,21	0,17	0,09	0,12
Disnea (Sí/No)	12,62	1	0,00	4,96	1,90	12,94	0,00	0,21	0,00
Dorsalgia (Sí/No)	5,56	1	0,02	1,92	1,12	3,32	0,03	0,14	0,02
Precordialgia (Sí/No)	4,27	1	0,04	1,89	1,03	3,47	0,05	0,12	0,04
Cianosis (Sí/No)	29,45	1	0,00	4,61	2,59	8,18	0,00	0,32	0,00
Fiebre (Sí/No)	13,27	1	0,00	3,07	1,61	5,70	0,00	0,22	0,00
Taquicardia (Sí/No)	17,67	1	0,00	3,38	1,89	6,06	0,00	0,35	0,00

FACTORES	CHI CUADRADO DE PEARSON			ESTIMACIÓN DE RIESGO OR			P. exacta Fisher	V DE CRAMER	
	Valor	df	Sign. Asint. bilateral	Valor OR	IC 95% L. Inf L. Sup			Valor	Sig. p
Taquipnea (Sí/No)	14,34	1	0,00	4,50	1,96	10,3	0,00	0,33	0,00
Tirajes (Sí/No)	14,12	1	0,00	3,77	1,83	7,78	0,00	0,23	0,00
Tos (Sí/No)	6,31	1	0,01	2,27	1,19	4,35	0,01	0,15	0,12

Nota. df: grado de libertad, Lím Inf: Límite inferior, Lím. Sup: Límite Superior, OR: Odds Ratio, Estad: estadístico y Sig: significancia estadística.

En la tabla 29 se expresa el análisis inferencial para la categoría de factores Clínicos, en este análisis se trata de evidenciar la posibilidad de riesgo de generar mortalidad al exponerse a distintos factores, para conseguir el efecto se clasificó a los factores clínicos como Antecedentes Personales, Tratamiento Previo, Oxigenoterapia en Hospitalización y Clínica de ingreso de los pacientes tanto en el grupo caso como en el control.

Los Antecedentes Personales fueron analizados de forma global, donde se obtuvo un valor de chi cuadrado de 7.351, estadísticamente significativa (p:0.07), el Odds Ratio (OR) hallado es de 2.204 (IC 95%: 1,236-3,930), con una asociación de moderada intensidad.

Se realizó un análisis estadístico de un conjunto de enfermedades, de los cuales se expone que la presencia de Diabetes Mellitus (OR: 2,037, IC:95%:1,13-3,673), Hipertensión Arterial (OR:3.773, IC 95%:2,124-6,701), Asma (OR:2,825, IC 95%:1,203-6,637), EPID (OR:3,188, IC 95%:1,993-10,228), TBC (OR:3.844, IC 95%: 1,135-13,014), como los principales factores asociados de mortalidad por COVID-19 en moderada intensidad.

Se analizó también la variable de tratamiento previo a la hospitalización el cual es estadísticamente significativa con un Odds Ratio de 3.235, con IC 95% de 1,604-6,524, de moderada intensidad, siendo más representativa el uso de oxígeno domiciliario previo al ingreso, cuenta con un OR de 2,562 con IC 95%:1,298-5,054 subcategorizando la variable se encontró que existe una mayor posibilidad de fallecer cuando se utiliza el soporte de Máscara

de Reservorio en domicilio previo al ingreso (OR: 12.86. IC95%:3.475-47.63).

Posteriormente se analizó la variable de oxigenoterapia en hospitalización donde se evidenció que el soporte oxigenatorio por Máscara de Reservorio y Ventilación Invasiva presentaron mayor posibilidad de riesgo de mortalidad por COVID, se evidenció los OR: 8,812 (IC95%: 3.656- 21.24) y 8, 00 (IC 95%: 1,516-42,21) respectivamente, de moderada intensidad con presencia de chi cuadrado por encima de 20.

Por último, se evaluó la sintomatología o clínica del paciente al ingreso a hospitalización donde se encontró que existe alta posibilidad de riesgo cuando el paciente ingresa con disnea (OR:4.96, IC 95%: 1,902-12,937), cianosis (OR:4,607, IC95%: 2,595-8,179), fiebre (OR:3,068, IC 95%: 1,605-5.704) y taquipnea (OR: 4,500, IC 95%:1,958-10,340) con valores de χ^2 : 10, p:0.000, de significancia estadística.

Tabla 30

Análisis inferencial para los patrones radiológicos.

PATRONES RADIOLÓGICOS	CHI CUADRADO DE PEARSON			ESTIMACIÓN DE RIESGO OR			P. exacta Fisher	V DE CRAMER	
	Valor	df	Sign. Asint.	Valor OR	IC 95%			Valor	Sig. p
Rx. De Tórax	9.255	3	0.026				0.003	0.182	0.026
Patrón Intersticial	4.629	1	0.031	1.814	1.051	3.131	0.037	0.129	0.031
Patrón Consolidativo	0.000	1	1.000	1.00	0.406	2.464	0.062	0.000	1.000
Patrón Multifocal	0.180	1	0.672	0.886	0.507	2.329	1.549	0.025	0.672

Nota. df: grado de libertad, Lím Inf: Límite inferior, Lím. Sup: Límite Superior, , OR: Odds Rattio, Estad: estadístico y Sig: significancia estadística.

La tabla 30 muestra el análisis inferencial para los Patrones Radiológicos, la primera prueba descrita en nuestra tabla es la prueba de chi cuadrado, que como se aprecia en nuestros resultados la mayoría de las variables poseen un valor de significancia estadística menor a 0,05; por lo cual, se describen como factores asociados al incremento de la mortalidad por COVID-19 a las variables Rx. De Tórax y Patrón Intersticial, siendo la primera la de mayor

asociación. Sin embargo, se deben aceptar las hipótesis nulas que indican que las variables Patrón Consolidativo y Patrón Multifocal no contribuye al aumento de mortalidad por COVID-19 ya que su significancia estadística es superior a 0.05.

La segunda prueba estadística es la estimación de riesgo, en la tabla se detalla el valor encontrado como el intervalo de confianza expresada al 95%, para nuestras variables tan solo el Patrón Intersticial supera a la unidad con un valor de OR es 1,814 lo cual indica que existe asociación entre el incremento de la mortalidad por COVID-19 y dicha variable, a diferencia de las variables Patrón Consolidativo y Patrón Multifocal, siendo la primera indiferente a la asociación por tener un OR = 1 y en la segunda se rechaza la existencia de asociación por tener un OR = 0,672 que no supera la unidad. La tercera prueba es la V de Cramer que mide la intensidad de la asociación, para nuestro estudio se registró al Patrón Intersticial (OR:1,814. IC95%: 1,051-3,131) como principal factor asociados al incremento de mortalidad de intensidad baja.

Tabla 31

Análisis de regresión logística para las variables cuantitativas de laboratorio.

	Estimado	Error Standard	Odds Ratio	Z	Wald Test			IC 95% (Odds ratio scale)	
					Estad.	df	p	Límite Inferior	Límite Superior
Dímero D	1,196	0,078	1,316	2,513	6,313	1	0,012	1,044	1,417
LDH	1,007	0,001	1,207	4,872	23,737	1	< ,001	1,004	1,309
Leucocitos	-0,000	0,000	1,000	-1,429	2,042	1	0,153	1,000	1,050
Linfocitos	-4,761	12,142	0,009	-0,392	0,154	1	0,695	0,000	1,851
Neutrófilo	2,016	8,504	7,509	0,237	0,056	1	0,813	0,000	1,301
Índice N/L	-0,031	0,062	0,969	-0,503	0,253	1	0,615	0,858	1,095
Abastondados	-14,750	15,392	3,926	-0,958	0,918	1	0,338	0,000	4,960
Plaquetas	-0,006	0,003	0,994	-2,231	4,980	1	0,026	0,055	0,999
Hb	-0,169	0,142	0,844	-1,193	1,422	1	0,233	0,640	1,115
PafiO2	-0,027	0,007	1,974	-3,900	15,207	1	< ,001	1,961	0,987
TGO	0,008	0,003	1,0082	2,260	2,331	1	0,024	1,001	1,015
TGP	-0,003	0,009	0,997	-0,369	0,136	1	0,712	0,980	1,014
Albúmina	0,085	0,134	1,889	0,607	0,402	1	0,265	0,938	1,264
TP	-0,001	0,039	0,999	-0,027	7,286	1	0,978	0,925	1,079
INR	1,635	2,101	5,132	0,393	0,606	1	0,436	0,083	3,154

	Estimado	Error Standard	Odds Ratio	Z	Wald Test			IC 95% (Odds ratio scale)	
					Estad.	df	p	Límite Inferior	Límite Superior
Na	0,094	0,053	1,098	1,762	3,105	1	0,078	0,990	1,219
K	-0,451	0,517	0,637	-0,873	0,762	1	0,383	0,231	1,754
PCR	1,045	0,016	1,347	2,845	8,092	1	0,004	1,014	1,480

Nota. Z: valor estimado de regresión logística, df: grado de libertad y p: significancia.

La tabla 31 nos expone los resultados conseguidos por Regresión Logística de los exámenes de laboratorio, esta prueba nos permite evidenciar la asociación de riesgo entre el análisis de variables cuantitativas con variables categóricas, también nos muestra la dirección de asociación y la posibilidad de que el evento ocurra en un futuro.

La tabla nos muestra el valor estimado, la desviación estándar, el error estándar, el Odds Ratio con su respectivo intervalo y significancia estadística, como también el test de Wald, que determina la presencia de una posible predicción.

