

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



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

---

**“FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN  
PACIENTES CON COVID-19 EN UN HOSPITAL DE SEGURIDAD SOCIAL”**

---

**Área de Investigación:**

Enfermedades infecciosas y tropicales

**Autor:**

Aliaga Rivadeneira, Valeria Alejandra

**Asesor:**

Aliaga Díaz, Roger Marcilio

**Código Orcid:** <https://orcid.org/0000-0002-8768-362X>

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Villena Mosqueira, Ovidio

**Secretario:** Vargas Machuca Carranza, Christian Alberto

**Vocal:** Sosa Guillén, Noemí Matilde

**Trujillo – Perú**

**2023**

**Fecha de Sustentación: 11/05/2023**

## **DEDICATORIA**

A mis papás Roger y Paola.

A mis hermanitos Ana y Gustavo.

A mi abuelita, Luzmila.

Por confiar en mí cuando ni yo misma lo hacía.

Esto es por y para ustedes.

Los quiero mucho.

## **AGRADECIMIENTOS**

A la familia que siempre creyó en mí. Sobre todo, a mis tías paternas: Risos, Marcionila chica, Dalila, Francisca y Marcionila grande.

A las amigas que me apoyaron y se mantuvieron a mi lado espiritualmente durante todo este proceso. Del colegio para la vida, Mariana, Cami, Mari, Victoria y Bronelly.

A Noemí, Cristina, Aldo, Desy, José Carlos, Benjamín, Luis Carlos y Angela. Con quienes compartí en distintos momentos, alegría y tristeza. Agradezco al universo por haberlos puesto aquí.

A los hermanos que me regaló el internado, Bryant y Luis. No me esperaba conocer gente tan buena en mi último año de la carrera.

A Alexandra y Joaquín por enseñarme lo que es amistad, amor, lealtad y unión.

A esas personas que la “suerte” dejó en mi camino y a pesar de la distancia y el mucho o poco tiempo compartido, recuerdo con cariño y enseñanzas.

A mis gatitas Noa y Snow por aparecer en mi vida.

Por último, pero no menos importante, mi compañera, mi Siri, por jamás abandonarme.

Gracias totales.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar los factores asociados a mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el año 2020.

**Material y métodos:** El estudio fue observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo, con diseño de casos y controles. Se empleó el programa SPSS V 25.0, para el análisis estadístico y elaboración de tablas. Finalmente, se utilizó Chi cuadrado para las variables, donde las relaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse era menor al 5% ( $p < 0.05$ ) y Odds Ratio con Intervalo de Confianza al 95% para determinar el grado de asociación.

**Resultados:** Del total de pacientes fallecidos el 69.1 % fue de sexo masculino, del total de no fallecidos el 67.9 % también lo fue. El 71.6 % de fallecidos fueron  $\geq 65$  años, mientras que en el grupo de no fallecidos el 34.6 % tuvo una edad  $\geq 65$  años; (OR= 4.8). Dentro de los fallecidos, el 37 % tuvo un índice de comorbilidad de Charlson alta, el 69.1 % de no fallecidos tuvo ausencia de comorbilidad. El odds ratio señala que un puntaje de qSOFA  $\geq 2$  significa 4.0 veces el riesgo de fallecer; asimismo este riesgo puede variar entre 1.3 y 12.8 veces. Existe una diferencia estadísticamente significativa en la presencia de Linfopenia y trombocitopenia, siendo la linfopenia la que reporta un mayor riesgo (OR=4.0). El 100 % de fallecidos tuvo proteína C reactiva y lactato deshidrogenasa elevada; asimismo el 90.1 % tuvo elevado el nivel de ferritina sérica.

**Conclusión:** La mortalidad no es diferencial por sexo, mientras que la edad  $\geq 65$  años, la presencia de comorbilidades, la escala de qSOFA  $\geq 2$  al ingreso, la biometría hemática alterada y los marcadores inflamatorios elevados sí son factores de riesgo para mortalidad en los pacientes con COVID-19.

*Palabras clave:* COVID-19; mortalidad; factor de riesgo.

## **ABSTRACT**

**Objective:** To determine the factors associated with in-hospital mortality in patients with COVID-19 at the Víctor Lazarte Echegaray Hospital during the year 2020.

**Material and methods:** The study was observational, analytical, longitudinal and retrospective, with a case-control design. The SPSS V 25.0 program was used for the statistical analysis and preparation of tables. Finally, Chi square was used for the variables, where the relationships were considered significant if the possibility of being wrong was less than 5% ( $p < 0.05$ ) and Odds Ratio with a 95% Confidence Interval to determine the degree of association.