Para nuestro estudio se evidenció como posible factor de riesgo y predictor al Dímero D con un OR: 1,316 (IC95%: 1,044-1,417, $p=0,012$ $|Z|=1,196$) test de Wald=6,313, el nivel de LDH presentó un OR de 1,207 (IC 95%= 1,004-1,309, $p<0,001$, $|Z|=1,007$, test de Wald= 4.872), el dosaje de TGO mostro un estimado $|z|$ de 0.008, OR=1,0082, $p=0,024$, IC 95%=1,001-1,015, test de Wald=2,331, el nivel PaFiO₂ al ingreso obtuvo un OR de 1,974 (IC 95%=0,987-1,961; $p<0,001$, $|Z|=-0,027$), con test de Wald en 3,90 y el dosaje de PCR registró un OR de 1,347 (IC 95%=1,014-1,480; $p=0,004$ $|Z|=1,045$) y coeficiente de Wald en 8,092, por lo tanto la alteración en los valores de dichos parámetros se comportan como factores de riesgo y de predicción de mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19.

En primera instancia el modelo completo es globalmente significativo para determinar la probabilidad de ser un caso ($\chi^2=202$, $gl=8$, $p<.001$), y los índices pseudo R² (Mc Fadden, Cox-Snell y Nagelkerke) muestra un ajuste excelente de los datos al ser todos mayores al 20%, como se expresa en la tabla 32, estos valores nos indica que contamos con un adecuado modelo

de regresión logística, donde las variables significativas presentarían un comportamiento predictor.

Tabla 32

Medidas de ajuste de bondad para la regresión logística.

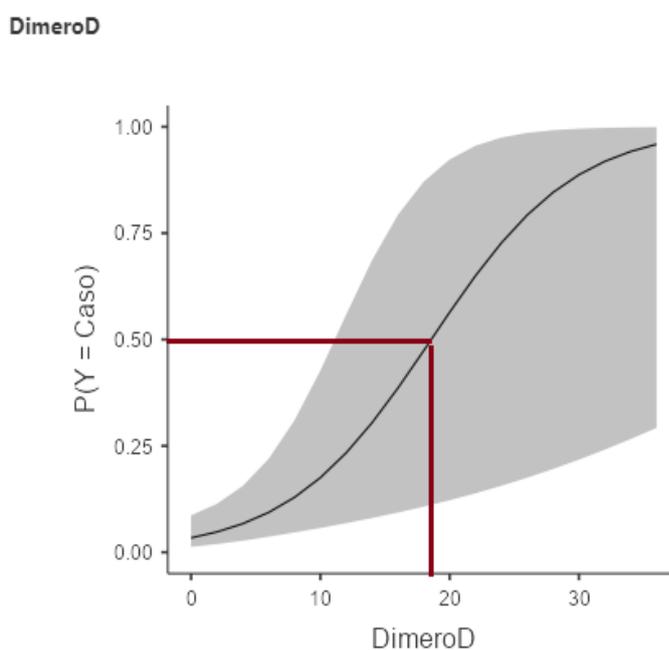
Model	AIC	BIC	R^2_{McF}	R^2_{CS}	R^2_N	Overall Model Test		
						X^2	df	p
1	129	162	0,645	0,517	0,765	202	8	< ,001

Nota. df: grado de libertad, p: significancia estadística y R^2_{McF} , R^2_{CS} , R^2_N :modelos matemáticos de regresión logística.

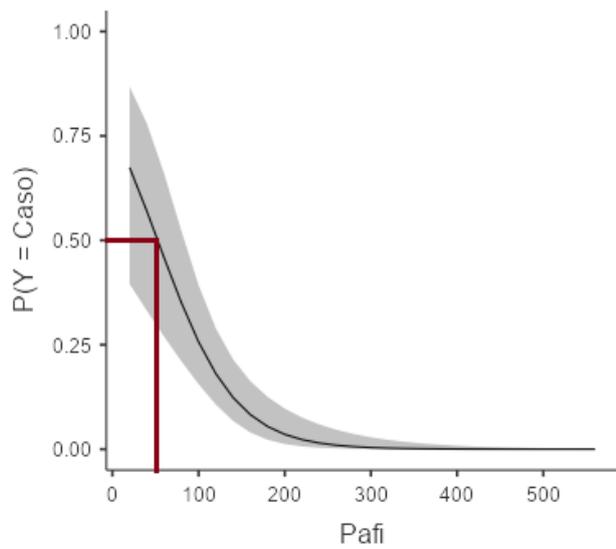
Cuando se efectúa el Análisis de Umbral de la curva ROC, se obtiene el punto de corte desde el cual existe una asociación para el incremento de la mortalidad a causa del COVID-19, por lo que se observa los niveles de Dímero D superiores a 20, los niveles que exceden a 1250 LDH, los valores de 50-100 en PaFiO₂, valores superiores a 500 en TGO, y los rangos mayores o iguales de 10 en el dosaje de PCR, representan mayor probabilidad o asociación de incrementar la mortalidad en los pacientes hospitalizados por COVID -19.

Figura 10

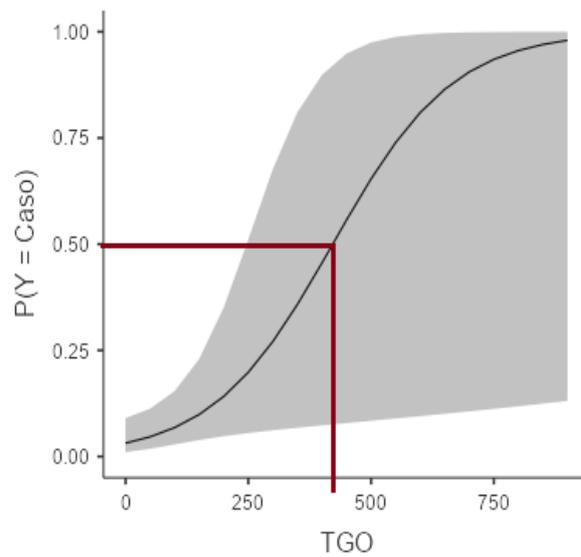
Curvas ROC – nivel de umbral: dímero D, LDH, PaFiO, TGO y PCR.



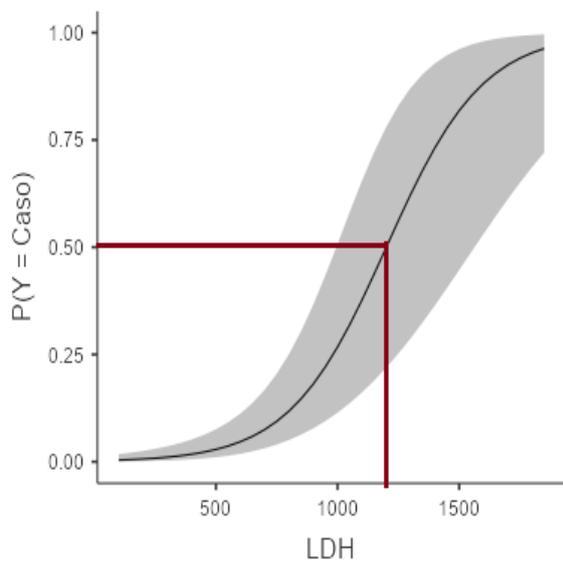
Pafi



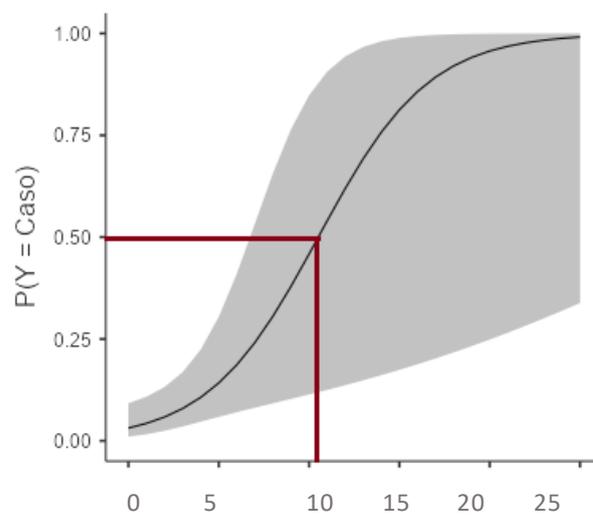
GO



LDH



PCR



V. Discusión de resultados

El COVID-19 es considerada por la Organización Mundial de la Salud, como una pandemia de gran problemática sanitaria y de gestión pública, que a pesar de todo el esfuerzo por conseguir un protocolo y/o lineamiento de gestión no se ha visto concretada, en estos dos años se ha conseguido grandes avances en la inmunización y se ha tratado de conseguir los principales factores que podrían contribuir al incremento de mortalidad de los pacientes que acuden a los servicios de hospitalización, en base a poder contribuir en la búsqueda de posibles factores se decide realizar este estudio, el cual consideró a 280 pacientes con el diagnóstico de COVID-19 que acudieron al Hospital Marino Molina Scippa en primera instancia.

Nuestro estudio ha considerado resultados descriptivos que detallan frecuencias, porcentajes, promedios y medidas de dispersión como también resultados analíticos que determinan la asociación y la intensidad de diferentes variables con el efecto de mortalidad.