**Results:** Of the total number of deceased patients, 69.1% were male, of the total number of non-deceased patients, 67.9% were also male. 71.6% of the deceased were  $\geq 65$  years, while in the group of non-deceased 34.6% were  $\geq 65$  years; (OR= 4.8). Among the deceased, 37.0% had a high Charlson comorbidity index, 69.1% of the non-deceased had no comorbidity. The odds ratio indicates that a qSOFA score  $\geq 2$  means 4.0 times the risk of dying; Likewise, this risk can vary between 1.3 and 12.8 times. There is a significant statistical difference in the presence of lymphopenia and thrombocytopenia, with lymphopenia being the one that reports a higher risk (OR=4.0). 100.0% of the deceased had C-reactive protein and elevated lactate dehydrogenase; Likewise, 90.1% had elevated serum ferritin levels.

**Conclusion:** Mortality is not differential by sex, while age  $\geq 65$  years, the presence of comorbidities, the qSOFA scale  $\geq 2$  on admission, abnormal blood counts, and elevated inflammatory markers are risk factors for mortality in the COVID-19 patients.

*Keywords: COVID-19; mortality; risk factor.*

## **INDICE**

1. INTRODUCCIÓN	7
1.1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA	15
1.2. HIPÓTESIS	15
1.3. OBJETIVOS	15
2. MATERIAL Y MÉTODO	16
3. RESULTADOS	25
4. DISCUSIÓN	40
5. CONCLUSIONES	48
6. LIMITACIONES	50
7. RECOMENDACIONES	51
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52
9. ANEXOS	56

## 1. INTRODUCCIÓN:

### 1.1. MARCO TEÓRICO:

La enfermedad COVID-19 se dio a conocer el 31 de diciembre de 2019 en China, específicamente Wuhan, una ciudad en la provincia de Hubei, como un brote de una nueva especie de coronavirus, que fue denominada como 2019-nCoV (2019-novel coronavirus) y posteriormente como SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) su agente causal **(1,2)**. Este es un virus con alta homología e idéntico a nivel de todo el genoma con otros coronavirus altamente patogénicos, como los originados por zoonosis con murciélagos (SARS-CoV) en China hace 18 años y actualmente es una causa del Síndrome de Dificultad Respiratoria Agudo (SDRA). **(3)**.

La COVID-19 es una enfermedad sistémica caracterizada por síntomas pulmonares de gravedad variable, anomalías en la conducción cardíaca, diarrea y hemorragia gastrointestinal, así como déficits neurológicos, insuficiencia renal, mialgias, anomalías endocrinas y otras perturbaciones que reflejan una lesión microvascular generalizada y un estado proinflamatorio **(28)**. Los síntomas clínicos típicos son: fiebre, tos seca, disnea, fatiga, dolor de cabeza y neumonía, que puede evolucionar hasta insuficiencia respiratoria por daño alveolar, e incluso la muerte, que es la variable con la cual el presente estudio buscó asociación **(3)**.

Los mecanismos subyacentes a las diversas manifestaciones de la infección viral no se comprenden por completo, pero la mayoría de los datos sugieren que la COVID-19 grave es el resultado de perturbaciones en el sistema inmunitario impulsadas por el virus y la lesión tisular resultante. Las respuestas aberrantes relacionadas con el interferón conducen a alteraciones en la elaboración de citocinas que agotan las células

inmunitarias residentes al mismo tiempo que reclutan macrófagos hiperactivos y neutrófilos funcionalmente alterados, lo que inclina la balanza de la inmunidad adaptativa a la inmunidad innata. La activación desproporcionada de estos macrófagos y neutrófilos agota aún más la actividad normal de las células B, las células T y las células asesinas naturales (NK). Además, este estado proinflamatorio estimula la activación incontrolada del complemento y el desarrollo de trampas extracelulares de neutrófilos (NETS), que promueven la cascada de la coagulación e inducen un estado de "tromboinflamación". Estas alteraciones tienen manifestaciones similares en múltiples sistemas que frecuentemente muestran hallazgos patológicos relacionados con lesión microvascular y trombosis de vasos grandes y pequeños **(28)**.

Como ya se mencionó antes, la COVID-19 se originó en China y se extendió rápidamente a más de 100 países, como Japón, Corea del Sur y Tailandia, luego llegó a Europa y finalmente a América latina en aproximadamente tres meses. Se convirtió en una emergencia de salud pública a nivel mundial y paso a caracterizarse como una pandemia porque ha dejado un gran número de casos y fallecidos alrededor de todo el mundo, tanto en el área extra e intrahospitalaria, motivo por el cual se deben controlar los casos severos **(1,2)**. Un metaanálisis hecho por Long L. et al. donde se incluyeron un total de ocho estudios, con 1560 casos, mostró que la tasa de mortalidad de los pacientes con COVID-19 fue del 5% (IC 95% [0.01, 0.11]) **(4)**.