Los factores epidemiológicos fueron considerados como factores de riesgo asociados al incremento de mortalidad en pacientes con COVID-19, dentro de los factores se evidenció que el 65,7% de los pacientes fallecidos pertenecieron al grupo etario de Adulto Mayor, tras el análisis de Chi cuadrado se observó una significancia estadística de $p: 0,000$ ($\chi^2= 15,606$) el cual afirma la hipótesis alterna de que un paciente adulto mayor tiene mayor riesgo de fallecer por COVID-19, cuenta con una intensidad de asociación moderada por contar con el coeficiente de V de Cramer en 0,436 y el Odds Ratio (OR) fue de 3,052 (IC 95%:1,733–5,378), como se puede observar el OR es mayor a uno y que su intervalo de confianza no contempla al valor de la unidad por lo que podemos indicar que estamos frente a un adecuado OR, por lo que nuestro trabajo indica que un paciente adulto mayor tiene el triple de riesgo de poder fallecer a comparación de un paciente de otro grupo etario, este resultado es similar al encontrado por Águila, et al. (2020), en su estudio observacional de cohorte retrospectiva de 416 pacientes, obteniendo como resultado una asociación de mortalidad con HR = 2,58;

IC95%: 1,23-5,38; $p = 0,01$ para pacientes adultos mayores de 85 años, el estudio también concluye que al aumentar la edad también se evidencia un incremento de mortalidad, esta premisa también se cumple en nuestro estudio donde se encontró un aumento del odds ratio a medida que incrementa la edad (Joven OR = 0,29 con IC 95%: 0,036 – 2,306 y $\chi^2=1,546$, p : 0,214; Adulto OR = 0,374 con IC 95%: 0,212 – 0,661 y $\chi^2=11,907$, p : 0,001; Adulto Mayor OR = 3,052; IC 95%: 1,733 – 5,378 y p : 0,000 ($\chi^2= 15,606$). Además, nuestros datos tienen concordancia con el trabajo planteado por Metha, et al. (2021) en su estudio de cohortes longitudinal retrospectivo de 482.323 pacientes, resalta que la edad mayor a 90 años presenta un HRa = 2,55 con IC 95%: 2,44 – 2,67 y en el ámbito nacional Hueda, et al. (2021) en su trabajo de cohorte retrospectivo efectuado en Tacna con 351 casos determinó que la edad mayor o igual a 65 años presentó un HR = 3,55 con IC 95%: 1,70 – 7,40.

En cuanto al género del paciente se observó que el 75,70% de los pacientes que fallecieron a causa del COVID-19, fueron de sexo masculino con un resultado de Chi cuadrado de 4,183 con significancia 0,042 y de moderada intensidad por tener un V de Cramer en 0,32, con un OR hallado en 1,880 (IC 95%: 1,018 – 3,472), concluyéndose que el género del paciente sí es un factor de asociación para el incremento de mortalidad por COVID-19, este hallazgo es similar al estudio de cohorte realizado por Williamson, et al. (2020)¹⁰ en Reino Unido, donde evaluó a 17.278.392 pacientes y encontró un HR de 1,59 con IC 95: 1,53-1,65.

Nuestro estudio encontró que la Clasificación del Índice de Masa Corporal (IMC) está asociado al incremento de mortalidad en pacientes infectados por COVID-19, siendo el más característica la Obesidad que obtuvo un OR de 2,138 con un IC 95%:1,235–3,699, ($\chi^2 = 7,523$, p :0,006) con coeficiente de V de Cramer igual a 0,364 expresando una adecuada significancia estadística, compatible con los hallazgos del estudio descriptivo de relación causal realizado por Murrugarra, et al. (2020) en la provincia Lambayeque, que concluye que la obesidad es un factor de riesgo con un $p < 0,005$; así también, nuestros resultados son equivalentes a los

expuestos por Williamson, et al. (2020) que encontró un HR de 1,92 con IC 95%=1,72 – 2,13 para pacientes con IMC mayor a 40.

Los factores clínicos asociados al incremento de mortalidad de los pacientes con COVID-19, fueron clasificados como Antecedentes Personales, Tratamiento previo al Ingreso, Soporte oxigenatorio en Hospitalización y signos y síntomas de ingreso.

En relación a la presencia de al menos un antecedente personal nuestro estudio encontró que es un factor de riesgo asociado a mortalidad al presentar un OR de 2,204 con IC 95%: 1,236 – 3,930, ($\chi^2 = 7,351$, $p: 0,007$) y coeficiente V de Cramer = 0,362 con intensidad intermedia, estos resultados son semejantes al estudio transversal de Maciel, et al. (2020) realizado en Brasil en una muestra de 889 pacientes, donde concluye que la presencia de comorbilidades presenta un OR = 2,74 con un IC 95%: 1,40 – 5,34. Al subclasificar los antecedentes se evidenció que la presencia de Diabetes Mellitus (DM) se asocia como factor de riesgo para el aumento de mortalidad por presentar un OR de 2,037 con un IC 95%: 1,13 – 3,673 y $\chi^2=5,714$, $p = 0,017$ y coeficiente V de Cramer = 0,343 presentando resultados similares a los encontrados por Dennis, et al. (2021) en su estudio de cohortes retrospectiva realizado en Inglaterra en 19.256 pacientes, donde obtuvo un HRa de 1,23 con un IC 95%: 1,14 – 1,32; también se correlaciona a los resultados presentados por el estudio de cohortes retrospectiva efectuado por Metha, et al. (2021) donde concluye que la DM presenta un HRa de 1,16 con IC 95%: 1,13 – 1,18.

Otro antecedente resaltante en nuestro estudio como factor de riesgo fue la Hipertensión Arterial (HTA) que obtuvo un OR de 3,773 con IC 95%: 2,124 – 6,701 y $\chi^2=21,817$, $p:0,000$ y coeficiente V de Cramer = 0,338, estos hallazgos son semejantes a los obtenidos en la investigación de casos y controles realizado por González, et al. (2020) en una muestra de 250 pacientes donde concluye que la HTA presenta un OR = 4,48 con un IC 95%: 2,39 - 8,38; así también, el estudio observacional de cohorte retrospectiva de 416 pacientes efectuado por

Águila, et al. (2020), demostró que los pacientes hipertensos presentaron un HR = 3,45 con un IC 95%: 1,13 – 10,5 y $p = 0,03$.

En nuestra investigación se analizó los antecedentes respiratorios como posibles factores de riesgo asociados al incremento de mortalidad, obteniéndose que la Tuberculosis (TBC) constituye un factor de riesgo de adecuada significancia estadística ya que presentó un OR de 3,844 con un IC 95%: 1,135 – 13,014; $\chi^2=5,331$ y $p = 0,021$ y coeficiente V de Cramer = 0,338; como también la presencia de Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa (EPID) con un OR de 3,188 con IC 95%:1,993-10,228; $\chi^2 =4,179$, $p:0,041$ y coeficiente V de Cramer= 0,322; por último otro factor con significancia estadística fue la presencia de Asma Bronquial que presentó un OR = 2,825 con IC 95%: 1,203 – 6,637, $\chi^2 = 6,076$, $p: 0,014$ y coeficiente V de Cramer = 0,347.

Se analizaron también la presencia de antecedentes infecciosos y oncológicos como factores de riesgo asociados al incremento de mortalidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19; sin embargo, en nuestro estudio no se evidenció ninguna asociación estadísticamente significativa ya que se obtuvo un OR = 3,090 con un IC 95%: 0,609 – 15,672, $\chi^2=2,044$, $p = 0,360$; OR: de 2,306 con un IC 95%: 0,503 – 10,566 y $\chi^2=1,221$, $p:0,269$ respectivamente, dichos hallazgos se deben a la poca casuística encontrada en nuestro hospital de estudio, para próximas investigaciones recomendamos que pueda ser realizada en centros y/o servicios específicos si se desea saber con mayor precisión la intensidad de esta asociación.

El tratamiento previo al ingreso hospitalario constituyó un factor de riesgo asociado al aumento de mortalidad, para ello se sub clasificó el tratamiento en el uso de antibióticos, corticoides y oxigenoterapia en domicilio, el uso de Antibióticos previo al ingreso presento un OR = 2,053 e IC 95%=1,134 – 3,715 con $\chi^2=5,770$, $p:0,016$ y coeficiente V de Cramer= 0,144; el uso de corticoides registró un OR de 2,692 e IC 95%: 1,518 – 4,777, $\chi^2=11,907$, con $p = 0,001$ y coeficiente V de Cramer=0,206; por último, el uso de oxígeno en diversas modalidades

obtuvo un OR de 2,562 e IC 95%: 1,298 – 5,054 con $\chi^2=7.702$, $p = 0,006$ y coeficiente V de Cramer=0,366; en base a diferentes estudios se sabe que el uso indiscriminado y no adecuado de antibióticos contribuyen al incremento de resistencia bacteriana y a una vulnerabilidad a la sobreinfección , el uso de corticoides de manera irracional determinan un papel en la inmunosupresión de pacientes, lo que conlleva al incremento de complicaciones que provocarían el deceso del paciente; finalmente cabe recalcar que el uso de un soporte oxigenatorio debe ser estrictamente monitorizado, en base a pruebas gasométricas y monitoreo de funciones vitales, función que se lleva a cabo de forma adecuada en los servicios de hospitalización, en nuestro trabajo se observó que existe un incremento de mortalidad en pacientes que utilizaron máscara de reservorio, el cual consiguió un OR de 12,86 e IC 95%: 3,475 – 47,63 con $\chi^2: 22,556$, $p:0,000$ y coeficiente V de Cramer = 0,484.

El soporte oxigenatorio durante la estadía hospitalaria constituye un factor de riesgo para el aumento de mortalidad de los pacientes diagnosticados con COVID-19, se analizó tres principales fuentes de soporte oxigenatorio de bajo y alto flujo, como es el uso de Cánula Binasal, Máscara de Reservorio y Ventilación invasiva, en nuestra investigación los últimos dos soportes oxigenatorios consiguieron un aumento de riesgo que conlleva a la mortalidad de los pacientes con un OR de 8,812 e IC 95%: 3,656 – 21,24, $\chi^2:30,609$ con $p: 0,000$ y coeficiente V de Cramer = 0,331; OR = 8,000 e IC 95%: 1,516 – 42,21, $\chi^2=8,254$ con $p: 0,004$ y coeficiente V de Cramer = 0,172 respectivamente.

Estos hallazgos se relacionan a los resultados obtenidos del estudio de tipo cohorte prospectivo de Vences M. et al (2021) realizado en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, con una muestra de 813 pacientes, concluyeron que el requerimiento de ventilación mecánica invasiva presentó un OR de 1,97 (IC 95%: 1,69 a 2.29) veces el riesgo de morir.

En cuanto a la clínica de los pacientes se observó que existen diversos signos y síntomas estadísticamente significativos que estarían asociados al incremento de la mortalidad de los

pacientes hospitalizados bajo el diagnóstico de COVID-19, siendo más representativas la presencia de Disnea, registrando un OR de 4,961 e IC 95%:1,902–12,937, χ^2 :12,623, $p=0,000$; un segundo signo fue la presencia de cianosis que obtuvo un OR = 4,607 e IC 95%: 2,595 – 8,179 con $\chi^2=29,45$, $p=0,000$; la presencia fiebre se presentó un OR de 3,068 e IC 95%:1,605–5,704 con $\chi^2=13,266$, $p=0,000$; la presencia de taquipnea registró un OR= 4,500 con IC 95%: 1,958 – 10,340 y $\chi^2=14,339$, $p=0,000$; la presencia de tirajes detalló un OR de 3,767 con un IC 95%: 1,825 – 7,777 y $\chi^2=14,115$, $p=0,000$; por último, la presencia de tos marcó un OR = 2,269 con un IC 95%: 1,185 – 4,345 y $\chi^2=6,310$, $p=0,012$; estos resultados al ingreso pueden ser considerados como un potencial predictor de severidad y de asociación a la mortalidad del paciente cuando acuda a un hospital de primer nivel de atención.

Los resultados anteriormente descritos fueron semejantes a los registrados en el estudio transversal y retrospectivo realizado por Yupari, A. et al. (2021) en una muestra de 64 pacientes, donde concluyen que el 90,48% de los pacientes fallecidos por Covid-19, presentó dificultad respiratoria; 80,95% fiebre; 57,14% malestar general y otros 52,38% presentaron tos.

Se evidenció también la ausencia de asociación entre la mortalidad y la presencia de Náuseas y Vómitos, debido a que obtuvieron los siguientes hallazgos OR de 0,487 con IC 95%: 0,217 – 1,092 y $\chi^2=3,139$ con $p=0,076$ y OR de 0,485 con IC 95%: 0,195 – 1,210 y $\chi^2=3,149$, $p=0,115$ respectivamente, al encontrarse el valor de significancia por encima de 0.05 en la prueba de chi cuadrado, nos conlleva a aceptar la hipótesis nula que indica que tanto la presencia de náuseas y vómitos no son factores de riesgo asociado al incremento de mortalidad, este hallazgo se debe a que la mayoría de nuestra muestra presenta mayor manifestación pulmonar que abdominal originado por la infección por SARS-COV2.

Respecto a los factores analíticos de laboratorio, se consiguió que alteraciones en los parámetros del marcador infeccioso (PCR), hemograma y de los perfiles hepáticos, gasométricos y de coagulación, constituirían factores de riesgos asociados al aumento de

mortalidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19.

Los parámetros más relacionados fueron el nivel o recuento plaquetario que expresó una significancia de $p=0,026$, al ser este valor inferior a 0.05 se consideró un factor significativo estadísticamente, en el análisis de regresión logística se aprecia un valor estimado de $-0,006$, que indica que existe un incremento de mortalidad a medida que el recuento plaquetario disminuye, el valor de Test de Wald es 4.980, por lo que se puede interpretar que constituye un factor predictor con asociación leve OR:0,994 (IC:95%= 0.055-0,989) es decir se rechaza la hipótesis que un aumento del recuento plaquetario incrementa el riesgo de mortalidad, el dosaje de LDH constituye un factor de riesgo de mortalidad , al tener un valor estimado de 1.007, de significancia estadística muy alta $p<0,001$ OR:1,207 IC 95% (1,004-1,309), y un valor de test de Wald de 4.872, el dosaje de TGO mostro un estimado $|z|$ de 0.008, OR=1,0082, $p=0.024$, IC 95%=1,001-1,015, el test de Wald fue 2,331, el nivel de PaFiO₂ representa un factor de riesgo asociado con un valor estimado de -0.027 , de significancia estadística muy alta $p<0,001$, un OR de 1.974 con IC 95% (1,961-0,987) y un test de Wald de 3,90, que nos indica que el nivel PaFiO₂ no solo es un factor de riesgo sino también de predicción, de tal manera que una reducción en el valor del PaFiO₂ incrementa la mortalidad de los pacientes con COVID-19, el dosaje de Dímero D representa un factor de riesgo debido a que su valor estimado es de 1.196, con una significancia de 0.012 ($p<0,005$), con un OR de 1,316, IC 95%: 1,044-1,417 y coeficiente del test de Wald en 6,313, por último el dosaje de PCR registró un OR de 1,347(IC 95%=1,014-1,480; $p=0,004$ /Z/=1,045) y coeficiente de Wald de 8,092, consiguiente nuestro estudio encontró que las alteraciones en los valores de estos parámetros no solo son un factor de riesgo que acrecienta la mortalidad sino también presentan un comportamiento predictor.

La premisa anteriormente descrita se correlaciona con los hallazgos expuestos en la investigación del Centro Cochrane Iberoamericano en base a la revisión sistémica realizada por

Izcovich, (2020) donde asocia diversos parámetros de laboratorio con el efecto de mortalidad obteniéndose un OR de 21,2, IC 95%=4,9-91,3, los marcadores de lesión miocárdica representaron un OR de 10,9, IC 95%=5,4-22,0).

Pascual, et al. (2020) en su investigación descriptiva, observacional realizado a 163 pacientes del Servicio de Urgencias del Hospital de la Princesa en España concluye que el nivel de leucocitos totales $>11,000 \text{ cel/mm}^3$ presentó un ORa de 2,649, IC95%= 0,879- 7,981 y $p=0,083$, que se interpreta como un ORa falso, ya que el intervalo de confianza considera a la unidad y la significancia es superior a 0.05, para nuestro estudio se consiguió un resultado similar, donde el nivel de leucocitos presentaron un OR=1, IC95%:1,00-1,050, $p=0,281$, Test de Wald=2,042, dichos hallazgos no se comportan como factor asociado ni como factor protector al ser de comportamiento indiferente con una significancia no representativa.

Basbus et al. (2020), en su estudio de cohorte retrospectivo, concluyeron como factor de riesgo el $\text{INL} \geq 3$, mostrando un Odds Ratio (OR) de 8 veces mayor de sufrir complicaciones graves en comparación de los pacientes con valores inferiores a 3; sin embargo, en la presente investigación no se pudo comprobar una asociación con la mortalidad, ni tampoco se pudo establecer un factor de predicción de severidad, debido a que los valores resultaron con una significancia de 0.615 ($p>0.05$), OR: 0.969 (IC 95%= 0,858-1,095) que contempla a la unidad siendo de comportamiento indiferente el valor estimado de $|Z| = -0,503$ nos indica ausencia de predicción.

Los factores radiológicos se dividieron en patrones intersticial, consolidativo, multifocal y sin hallazgos patológicos, de los cuales se obtuvo que el patrón intersticial o también denominado vidrio esmerilado consiguió un OR= 1,814, con un IC 95%=1,051-3,131, $p=0.031$, $\chi^2=4,629$ constituyéndose, así como un factor asociado al incremento de mortalidad por COVID-19.

VI. Conclusiones

De acuerdo con los resultados obtenidos en nuestro estudio, podemos concluir que:

- Nuestro instrumento es fiable y válido, por contar con un índice de Alfa de Cronbach de 0,705 ($\alpha > 0,6$), un coeficiente de KMO de 0,638 ($KMO > 0,5$), de alta significancia estadística ($p: 0.000, < 0,005$) según la prueba de esfericidad de Bartlett.
- El grupo adulto mayor correspondió al 65,7% de los pacientes fallecidos por COVID-19, además se demostró que un paciente de dicho grupo etario tiene 3,052 veces el riesgo de fallecer a diferencia de los pacientes que no pertenecen a este grupo.
- El género masculino constituye un factor de riesgo asociado al incremento de la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19, puesto que presenta 1,880 veces el riesgo de fallecer a comparación del género femenino.
- En cuanto al índice de masa corporal (IMC), la obesidad demostró ser un factor de riesgo asociado al aumento de mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19, debido a que genera 2,138 veces el riesgo de fallecer a diferencia de pacientes con distinto diagnóstico nutricional.
- Los Antecedentes Personales constituyen un factor de riesgo asociado al incremento de la mortalidad en pacientes que fueron hospitalizados bajo el diagnóstico de COVID-19, de tal manera, se concluye que un paciente portador de al menos un antecedente patológico presenta 2,204 de riesgo de fallecer comparado con una persona sin antecedentes personales, este resultado podría servir como predictor de mortalidad al ingreso del paciente.
- Los Antecedentes personales fueron clasificados en Metabólicos, Cardiológicos, Respiratorios, Infecciosos y Oncológicos, en la primera categoría se concluye que la presencia de Diabetes Mellitus genera 2,037 veces el riesgo de fallecer a comparación de los pacientes que no presentan dicho antecedente.