Desde los primeros informes de Wuhan a fines de 2019, se han informado casos en todos los continentes. A nivel mundial, se han informado más de 500 millones de casos confirmados de COVID-19. Los recuentos de casos informados subestiman la carga general de COVID-19, ya que solo una fracción de las infecciones agudas se diagnostican y notifican. Las encuestas de seroprevalencia en los Estados Unidos y Europa han



sugerido que después de tener en cuenta los posibles falsos positivos o negativos, la tasa de exposición previa al SARS-CoV-2, reflejada por la seropositividad, supera la incidencia de casos notificados en aproximadamente 10 veces o más. Un estudio que utilizó múltiples fuentes de datos, incluidas bases de datos sobre recuentos de casos, muertes relacionadas con COVID-19 y seroprevalencia estimó que, para noviembre de 2021, más de 3 mil millones de personas, o el 44 % de la población mundial, se había infectado con el SARS-CoV -2 al menos una vez **(29)**.

Los casos de la COVID-19 se iniciaron en nuestro país el 6 de marzo del año 2020 cuando se presentó la enfermedad en un viajero procedente de España. El día 16 de marzo se decretó la cuarentena en el país, junto con otras medidas de mitigación y contención, sin embargo, la curva de casos totales siguió ascendiendo en progresión exponencial **(30)**. Durante la segunda quincena del mes de diciembre del mismo año, los contagios acumulados superaron el millón de casos (1 millón 153 mil casos, el 22 de diciembre). En cuanto a la mortalidad, en junio del 2021, el Perú era el quinto país en el mundo con mayor número de defunciones después de Estados Unidos, Brasil, India y México, países que tienen centenares de millones de habitantes en comparación con el nuestro. La cifra de fallecidos totales a fines del mes de octubre del año 2021, era de 200 276, representando una tasa de letalidad de 9,1% o sea 9 fallecidos por cada 100 pacientes infectados **(31)**.

Según el protocolo de diagnóstico y tratamiento para SARS-CoV-2 emitida por el Comité Nacional de Salud de China, una enfermedad severa se diagnostica si el paciente tiene uno de los tres criterios siguientes: (a) dificultad respiratoria con frecuencia respiratoria  $\geq 30$  / min; (b) oxímetro de pulso con saturación de oxígeno  $\leq 93\%$  en reposo; y (c) índice de oxigenación (Presión parcial de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno,  $PaO_2 / FiO_2 \leq 300$  mm Hg. **(5)**

Diversos autores han buscado factores de riesgo para enfermedad grave y, por ende, mortalidad. **(6, 7, 8, 9, 10)**. La enfermedad grave (es decir, infección que resulta en hospitalización, ingreso a la UCI, intubación, ventilación mecánica, o muerte) puede ocurrir en personas sanas de cualquier edad, pero ocurre predominantemente en adultos de edad avanzada (edad  $\geq 65$  años). Además, ciertas comorbilidades como asma, cáncer, enfermedad cerebrovascular, enfermedad renal crónica y condiciones subyacentes, como la inactividad física también se han asociado. Como se puede comprobar, diversos análisis han demostrado que las comorbilidades asociadas a susceptibilidad para el contagio, también favorecen la evolución a síntomas severos como el SDRA y la muerte a causa de estos, debido a que representan vulnerabilidad, dependiendo del estado del paciente. **(9, 10, 14,15)**. Por tal motivo, en el presente estudio se buscó una escala que evalúe la carga de comorbilidades y el riesgo de muerte, como lo es el Índice de Charlson. **(16)**

La obesidad, también ha sido asociada por distintos autores **(11, 12,13)** al desarrollo de complicaciones y muerte, por las peligrosas comorbilidades y riesgos que trae consigo. Rosero R. y colaboradores buscaron alertar sobre lo que han llamado algunos expertos el “choque de dos pandemias”, esto dado al aumento de la prevalencia de obesidad a nivel mundial que podría relacionarse con un número mayor de personas vulnerables a la infección por COVID-19 y sus complicaciones respiratorias. **(12)** Podemos concluir que las comorbilidades y edad avanzada se asocian a mortalidad, por lo cual, la también hay otros estudios que lo indican **(17,18)**.

Las características demográficas específicas como grupos socioeconómicamente vulnerables y población carcelaria informan una mayor mortalidad asociada. Asimismo, los hombres han representado un número desproporcionadamente alto de casos críticos y muertes en

múltiples cohortes en todo el mundo **(32)**. Como en la cohorte retrospectiva realizada por Shi Y. et al. en 487 pacientes, donde el análisis multivariante arrojó que la edad avanzada (OR 1.06 [IC 95% 1.03–1.08], P <0.001), el sexo masculino (OR 3.68 [IC 95%1.75–7.75], P = 0.001) y la hipertensión (OR 2.71 [IC 95% 1.32–5.59], P = 0.007) se asociaban a enfermedad grave. **(10)** Ruan Q et al. realizaron un estudio multicéntrico retrospectivo en 68 casos mortales (68/150, 45%) y 82 casos dados de alta (82/150, 55%) con infección de SARS-CoV-2, se concluyeron que los predictores de un desenlace fatal incluían la edad avanzada, la presencia de enfermedades subyacentes, la presencia de infección secundaria, los indicadores inflamatorios elevados en la sangre y el "síndrome de tormenta de citoquinas" activado por virus o miocarditis fulminante **(8)**.