- Los Antecedentes Cardiológicos constituyen un factor de riesgo asociado al incremento de mortalidad, a causa de que su exposición genera un Odds Ratio de 3,494, a comparación de pacientes que no presentan ninguna cardiopatía, se puede concluir también un paciente hipertenso a comparación de un paciente sin dicha patología presenta 3,773 veces el riesgo de fallecer por causa del COVID-19.
- La presencia de contar con un Antecedente Respiratorio genera 2,90 veces el riesgo de desencadenar el fallecimiento del paciente, dentro de todas las posibles enfermedades se concluye que un paciente con antecedente de Tuberculosis activa o secuestral presenta 3,84 veces el riesgo de fallecer, también se concluye que la presencia de enfermedad pulmonar intersticial difusa presenta 3,188 veces el riesgo de incrementar el deceso del paciente.
- Los Antecedentes Infecciosos y Oncológicos no constituyeron en nuestra investigación al incremento de mortalidad en pacientes con COVID-19.
- Con respecto al Tratamiento Previo al ingreso hospitalario se concluye lo siguiente, un paciente que recibió al menos un tipo de tratamiento presenta 3,235 veces el riesgo de fallecer a comparación de un paciente que no ha sido medicado previamente, de manera más resaltante se concluye que el uso de corticoides previo al ingreso presentan 2,692 veces de riesgo de desarrollar mortalidad, seguido del uso de oxigenoterapia que registra 2,562 veces de incrementar el riesgo de fallecer a causa del COVID-19.
- Nuestro estudio concluye que el uso de Máscara de Reservorio está asociada 12,86 veces al deceso de pacientes hospitalizados, cuando es utilizada previo al ingreso a hospitalización.
- La oxigenoterapia en su estadía hospitalaria es un factor de riesgo que incrementa la mortalidad de los pacientes hospitalizados con el diagnóstico de COVID-19, siendo de mayor riesgo el uso de Máscara de Reservorio que se asocia a 8.812 veces de riesgo

frente a la ausencia de un soporte oxigenatorio, seguidamente se concluye que el uso de ventilación mecánica como soporte ventilatorio está ligada a 8 veces el riesgo de fallecer por COVID.

- Con respecto a la clínica de ingreso se concluye como signos y síntomas asociados al incremento de mortalidad a los siguientes, la disnea presenta 4,96 veces el riesgo de fallecer, la presencia de cianosis registra 4,6 veces de incrementar el riesgo de muerte y la taquipnea se asocia a 4.5 veces el riesgo de mortalidad de paciente en comparación a los pacientes que no contaron con dicha clínica.
- La presencia de náuseas y vómitos presentaron un comportamiento indiferente, por lo que se concluye que no son factores asociados al incremento de mortalidad.
- Los parámetros de laboratorio son factores de riesgo asociados al incremento de mortalidad, siendo más representativas el nivel de Dímero D con un OR de 1,316, $p=0.012$ y un estimado $|Z|=1,196$, el nivel de LDH presentó un OR de 1,207, $p<0.001$ y un estimado $|Z|=1,007$, el dosaje de TGO mostró un estimado $|z|$ de 0.008, OR=1,0082, $p=0.024$, el nivel PaFiO₂ inicial obtuvo un OR de 1,974, $p<0.001$ con un estimado $|Z|=-0,027$, el valor negativo indica que a medida que el valor del PaFiO₂ se reduce existe un incremento de mortalidad en los pacientes hospitalizados, por último, el dosaje de PCR registró un OR de 1,347 con un valor de $p=0.004$ y un estimado $|Z|=1,045$, en base a lo expuesto se concluye que la alteración de los parámetros descritos, representan factores de riesgo y de predicción de mortalidad en los pacientes hospitalizados con el diagnóstico de COVID-19.
- Los niveles de Dímero D superiores a 20, los niveles que exceden a 1250 de LDH, valores superiores a 250 en TGO, los rangos ≥ 10 en el dosaje de PCR y los valores inferiores a 100 en PaFiO₂, representan mayor asociación de incrementar la mortalidad

en los pacientes hospitalizados por COVID -19 y se comportan como factores predictores.

- Dentro de los parámetros radiológicos se observó que el patrón intersticial o de vidrio esmerilado representa un 1,81 veces el riesgo de incremento de mortalidad del paciente a comparación de otros patrones radiológicos.

VII. Recomendaciones

- Se sugiere incrementar la muestra poblacional, adicionando casos y controles procedentes de los servicios de medicina intensiva o de áreas críticas, donde se evidencia mayor uso y accesibilidad a un soporte oxigenatorio de alto flujo y/o ventilación invasiva, para conseguir un mejor análisis de la asociación entre el soporte ventilatorio y el riesgo de mortalidad por COVID-19.
- Para una mejor evaluación de los antecedentes oncológicos en relación al incremento de mortalidad por COVID-19, se sugiere realizar el estudio en un establecimiento oncológico, donde se obtendría mayor casuística, de igual forma si se desea evaluar los antecedentes infecciosos y su relación con el aumento de mortalidad se recomienda realizar el estudio en el servicio de medicina de enfermedades infecciosas y tropicales de un establecimiento de mayor complejidad.
- Según al espacio temporal del estudio que fue de junio a diciembre 2020 se evidenció que la principal prueba de descarte para COVID-19 fueron las pruebas rápidas, actualmente se sabe que estas pruebas son poco específicas, por lo cual se sugiere para próximos estudios se considere el descarte por medio de pruebas moleculares.
- Dentro de los exámenes de laboratorio se recomienda diversificar los marcadores infecciosos agregando el dosaje de procalcitonina y de VSG (velocidad de sedimentación globular) para próximos estudios y con ello conseguir mayor especificidad.
- Se podría realizar un estudio similar en un Establecimiento de mayor complejidad, que cuente con el servicio de Tomografía, ya que en la actualidad ha demostrado ser una herramienta importante para el apoyo diagnóstico y predicción de severidad por COVID-19.

VIII. Referencias

- Ackermann, M., Verleden, S., Kuehnel, M., Haverich, A., Welte, T., Laenger, F., Vanstapel, A., Werlein, C., Stark, H., Tzankov, A., Li, W., Li, V., Mentzer, S. y Jonigk, D. (2020) Endotelialitis vascular pulmonar, trombosis y angiogénesis en Covid-19. *New England Journal Med.* 09; 383 (2): 120-128. doi: 10.1056/NEJMoa2015432
- Afari M. y Bhat T. (2016). Relación de neutrófilos a linfocitos (NLR) y enfermedades cardiovasculares: una actualización. *Expert review of cardiovascular therapy*, 14(5), 573–577. <https://doi.org/10.1586/14779072.2016.1154788>
- Afzal, A. (2020). Tecnologías de diagnóstico molecular para COVID-19: limitaciones y desafíos. *Journal of advanced research*, 26, 149–159. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.08.002>
- Águila, D. et al. (2020), Mortalidad y factores pronósticos asociados en pacientes ancianos y muy ancianos hospitalizados con infección respiratoria COVID-19. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, “en prensa”. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2020.09.006>
- Andersen, K., Rambaut, A., Lipkin, W., Holmes, E. y Garry, R. (2020) El origen proximal del SARS-CoV-2. *Nat Med.* 26 (4), 450-452. doi: 10.1038 / s41591-020-0820-9
- Astuti, I. y Ysrafil (2020). Síndrome respiratorio agudo severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): una descripción general de la estructura viral y la respuesta del huésped. *Diabetes y síndrome metabólico*, 14 (4), 407–412. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.020>
- Basbus, L., Lapidus, M., Martingano, I., Puga, M. y Pollán, J. (2020). Índice Neutrófilo-Linfocito como Factor Pronóstico de Covid-19. *Revista Medicina (Buenos Aires)*, 80(3), 31-36. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802020000500005&lng=es&tlng=es.
- Borghesi, A. y Maroldi, R. (2020). Brote de COVID-19 en Italia: sistema experimental de puntuación de rayos X de tórax para cuantificar y controlar la progresión de la

- enfermedad. *Radiology Medic*, 125(5), 509–513. <https://doi.org/10.1007/s11547-020-01200-3>
- Brufsky, A. (2020). Hiperglucemia, hidroxiclороquina y la pandemia de COVID-19 *J Med Virol*, 92 (7), 770-775. doi: 10.1002 / jmv.25887.
- Butler, M. y Barrientos, R. (2020). El impacto de la nutrición en la susceptibilidad al COVID-19 y las consecuencias a largo plazo. *Revista Cerebro, Comportamiento e Inmunidad*, 87(2020), 53-54. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.040>
- Camacho, L., Zavaleta, A. y Trigo, D. (2020). Hiperglucemia como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2. *Revista De La Sociedad Peruana De Medicina Interna*, 33(4), 151-154. <https://doi.org/10.36393/spmi.v33i4.562>
- Cascella, M., Rajnik, M., Aleem, A., Dulebohn, S. y Di Napoli, R. Características, evaluación y tratamiento del coronavirus (COVID-19). *StatPearls NCBI*. Recuperado el 05 de mayo de 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
- Chan, J., Kok, K., Zhu, Z., Chu, H., To, K., Yuan, S. y Yuen, K. (2020). Caracterización genómica del nuevo coronavirus patógeno humano de 2019 aislado de un paciente con neumonía atípica después de visitar Wuhan. *Emerg Microbes Infect.* 9 (1), 221-236. doi: 10.1080/22221751.2020.1719902
- Conti, P., Ronconi, G., Caraffa, A., Gallenga, C., Ross, R., Frydas, I. y Kritas, S.(2020) Inducción de citocinas proinflamatorias (IL-1 e IL-6) e inflamación pulmonar por Coronavirus-19 (COVI-19 o SARS-CoV-2): estrategias antiinflamatorias. *J Biol Regul Homeost Agents*. 34 (2), 327-331. doi: 10.23812 / CONTI-E. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106504>
- Daneshgaran, G., Dubin D. y Gould, D. (2020). Manifestaciones cutáneas de COVID-19: una revisión basada en evidencia. *American journal of clinical dermatology*, 21(5), 627–639. <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00558-4>.

- Dennis, J. et al. (2021). Diabetes tipo 2 y mortalidad relacionada con COVID-19 en el entorno de cuidados intensivos: un estudio de cohorte nacional en Inglaterra, marzo-julio de 2020. *Diabetes Care*, 44(1), 50-57. <https://doi.org/10.2337/dc20-1444>
- Ferrando, C. et al. (2020). Características, evolución clínica y factores asociados a la mortalidad en UCI de los pacientes críticos infectados por SARS-CoV-2 en España: ~ estudio prospectivo, de cohorte y multicéntrico”. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 67(8), 435-437. doi:10.1016/j.redar.2020.07.003
- Frank, H. et al. (2020). Frecuencia y distribución de los hallazgos radiográficos de tórax en pacientes positivos para COVID-19. *Radiology*, 296(2). <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201160>
- Ghaith, M. et al. (2021). Posibles predictores de mal pronóstico en pacientes con COVID-19 grave: un estudio de un solo centro. *Revista Canadiense de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Médica*, 2021(1). <https://doi.org/10.1155/2021/6656092>
- González, R. et al. (2020). Predictores de mal pronóstico en pacientes con la COVID-19. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 49(4). <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/918/672>
- Gupta, A. et al. (2020). Manifestaciones Extrapulmonares de Covid-19. *Nature medicine*, 26(7), 1017–1032. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3>
- Hottz, E., Azevedo, I., Palhinha, L., Teixeira, L., Barreto, E., Pão, C., Righy, C., Franco, S., Souza, T., Kurtz, P., Bozza, F. y Bozza. (2020) P. Platelet activation and platelet-monocyte aggregate formation trigger tissue factor expression in patients with severe COVID-19. *Blood*, 136(11), 1330-1341. doi: 10.1182/blood.2020007252. PMID: 32678428; PMCID: PMC7483437
- Hueda, M. et al. (2020). Características y factores de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en un hospital público de Tacna. *Revista de la Facultad de*

- Medicina Humana*, “en prensa”. <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.1764>
- Izcovich, A. (22 de Junio 2020). *Factores pronósticos de enfermedad grave y mortalidad en pacientes con infección por SARS-CoV-2*. Centro Cochrane Iberoamericano. <https://es.cochrane.org/es/factores-pron%C3%B3sticos-de-enfermedad-grave-y-mortalidad-en-pacientes-con-infecci%C3%B3n-por-sars-cov-2>
- Johns Hopkins University and Medicine. (15 de Mayo de 2021). *Johns Hopkins Coronavirus Resource Center*. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- Juárez, F. (marzo 2020). COVID-19. *Diagnóstico por imagen y espectro radiológico* [archivo pdf]. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. <https://saluddigital.com/wp-content/uploads/2020/04/Correos-electr%C3%B3nicos-COVID-19-Dx-Imagen-y-Espectro-radiolo%CC%81gico.pdf>
- Lei J, Kusov Y, Hilgenfeld R (2018). Nsp3 de coronavirus: estructuras y funciones de una gran proteína de múltiples dominios. *Antiviral Res.* 149: 58-74. doi: 10.1016 / j. antiviral.2017.11.001
- Llaro, M., Guzmán, R., Gamarra, B., y Campos, K. (2021). Esquemas terapéuticos y factores asociados a la mortalidad en pacientes con infección severa de COVID-19 atendidos en Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2020. *Horizonte Médico (Lima)*, 21(1), e1346. <https://doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n1.07>
- Maciel, E. et al. (2020). Mortalidad en personas ingresados en el hospital por COVID-19 en Espírito Santo, Brasil, 2020. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 29(4). <https://doi.org/10.1590/s1679-49742020000400022>
- Manna, S. et al. (2020). COVID-19: una revisión multimodal de técnicas radiológicas, utilidad clínica y características de imagen. *Radiología: imágenes cardiorácicas*, 2(3). <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200210>
- Martinez, E. y Untuña, D. (2021). *Relación del perfil hepático con la morbimortalidad de*

- pacientes COVID-19*. [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional de Chimborazo].
<http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/7405>
- Martinez, M., Vega, O. y Bobadilla, N. (2020). ¿Es el riñón un objetivo del SARS-COV-2?.
American Journal of Physiology, 318(6), F1454-F1462. Doi: 10.1152 / ajprenal.0016
02020
- Martos, F., Luque, J., Jiménez, N., Mora, E., Asencio, C., García, J.M., Navarro, F. y Núñez,
M.V. (2020). Comorbilidad y factores pronósticos al ingreso en una cohorte COVID-
19 de un hospital general. *Revista Clínica Española*, “en prensa”.
doi:10.1016/j.rce.2020.05.017
- Medeiros, A. et al. (2020), Factores asociados a la incidencia y la mortalidad por COVID-19
en las comunidades autónomas. *Revista Gaceta Sanitaria*, “en prensa”.
<https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2020.05.004>
- Mehta, H., Li, S. y Goodwin, J. (2021). Factores de riesgo asociados con infecciones,
hospitalización y mortalidad por SARS-CoV-2 entre los residentes de hogares de
ancianos de EE. UU. *Revista de la Asociación Americana de Medicina*. 4(3), 1-14.
doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.6315
- Ministerio de Salud. (15 de Mayo de 2021). *Sala situacional Covid-19 Perú*.
https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
- Motta , J., Novoa, D., Gómez, C., Moreno, J., Vargas, L., Pérez, J., Millán, H., y Arango, Á.
(2020). Factores pronósticos en pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección
por SARS-CoV-2 en Bogotá, Colombia. *Revista del Instituto Nacional de Salud:
Biomédica*, 40(2),116-130. <https://doi.org/10.7705/biomedica.5764>
- Murrugarra, S., Lora, M., Cabrejo, J., Mucha, L. y Fernández, H. (2021). Factores asociados a
mortalidad en pacientes Covid-19 en un Hospital del norte de Perú. *Revista Del Cuerpo
Médico Del HNAAA*, 13(4), 378 - 385. <https://doi.org/10.35434/rmhna>

aa.2020.134.773

- Ni, W., Yang, X., Yang, D., et al. (2020). Rol de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en COVID-19. *Critical care (London, England)*, 24(1), 422. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03120-0>
- Organización Mundial de la Salud. (05 de Mayo de 2021). *Corticosteroides for COVID-19. Living Guidance*. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Corticosteroids-2020>.
- Organización Mundial de la Salud. (10 de Noviembre de 2020). *Información básica sobre la COVID-19*. <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>
- Organización Mundial de la Salud. (31 de mayo del 2021). Seguimiento de las variantes del SARS-CoV-2. <https://www.who.int/es/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/tracking-SARS-CoV-2-variants>
- Pan, Y. et al. (2020). Carga viral de SARS-CoV-2 en muestras clínicas. *Lancet Infect Dis*, 20(4), 411-412. doi: 10.3389/fcimb.2020.560616
- Pascual, N., Monge, I., Granero, I., Figuerola, A., Ramasco, F., von Wernitz, A., Arrabal, F. y Sanz, M. (2020). Potenciales biomarcadores predictores de mortalidad en pacientes COVID-19 en el Servicio de Urgencias. *Revista Española de Quimioterapia*, 33(4), 267-273. doi:10.37201/req/060.2020
- Raptis, C. et al. (2020). Tomografía computarizada de tórax y enfermedad por coronavirus (COVID-19): una revisión crítica de la literatura hasta la fecha. *American Journal of Roentgenology*, 215(4), 839-842. doi.org/10.2214/AJR.20.23202
- Rodríguez, A., Montelongo, E., Martínez, A., Puente, A. y Reyes, P. (2020). La deficiencia de vitamina D es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19. *Revista de Sanidad Militar*. 74(1-2), 105-113. doi: 10.35366/93773

- Rodríguez, M. et al. (2020). Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes adultos con neumonía por SARS- CoV-2 en un hospital público de Lima, Perú. *Acta Médica Peruana*, 37(4), 437-446. <https://dx.doi.org/10.35663/amp.2020.374.1676>
- Rogero, M. y Calder, P. (2018). Obesidad, inflamación, receptor 4 tipo Toll y ácidos grasos. *Revista Nutrients*, 10(4), 432. <https://doi.org/10.3390/nu10040432>.
- Rubin, G. et al. (2020). El papel de las imágenes de tórax en el manejo del paciente durante la pandemia de COVID-19: una declaración de consenso multinacional de la Sociedad Fleischner. *CHEST*, 158(1), 106-116. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.04.003>
- Salton, F. et al. (2020). Prolonged low-dose methylprednisolone in patients with severe COVID-19 pneumonia. *Open Forum Infect Dis*. 7(10). Doi:10.1093 / ofid / ofaa421.
- Song, W., Gui, M., Wang, X. y Xiang, Y. (2018) Estructura crio-EM de la glucoproteína de pico del coronavirus del SARS en un complejo con su receptor de célula huésped ACE2. *PLoS Pathog*. 14 (8)e1007236. doi: 10.1371/journal.ppat.1007236
- Teuwen, L., Geldhof, V., Pasut, A y Carmeliet, P. (2020) COVID-19: la vasculatura desatada. *Nat Rev Immunol*. 20 (7), 389-391. doi: 10.1038 / s41577-020-0343-0
- Tobías, A. y Molina, T. (2020). ¿La temperatura reduce la transmisión de COVID-19?. *Environmental Research*, 186 (2020), 109553. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109553>.
- Tong, M. , Hao, C. , Hao, Z. , Zijian, K., Da, X. , Haiyi, G. , Jing, W. , Zifu, L. , Xingang, C., Huji, X. , Haifeng, W. , Xiuwu, P. , Rongrong, ., Jianru, X., Wang, Z., Liming, C. y Jianmin, L. (2020). La secuencia de inserción en SARS-CoV-2 mejora la escisión de la proteína de pico por TMPRSS. *Revista bioRxiv* “en prensa”. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.08.926006>
- Valenzuela, K., Espinoza, A. ., y Quispe, J. (2021). Mortalidad y factores pronósticos en pacientes hospitalizados por COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intermedios de un