La COVID-19, evolucionó rápidamente y fue poco característica de la era de la medicina moderna, por estos motivos fue importante la identificación de biomarcadores, diversos autores estudiaron cuáles podrían predecir la gravedad de la enfermedad y el pronóstico, ya que son esenciales para guiar la atención médica. **(19, 20, 21, 22)** Las anomalías de laboratorio, como la linfopenia, la trombocitopenia, las enzimas hepáticas y la enzima lactato deshidrogenasa elevadas, marcadores inflamatorios elevados (p. ej., proteína C reactiva, ferritina) y citocinas inflamatorias (es decir, interleucina 6 y factor de necrosis tumoral alfa) también se han asociado a peores resultados **(33)**. En una cohorte multicéntrica retrospectiva, Zhou F. et al. Identificaron en un grupo de 191 pacientes, donde 137 fueron dados de alta y 54 murieron, que la muerte hospitalaria estaba asociada con la edad avanzada (odds ratio 1.10, IC 95% 1.03–1.17, aumento por año; p = 0.0043), mayor puntuación en la escala de SOFA (5.65, 2.61–12.23; p <0.0001), y Dímero D superior a 1 µg / ml (18.42, 2.64–128.55; p = 0.0033) en la admisión. **(20)**. Lippi G. et al., también comprobó que recuento plaquetario bajo, se asociaba con severidad y mortalidad de COVID-19, por lo que se concluyó que podría tener utilidad como un indicador clínico **(23)**.

## 1.2. ANTECEDENTES:

**Zhang J. et al** hicieron un estudio transversal analítico en Wuhan, China, donde el objetivo fue investigar si el estado clínico era un factor de riesgo para infección severa en 140 pacientes. Se sugirió que la eosinopenia y la linfopenia podrían servir para diagnosticar COVID-19 severo y se concluyó que la edad avanzada, el alto número de comorbilidades y los marcadores de inflamación elevados (Dímero D, procalcitonina y proteína C reactiva) se asociaban con pacientes graves y mortalidad. Se encontró también que las enfermedades alérgicas, el asma y la EPOC no eran factores de riesgo para la infección por SARS-CoV-2. Así como la relación mujer-hombre fue de aproximadamente 1:1, es decir, que no hubo diferencia en el sexo entre los pacientes graves. **(18)**.

**Yang J. et al.** elaboraron un metaanálisis de siete estudios, que incluyó 1576 infectados y evaluó la prevalencia de comorbilidades y su riesgo en pacientes graves, a comparación de los no graves, donde los resultados arrojaron que las comorbilidades más prevalentes fueron hipertensión (21.1%, IC 95%: 13.0–27.2%) y diabetes (9.7%, IC 95%: 7.2–12.2%), seguidas de enfermedad cardiovascular (8.4%, IC 95%: 3.8–13.8 %) y enfermedad del sistema respiratorio (1.5%, IC 95%: 0.9–2.1%). Cuando se comparó entre pacientes graves y no graves, el OR combinado de hipertensión, enfermedad del sistema respiratorio y enfermedad cardiovascular fue de 2,36 (IC del 95%: 1,46 a 3,83), 2,46 (IC del 95%: 1,76 a 3,44) y 3,42 (95% CI: 1.88–6.22) respectivamente **(9)**.

**Chen T. et al.** elaboraron otra cohorte con 799 pacientes, donde se analizaron las características clínicas en 113 fallecidos y 161 recuperados, la mediana de edad de los pacientes fallecidos (68 años) fue significativamente mayor que los pacientes recuperados (51 años). El sexo masculino fue predominante en el primer grupo (83; 73%) y la hipertensión

crónica y otras comorbilidades cardiovasculares también fueron más frecuentes entre ellos (54; 48%). El mismo estudio mostró que la leucocitosis estuvo presente en 56 (50%) pacientes que murieron y 6 (4%) que se recuperaron, y la linfopenia estuvo presente en 103 (91%) y 76 (47%) respectivamente. La alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, creatinina, creatina quinasa, lactato deshidrogenasa, troponina I cardíaca, péptido natriurético pro-N-terminal y dímero D fueron notablemente más altas en pacientes fallecidos **(14)**.

**Ran J. et al** realizaron un estudio en 144 pacientes con Covid-19, donde 32 ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y 112 fueron dados de alta, el cual mostró que aquellos hospitalizados en UCI tenían niveles más altos de leucocitos, neutrófilos, procalcitonina, proteína C reactiva (hs-CRP) y sedimentación de eritrocitos, mientras que sus recuentos de linfocitos eran más bajos. El análisis de regresión logística binaria mostró que los recuentos de neutrófilos en suero (OR = 5.094, IC 95% 1.907, 13.61), hs-CRP (OR = 3.004, IC 95% 1.147, 9.54) se asociaban con la admisión a la UCI. **(21)**.

**Michael B. et al.** elaboraron un metaanálisis donde se buscaron anomalías en biomarcadores hematológicos, bioquímicos e inmunitarios asociados a COVID-19. Se incluyeron un número total de 21 estudios, con un total de 3377 pacientes y 33 parámetros de laboratorio. Los pacientes con enfermedad grave y mortal tuvieron un aumento significativo en el recuento de glóbulos blancos, disminución en los recuentos de linfocitos y plaquetas en comparación con aquellos con enfermedad no grave y los sobrevivientes. Los biomarcadores de inflamación, de lesión cardíaca y muscular, función hepática y renal y medidas de coagulación también fueron significativamente elevados en pacientes con COVID-19 grave y mortal. Las interleucinas 6 (IL-6) y 10 (IL-10) y la ferritina sérica fueron discriminadores fuertes para la enfermedad grave. **(22)**.

### 1.3. JUSTIFICACIÓN:

Una de las razones que motivó el presente estudio fue que la enfermedad COVID-19 tenía características clínicas desconocidas, posiblemente por ese motivo trajo un gran número de complicaciones y muertes a nivel nacional y mundial, a pesar de los esfuerzos del sistema de salud por evitarlas. La enfermedad ha sido reconocida como una emergencia de salud pública mundial que trajo alta morbilidad y mortalidad en individuos hospitalizados en las UCIs peruanas, como lo expuso Luque N. **(24)**. Significó un alto costo para el estado peruano por el rápido aumento de la cantidad de infectados y su estancia hospitalaria. Además, trajo consigo sufrimiento, estrés y dolor a los pacientes hospitalizados y sus familiares.

El presente estudio tiene relevancia cognitiva, ya que la información publicada sobre los predictores de mortalidad asociados a covid-19 en Perú y Latinoamérica es limitada y existe la necesidad de conocerlos para así poder disminuir la tasa de mortalidad en los pacientes hospitalizados en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray (HVLE), ya que fue un establecimiento referencial de EsSalud en La Libertad para COVID-19. Soto A. presentó una lista de aspectos enfocados en la investigación clínica frente a la epidemia del COVID-19 en el Perú en los que consideró que se requería acción de manera urgente y coordinada **(25)**.

También posee relevancia académica, porque conducirá a resultados que podrían ser compartidos con profesionales de la salud. Identificar las causas, factores y predictores que influyen en la presentación de síntomas severos y se asocian a mortalidad por COVID-19 en el HVLE, ayudará a establecer protocolos de atención prioritaria y así dirigir mejor a los pacientes, lo cual representa un reto. Los resultados de este estudio podrán contribuir a la disminución y control de los casos posteriores que se presenten.

### **1.1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA:**

¿Cuáles son los factores asociados a mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el año 2020?

### **1.2. HIPÓTESIS:**

- **HN (H0):** El sexo masculino, la edad  $\geq 65$  años, la presencia de comorbilidades, la escala de qSOFA  $\geq 2$  al ingreso, la biometría hemática alterada y los marcadores inflamatorios elevados no son factores asociados a mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el año 2020.
- **HA (H1):** El sexo masculino, la edad  $\geq 65$  años, la presencia de comorbilidades, la escala de qSOFA  $\geq 2$  al ingreso, la biometría hemática alterada y los marcadores inflamatorios elevados son factores asociados a mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el año 2020.

### **1.3. OBJETIVOS:**

- **Objetivo General:**
- Determinar los factores asociados a mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el año 2020.
- **Objetivos Específicos:**
- Establecer la frecuencia de sexo masculino, edad  $\geq 65$  años, presencia de comorbilidades, escala de qSOFA  $\geq 2$  al ingreso, biometría hemática alterada y marcadores inflamatorios elevados en pacientes con COVID-19 fallecidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el año 2020.
- Establecer la frecuencia de sexo masculino, edad  $\geq 65$  años, presencia de comorbilidades, escala de qSOFA  $\geq 2$  al ingreso, biometría hemática alterada y marcadores inflamatorios elevados en pacientes no fallecidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante al año 2020.

- Comparar la frecuencia de sexo masculino, edad  $\geq 65$  años, presencia de comorbilidades, escala de qSOFA  $\geq 2$  al ingreso, biometría hemática alterada y marcadores inflamatorios elevados entre pacientes con COVID-19 fallecidos y no fallecidos en el Hospital Víctor Lazarte EcheGARAY durante el año 2020.
- Determinar la asociación de las variables en estudio con la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 en el Hospital Víctor Lazarte EcheGARAY durante el año 2020.

## 2. MATERIAL Y MÉTODO:

### POBLACIÓN:

- **POBLACIÓN DIANA:** Pacientes hospitalizados con COVID-19.
- **POBLACIÓN DE ESTUDIO:** Pacientes hospitalizados con COVID-19, en Hospital Víctor Lazarte EcheGARAY de Trujillo, La Libertad, durante el año 2020.