- hospital público de Lima, Perú. *Horizonte Médico (Lima)*, 21(1), e1370.
<https://doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n1.05>
- Vences, M. et al. (2020). Factores asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados con Covid-19: cohorte prospectiva en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, “en prensa”. DOI: 10.1590/SciELOPreprints.1241
- Wang, F., Wang, H., Fan, J., Zhang, Y., Wang, H. y Zhao, Q. (2020). Patrones de lesión pancreática en pacientes con neumonía por enfermedad por Coronavirus 19. *Gastroenterología*. 159(1),367-370. doi: 10.1053/j.gastro.2020.03.055.
- Wang, J., Jiang, M., Chen, X. y Montaner, L. (2020) Tormenta de citocinas y cambios en los leucocitos en la infección leve versus severa por SARS-CoV-2: revisión de 3939 pacientes con COVID-19 en China y conceptos emergentes de patogénesis y terapia. *J Leukoc Biol*. 108 (1), 17-41. doi: 10.1002/JLB.3COVR0520-272R
- Wang, W. et al. (2020). Detección de SARS-CoV-2 en diferentes tipos de muestras clínicas. *JAMA*, 323(18), 1843–1844. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3786>
- Williamson, E. et al. (2020). Factores asociados con la muerte relacionada con COVID-19 usando OpenSAFELY. *Revista Nature*, 584(2020), 430-436.
<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4>
- World Health Organization. (15 de Mayo de 2021). *WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard*.
<https://covid19.who.int/>
- Xu, L., Liu, J., Lu, M., Yang, D. y Zheng, X. (2020). Lesión hepática durante infecciones por coronavirus humano altamente patógenas. *Int. De hígado*, 40 (5), 998-1004. doi: 10.1111 / liv.14435.
- Yang, A., Liu, J., Tao, W. y Li, H. (2020). El rol diagnóstico y predictivo de NLR, d-NLR y PLR en pacientes con COVID-19. *International immunopharmacology*, 84, 106504.

<https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106504>

- Yupari, I., Bardales, L., Rodríguez, J., Barros, J. y Rodríguez, A. (2021). Factores de riesgo de mortalidad por COVID-19 en pacientes hospitalizados: Un modelo de regresión logística. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 21(1), 19-27. <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v21i1.3264>
- Zhang, T., Wu, Q. y Zhang, Z. (2020) Origen probable del pangolín del SARS-CoV-2 asociado con el brote de COVID-19. *Curr Biol.* 30 (7): 1346-1351.e2. doi: 10.1016/j.cub.2020.03.022
- Zhang, W. et al. (2020). Investigación molecular y serológica de pacientes infectados con 2019-nCoV: implicación de múltiples rutas de diseminación. *Emerging microbes & infections*, 9(1), 386–389. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1729071>
- Zhou P. et al. (2020). Un brote de neumonía asociado con un nuevo coronavirus de probable origen en murciélagos. *Nature*, 579 (7798), 270-273. DOI: 10.1038/ s41586-020-2012-7
- Zhu, J., Zhong, Z., Ji, P., et. al. (2020). Características clínico-patológicas de 8697 pacientes con COVID-19 en China: un metaanálisis. *Family medicine and community health*, 8(2), e000406. <https://doi.org/10.1136/fmch-2020-000406>
- Zou, L. et al. (2020). Carga viral del SARS-CoV-2 en muestras respiratorias superiores de pacientes infectados. *The New England journal of medicine*, 382(12), 1177–1179. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001737>
- Zubair, A. et al. (2020). Neuropatogenia y manifestaciones neurológicas de los coronavirus en la era de la enfermedad por coronavirus 2019: una revisión. *JAMA Neurol*, 77 (8), 1018-1027. doi:10.1001/jamaneurol.2020.2065.

IX. Anexos

Anexo A

Operacionalización de variables

FACTORES	VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD MEDIDA
CLÍNICOS SÍNTOMAS	SÍNTOMAS				Instrumento	
	Ageusia.	Pérdida parcial o total de la sensación del gusto.	Presencia/ausencia de ageusia.	Cualitativas Dicotómicas (Si/No)	Nominal. Ficha de recolección de Datos	<u>Descriptivos:</u> Frecuencias. Porcentajes. <u>Inferenciales:</u> Test de chi cuadrado. Odds Rattio V de Cramer
	Anosmia.	Pérdida parcial o total de la sensación del olfato.	Presencia/ausencia de anosmia.			
	Astenia.	Debilidad o fatiga general al realizar tareas cotidianas.	Presencia/ausencia de astenia.			
	Diarrea.	Aumento de la frecuencia y disminución de la consistencia de las deposiciones en 4 o más veces.	Presencia/ausencia de diarreas.			
	Disnea.	Sensación de ahogo o dificultad para respirar.	Presencia/ausencia de disnea.			
	Dorsalgia.	Dolor a nivel de la columna dorsal.	Presencia/ausencia de dorsalgia.			
	Náuseas.	Sensación de malestar gástrico y esfuerzos que acompañan a la necesidad de vomitar.	Presencia/ausencia de arcadas y/o náuseas.			
	Precordialgia.	Dolor en región precordial.	Presencia/ausencia de dolor precordial.			
	Tos.	Mecanismo reflejo provocado por una irritación de las vías respiratorias.	Presencia/ausencia de tos.			

	Vómitos.	Expulsión violenta y espasmódica del contenido gástrico.	Presencia/ausencia de emesis			
CLÍNICOS SIGNOS	Cianosis.	Coloración lívida de la piel y de las mucosas.	Presencia/ausencia de cianosis.	Cualitativas Dicotómicas (Si/No)	Nominal.	<u>Descriptivos:</u> Frecuencias. Porcentajes. <u>Inferenciales:</u> Test de chi cuadrado. Odds Rattio V de Cramer
	Fiebre.	Sensación cuantificada de alza térmica corporal.	Presencia/ausencia de temperatura \geq a 38°C.			
	Taquicardia.	Frecuencia cardíaca mayor o igual a 100 latidos por minuto.	Presencia/ausencia de aumento del número de latidos cardíacos/min.			
	Taquipnea.	Frecuencia respiratoria mayor a 20 respiraciones por minuto.	Presencia/ausencia de aumento del número de respiraciones/min.			
	Tirajes.	Desplazamiento anormal de los músculos respiratorios accesorios.	Presencia/ausencia de movimiento evidente de los músculos respiratorios.			
	Saturación de oxígeno periférica	Porcentaje de oxihemoglobina en la sangre.	Valor porcentual de saturación al ingreso.	Cuantitativa Discreta	Razón.	
ANTECEDENTES PERSONALES	Metabólicos	Diversas alteraciones que afectan el metabolismo del cuerpo.	Registro previo de las siguientes patologías: <ul style="list-style-type: none"> • Diabetes Mellitus • Hipotiroidismo 	Cualitativa Dicotómica	Nominal.	<u>Descriptivos:</u> Frecuencias. Porcentajes. <u>Inferenciales:</u> Test de chi cuadrado. Odds Rattio V de Cramer
	Cardiológicos	Alteraciones que afectan la presión arterial, funciones cardíacas y el ritmo cardíaco.	Registro previo de las siguientes patologías: <ul style="list-style-type: none"> • HTA • ICC • Fibrilación Auricular. 	Cualitativa Politómica		

CLÍNICOS ANTECEDENTES PERSONALES Y TERAPÉUTICOS	Metabólicos	Trastornos que afectan la dinámica pulmonar.	Registro previo de las siguientes patologías: <ul style="list-style-type: none"> • Asma. • EPOC. • EPID • TBC 	Cualitativa Politómica	Nominal	<u>Descriptivos:</u> Frecuencias. Porcentajes. <u>Inferenciales:</u> Test de chi cuadrado. Odds Rattio V de Cramer
	Infecciosos.	Trastornos causados por microorganismos patógenos.	Registro previo de las siguientes patologías: Hepatitis/ VIH.	Cualitativa Dicotómica		
	Oncológicos.	Patología caracterizada por la presencia de células anormales que se dividen de manera descontrolada.	Registro o ausencia de neoplasia maligna.			
	Medicación previa.	Conjunto planificado de medios que objetivamente se requiere como un plan terapéutico para curar o aliviar una enfermedad.	Registro de tratamiento previo al ingreso: <ul style="list-style-type: none"> • Antibióticos. • Corticoides. • Oxígeno. 	Cualitativa Politómica	Nominal.	
	Soporte oxigenatorio en hospitalización	Medida de soporte vital cuyo objetivo es garantizar las necesidades de oxígeno de los tejidos.	Uso de oxígeno durante estancia hospitalaria: <ul style="list-style-type: none"> • Cánula binasal. • Máscara de reservorio. • Ventilación invasiva. 			
LABORATORIO	Diagnóstico Serológico.	Detección de antígeno o anticuerpo en suero sanguíneo.	Resultado positivo para <ul style="list-style-type: none"> • Prueba Molecular. • Prueba Antigénica. • Prueba Rápida. 	Cualitativa Politómica	Nominal.	Frecuencias. Porcentajes. Test de chi cuadrado. Odds Rattio V de Cramer Regresión Logística Curva ROC
	Nivel de Leucocitos.	Recuento de glóbulos blancos que forman parte del sistema inmunológico.	Valor del recuento de leucocitos totales al ingreso. Rto normal: $4-12 \times 10^3/\text{mm}^3$	Cuantitativa Discreta	Razón.	

LABORATORIALES HEMOGRAMA., PERFIL RENAL Y GASOMETRÍA	Índice Neutrófilo-Linfocito.	Es el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos.	Valor del cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos, clasificados: Alterado: ≥ 3 .	Cualitativa Dicotómica	Nominal	<u>Descriptivos:</u> Frecuencias. Porcentajes. <u>Inferenciales:</u> Test de chi cuadrado. Odds Ratio V de Cramer Regresión Logística Curva ROC
	Nivel de Linfocitos.	Recuento de células linfocíticas que forman parte del sistema inmunológico.	Valor del recuento sanguíneo de linfocitos totales al ingreso.	Cuantitativa Discreta	De razón.	
	Abastoados	Neutrófilos inmaduros.	Valor porcentual sanguíneo de abastoados al ingreso VN: 0-5%.	Cuantitativa Discreto	De razón.	
	Nivel de Plaquetas.	Conjunto de células sanguíneas encargadas de la coagulación,	Valor del recuento plaquetario al ingreso.	Cuantitativa Discreta	Razón.	
	Nivel de Hemoglobina	Hemoproteína de pigmentación rojiza contenida en los hematíes.	Nivel de hemoglobina al ingreso.	Cuantitativa Continua	De razón.	
	Hiperglicemia	Aumento del valor de glicemia en sangre.	Valor de glicemia al ingreso ≥ 126 mg/dl.	Cuantitativa Discreta	De razón.	
	Hiperuremia.	Elevación de los niveles de ácido úrico en la sangre.	Niveles elevados de urea sanguínea al ingreso:	Cuantitativa Discreta	De razón.	
	Creatinina.	Compuesto químico que resulta de los procesos de producción de energía de los músculos y es expulsado del cuerpo como desecho en la orina.	Niveles elevados de creatinina sanguínea al ingreso:	Cuantitativa Continua	De razón.	
	Trastornos Hidroelectrolíticos	Alteraciones en los niveles de agua o electrolitos corporales.	Valor de electrolitos en la gasometría inicial.	Cuantitativa Continua	De razón.	

LABORATORIALES PERFIL HEPÁTICO-P.COAGULACIÓN - PCR	Trastorno Ácido-Base.	Alteraciones en los niveles de Pco ₂ o HCO ₃ ⁻ que producen valores de pH arterial anormales.	Nivel de Ph encontrado en la prueba gasométrica.	Cuantitativa Continua	De razón.	<u>Descriptivos:</u> Frecuencias. Porcentajes. <u>Inferenciales:</u> Test de chi cuadrado. Odds Ratio V de Cramer Regresión Logística Curva ROC
	Nivel de Pa/FiO ₂	Cociente de la presión parcial de oxígeno y fracción inspirada de oxígeno.	Distres respiratorio. <ul style="list-style-type: none"> • Leve: 200 – 300 • Moderado: 100 – 200 • Severo: < 100 	Cuantitativa Discreta	De razón.	
	Perfil Hepático.	Conjunto de ítems que permiten valorar la función hepática.	Alteración en los niveles <ul style="list-style-type: none"> • TGP: H: > 72 / M: >52 • TGO: H: > 19/ M > 36 • Albumina: < 3.5g/dl • LDH: > 480 U/l • Bilirrubina t: >1.3mg/dl 	Cuantitativa Continua	De razón.	
	Proteína C Reactiva	Proteína de fase aguda de la inflamación.	Aumento en los niveles PCR sérica $10 \geq$ mg/dl	Cuantitativa Discreta	De razón.	
	Niveles de Dímero D.	Fragmento proteico de la fibrina producido por la disolución de un coágulo sanguíneo.	Valor en los niveles de Dímero D. Alterado: ≥ 0.5	Cuantitativa Continua	De razón.	
	Trastorno de Coagulación.	Discapacidad del organismo para controlar la formación de coágulos sanguíneos.	Alteración en los niveles: <ul style="list-style-type: none"> • TP: VN: 10-15'' • INR: VN: 0.9-1.5 UI 	Cuantitativa Continua	De razón.	

RADIOLÓGICO	Radiografía de Tórax.	Método diagnóstico que utiliza ondas electromagnéticas para producir imágenes de las estructuras internas y concomitantes de la región torácica.	Patrones radiológicos registrados en la historia clínica: • Intersticial. • Consolidado. • Multifocal.	Cualitativa Politómica	Nominal.	<u>Descriptivos:</u> Frecuencias. Porcentajes. <u>Inferenciales:</u> Test de chi cuadrado. Odds Rattio V de Cramer
EPIDEMIOLOGICOS	Edad.	Tiempo vivido en años por una persona contado desde su nacimiento.	Clasificación según grupo etario (joven, adulto, adulto mayor).	Cuantitativa Discreta	De razón.	<u>Descriptivos:</u> Frecuencias. Porcentajes. <u>Inferenciales:</u> Test de chi cuadrado. Odds Rattio V de Cramer
	Género.	Conjunto de particularidades tanto biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que permiten la diferenciación entre hombre y mujer.	Sexo de los pacientes hospitalizados en el servicio de COVID-19	Cualitativa Dicotómica	Nominal.	
	Estado Nutricional.	Condición salubre de un individuo de acuerdo con los nutrientes de su régimen alimenticio.	Clasificación según escala nutricional, en base al IMC (eutrófico, sobrepeso, obesidad).	Cualitativa Politómica	Ordinal.	

Anexo B

Ficha de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS					
Completar recuadros conforme se exprese en la Historia Clínica Virtual					
DATOS DE FILIACIÓN					
Edad:	Sexo:		Ocupación:	Distrito:	
Fecha de Ingreso:	Fecha de Egreso:		IMC:		
Funciones Vitales	FC:	FR:	T:	PA:	SO2:
ANTECEDENTES PERSONALES					
Metabólicos	Cardiológicos	Respiratorios	Infecciosos	Oncológicos	
<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes () • Hipotiroidismo () 	<ul style="list-style-type: none"> • HTA () • ICC () • Fib. Auricular () 	<ul style="list-style-type: none"> • Asma () • EPOC () • EPID () • TBC () 	<ul style="list-style-type: none"> • VIH () • Hepatitis () 	Especificar: _____	
ANTECEDENTES TERAPEÚTICOS					
Tratamiento Médico Previo al Ingreso			Soporte Oxigenatorio Durante Hospitalización		
Antibióticos ()	Corticoides ()	Oxigenoterapia ()	CBN ()	MR ()	V. Inv. ()
DATOS CLINICOS	<ul style="list-style-type: none"> • Ageusia () • Anosmia () • Malestar general () • Diarrea () 	<ul style="list-style-type: none"> • Nauseas () • Vómitos () • Disnea () • Dorsalgia () 	<ul style="list-style-type: none"> • Precordialgia () • Tos () • Cianosis () • Fiebre () 	<ul style="list-style-type: none"> • Taquicardia () • Taquipnea () • Tirajes () 	
EXÁMENES AUXILIARES DE INGRESO ANÁLISIS DE LABORATORIO					
SEROLÓGICO Dx COVID-19	HEMOGRAMA	Nº Leucocitos	Nº Linfocitos	Índice Neutrófilo/linfocito	
		% Abastados	Nº Plaquetas	Nivel de HB	
PERFIL RENAL	GASOMETRÍA	PERFIL HEPÁTICO	PERFIL INFECCIOSO	PERFIL DE COAGULACIÓN	
<ul style="list-style-type: none"> • Glicemia: • Creatinina: • Úrea: 	<ul style="list-style-type: none"> • PH: • Na: • K: • Pa/FiO₂: 	<ul style="list-style-type: none"> • TGO: • TGP: • Albúmina: • LDH: • Bilirrubina: 	Nivel de PCR	<ul style="list-style-type: none"> • Dímero D: • TP: • INR: 	
DIAGNÓSTICO IMAGENOLÓGICO		OBSERVACIÓN			
Patrones Radiológicos: <ul style="list-style-type: none"> • Intersticial: • Consolidación: • Multifocal: 		Registrar informe tomográfico, detallando porcentaje de afectación (CORADS) y fenotipo, si en caso el paciente contara con ello, y se encuentra registrado en el software SGSS: _____			

Anexo C

Memorando de aprobación por el comité de ética del CIEI

BICENTENARIO
PERÚ 2021

"Año del Bicentenario del Perú: 200 Años de Independencia"
"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"

MEMORANDO N° 256 -CIEI-OIyD-GRPS-ESSALUD-2021

PARA: BACH. PAOLO FRANCO VILLEGAS INFANTE
Investigador Principal

DE: Dra. CARLA PATRICIA POSTIGO OVIEDO
Presidenta del CIEI

ASUNTO: APROBACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

REFERENCIA: **Proyecto de Investigación:** "Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 en un Hospital de Lima".

FECHA: Callao, 06 de Agosto del 2021



Me dirijo a usted para saludarle cordialmente y a su vez comunicarle que, el Comité Institucional de Ética en Investigación en sesión virtual de día jueves 05 de agosto del 2021, **APROBÓ** el Proyecto de Investigación de la referencia.

Sin otro particular, me despido de usted.

Atentamente,

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN
INVESTIGACIÓN HOSPITALICIONAL
"ALBERTO SANCHEZ FIGUEROA"
Dra. CARLA PATRICIA POSTIGO OVIEDO
PRESIDENTA

NIT: 684 - 2021 - 404