### CRITERIOS DE SELECCIÓN:

#### • CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes  $\geq 18$  años y de ambos sexos con COVID-19 diagnosticado mediante Test de Reacción en Cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) positiva o con confirmación de prueba serológica rápida positiva.
- Pacientes con diagnóstico COVID-19 que tengan 1 de los siguientes criterios: (a) dificultad respiratoria con frecuencia respiratoria  $\geq 30$  / min; (b) oxímetro de pulso con saturación de oxígeno  $\leq 93\%$  en reposo; y (c) índice de oxigenación (Presión parcial de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno, PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub>)  $\leq 300$  mm Hg.
- Pacientes con Historias clínicas completas que posean la información requerida para evaluar la variable dependiente e independiente.



• **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Pacientes con diagnóstico de COVID-19 hospitalizados fuera del tiempo de estudio o cuyo tratamiento no haya requerido hospitalización.
- Pacientes trasladados a otras instituciones de salud o retirados voluntariamente, cuyo desenlace sea desconocido.

**MUESTRA Y MUESTREO:**

- **Unidad de Análisis:** Estuvo constituida por los pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, La Libertad, durante el año 2020 que cumplieron con los criterios de selección.
- **Unidad de Muestreo:** Historia clínica física y electrónica.
- **Tipo de muestreo:** Aleatorio simple probabilístico
- **Tamaño muestral:** Para calcular el tamaño de muestra del estudio presentado (estudios de casos y controles). Se utiliza lo siguiente:

**FÓRMULA:**

$$n_1 = \frac{\left( z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\varphi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\varphi P_1(1-P_1)P_2(1-P_2)} \right)^2}{\varphi(P_1-P_2)^2}; n_2 = \varphi n_1$$

Dónde:

$\varphi$  es el número de controles por caso,

$P_1$  es la proporción de casos expuestos,

$P_2$  es la proporción de controles expuestos,

$\bar{P} = \frac{P_1 + \varphi P_2}{1 + \varphi}$  Es el promedio ponderado

$z_{1-\alpha/2} = 1.96 =$  Coeficiente de confiabilidad del 95 %

$z_{1-\beta} = 0.8416 =$  Coeficiente asociado a una potencia de la prueba del 80 %

## CÁLCULO DE LA MUESTRA:

Según cálculo de muestra hecho con referencia 18 y usando **EPIDAT 4.2** Se necesitaron 81 pacientes fallecidos (Casos) y 81 no fallecidos (Controles). Se consideró 1 control para cada caso ( $r = 1$ ), en un total de 162 pacientes hospitalizados con COVID-19 dentro del 'HVLE' en el año 2020.

### Datos:

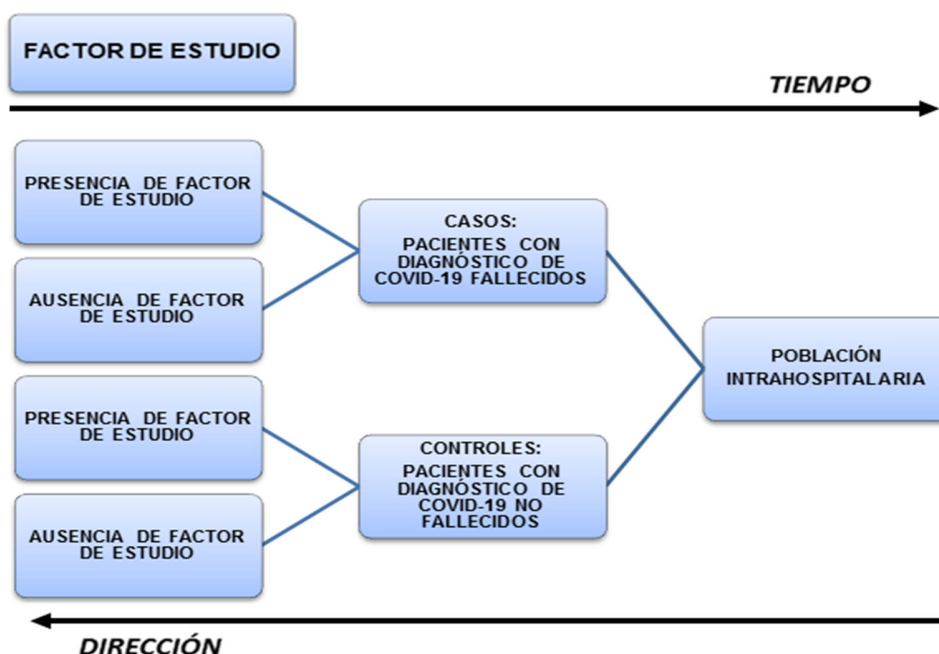
Proporción de casos expuestos:	61,540%
Proporción de controles expuestos:	38,460%
Odds ratio a detectar:	2,560
Número de controles por caso:	1
Nivel de confianza:	95,0%

### Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	81	81	162

## DISEÑO DE ESTUDIO:

Casos y controles, de tipo observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo.



## DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADOR	ÍNDICE
<b>VARIABLES INDEPENDIENTES</b>				
Sexo	Cualitativa	Nominal	Fenotipo	1. Masculino 2. Femenino
Edad	Cualitativa	Nominal	Años cumplidos desde el nacimiento	1. $\geq 65$ años 2. $< 64$ años
Escala de qSOFA	Cualitativa	Nominal	Puntaje en la escala	1. $\geq 2$ al ingreso 2. $< 1$ al ingreso
Presencia de comorbilidad	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico previo de cualquiera de las comorbilidades mencionadas	1. Si 2. No 3. Índice de comorbilidad de Charlson (CCI): - 0-1 puntos: Ausencia de comorbilidad - 2 puntos: Comorbilidad baja - $> 3$ puntos: Comorbilidad alta
Alteraciones en la biometría hemática	Cualitativa	Nominal	Hemograma de ingreso	$> 11\,000 \times \text{mm}^3$ (Si/ No) $> 7.500 \times \text{mm}^3$ (Si/ No) $< 1000 \times \text{mm}^3$ (Si/No) $< 50 \times \text{mm}^3$ (Si/No)

	Trombocitopenia				< 150.000 x mm <sup>3</sup> (Si/No)
Marcadores inflamatorios elevados	Dímero D	Cualitativa	Nominal	Exámenes de marcadores de la inflamación biológicos en laboratorio	> 1mg/L (Si/No)
	Procalcitonina				≥ 0,5 mg/L (Si/No)
	Proteína C reactiva				> 3 mg/L (Si/No)
	Lactato deshidrogenasa				> 245 U/L (Si/No)
	Ferritina sérica				> 300 ng/ml (Si/No)
<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>					
Mortalidad intrahospitalaria	Cualitativa	Nominal	Egreso hospitalario		1. Si 2. No

- **VARIABLES INDEPENDIENTES:**

1. **SEXO:** Se refiere a las características biológicas y fisiológicas que definen al hombre y a la mujer. Se agrupará a los pacientes por ambos sexos según la historia clínica en masculino y femenino.
2. **EDAD:** Se seleccionarán los pacientes con edad ≥ 18, teniendo en cuenta el número de años que tienen, se los agrupará en: 1. ≥ 65 y 2. < 64 años.
3. **ESCALA DE QSOFA:** Es una herramienta sencilla para detectar a pacientes con sospecha de infección con alto riesgo de malos resultados fuera de la UCI. Se considerará en el paciente que existe sospecha o infección documentada y un aumento agudo de sepsis si el puntaje es ≥ 2 puntos.
4. **PRESENCIA DE COMORBILIDAD:**  
Se define con la presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario. Se evaluará el efecto de estos trastornos o enfermedades adicionales. Se utilizará también, el índice de comorbilidad de Charlson, que relaciona la mortalidad a largo plazo con la comorbilidad del paciente. En general, se considerará ausencia de comorbilidad: 0-1 puntos, comorbilidad baja: 2 puntos y alta > 3 puntos. (Anexo 1).

- **Hipertensión Arterial (HTA):** Pacientes con un aumento de las cifras de presión arterial en relación con su edad: la presión sistólica por encima de 140 mmHg y la diastólica por encima de 90 mmHg o pacientes con una HTA diagnosticada previamente controlada.
- **Diabetes Mellitus (DM):** Pacientes ya diagnosticados con esta afección, también los que tengan hemoglobina glicosilada (A1C)  $\geq 6.5\%$ , glicemia plasmática al azar  $\geq 200$  mg/dl en dos exámenes diferentes con clínica cardinal o crisis hiperglicémica. Los pacientes que tuvieron niveles entre 100 y 125 mg/dl (5.5 y 7.0 mmol/L) se consideraron como glucosa alterada en ayunas o prediabetes y no fueron considerados en el estudio.
- **Infarto al miocardio (IM):** Pacientes con antecedente de lesión cardíaca: como insuficiencia coronaria o cardiopatía isquémica ya diagnosticadas o niveles sanguíneos de biomarcadores cardíacos por encima del límite de referencia y anormalidades en el electrocardiograma y ecocardiograma.
- **Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC):** Pacientes con antecedente o diagnóstico ya establecido. Para poder establecer el diagnóstico, se utilizaron los criterios de Framingham (2 criterios mayores o 1 mayor y 2 menores). Así como también se pudo hacer el diagnóstico con pruebas de imágenes (radiografía de tórax, ecocardiografía) o prueba de esfuerzo.
- **Enfermedad Cerebrovascular (ECV):** Paciente con antecedente o diagnóstico de ataque cerebrovascular tanto isquémico como hemorrágico. Incluyendo los que tuvieron manifestaciones transitorias o permanentes (secuelas).
- **Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC):** Pacientes con una o más afecciones del conjunto de enfermedades pulmonares que obstruyen la circulación de aire y dificultan la respiración. El enfisema y la bronquitis crónica y en algunos casos, el asma no reversible, son las afecciones más comunes que se consideraron como parte del espectro EPOC.
- **Obesidad:** Se definió en pacientes con sobrepeso y obesidad, como un exceso de grasa en el organismo; y se les atribuyó un índice de masa corporal (IMC)  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> y  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, respectivamente.

- **Tumor maligno:** Pacientes que tienen antecedente o fueron diagnosticados con un tumor maligno en cualquier parte del cuerpo que todavía no se haya curado. Se tuvieron en cuenta los todos los pacientes oncológicos, según definición operacional.
  - **Metástasis:** Pacientes con diagnóstico de cáncer que se diseminó a una parte del cuerpo distinta de donde comenzó (metastásico) diagnosticado por TAC, Resonancia Magnética, PET, o Gammagrafía ósea que todavía no se haya curado.
  - **Enfermedad hepática crónica:** Paciente con diagnóstico ya establecido o en su estadio final (cirrosis) incluyendo complicaciones, como carcinoma hepatocelular, hemorragia variceal, ascitis o encefalopatía hepática.
  - **Enfermedad Renal:** Se definió a los pacientes con enfermedad renal mediante Kidney Disease: Improving Global Outcomes; aquellos con Tasa de Filtrado Glomerular (TFG)  $<60$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>, marcadores de daño renal y con historial de mediciones anteriores para determinar la duración de la enfermedad renal. Los pacientes pueden tener Enfermedad Renal Crónica o Aguda (si la duración es  $> 3$  meses o menor, respectivamente).
- 5. ALTERACIONES EN LA BIOMETRÍA HEMÁTICA:** Es un auxiliar de diagnóstico de laboratorio. Aquí se obtienen algunos datos de los tres elementos formes de la sangre. Evaluaremos:
- **Leucocitosis:** Es el aumento en el número de células de glóbulos blancos de la sangre (leucocitos). Se dice que hay leucocitosis cuando la cifra de glóbulos blancos es superior a 11 000 por mm<sup>3</sup>.
  - **Neutrofilia:** Se define como el aumento en el número absoluto de neutrófilos circulantes por encima de dos derivaciones estándar del valor medio en individuos normales, que corresponde a cifras superiores a 7.500/mm<sup>3</sup>. La neutrofilia es la causa más frecuente de leucocitosis.
  - **Linfopenia:** En los adultos se considera que se padece linfocitopenia o linfopenia cuando el recuento de linfocitos en sangre es inferior a 1000 por mm<sup>3</sup> de sangre.

- **Eosinopenia:** Es el descenso porcentual de los eosinófilos en el plasma sanguíneo, por debajo de 50/ mm<sup>3</sup>. Estos suelen descender en la fase inicial de la mayoría de infecciones agudas.
  - **Trombocitopenia:** Cuando el recuento de plaquetas cae por debajo del límite normal. Normalmente, una persona tiene entre 150.000 y 450.000 plaquetas por microlitro de sangre en circulación.
- 6. MARCADORES DE LA INFLAMACIÓN ELEVADOS:** Definidos como moléculas que se utilizan para predecir el riesgo de sufrir una enfermedad o incluso el pronóstico evolutivo de la misma. Los marcadores ayudan a conocer el grado de inflamación que causan muchas enfermedades, como COVID-19 que principalmente está asociada con elevación de:
- **Dímero D:** Se consideraron elevados valores superiores a 1mg/L.
  - **Procalcitonina:** Se consideraron elevados valores superiores a 0,5 mg/L.
  - **Proteína C reactiva:** Se consideraron elevados valores superiores a 3 mg/L.
  - **Lactato deshidrogenasa:** Los valores superiores a 245 U/L se consideraron elevados.
  - **Ferritina sérica:** Se consideraron elevados valores superiores a 300 ng/ml.

- **VARIABLE DEPENDIENTE:**

1. **MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA:** Corresponde al fallecimiento de los pacientes diagnosticados con COVID-19 durante cualquier momento de su estancia hospitalaria, el dato se tomó de la historia clínica y/o acta de defunción

**PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS**

- Se presentó el proyecto para su evaluación y aprobación ante el Comité de Investigación de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego.
- Tras su aprobación, se solicitó al presidente del Comité de Investigación de la Red Asistencial La Libertad – ESSALUD la autorización para tener

acceso a al Hospital Víctor Lazarte Echegaray para la ejecución y recolección de datos.

- Luego de tener la autorización, solo se seleccionaron las historias clínicas físicas y electrónicas de los pacientes que tengan (a) dificultad respiratoria con frecuencia respiratoria  $\geq 30$  / min; (b) oxímetro de pulso con saturación de oxígeno  $\leq 93\%$  en reposo; y (c) índice de oxigenación (Presión parcial de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno, PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub>)  $\leq 300$  mm Hg según el protocolo de diagnóstico y tratamiento para SARS-CoV-2 emitida por el Comité Nacional de Salud de China (versión 7).
- Finalmente se procedió a la recolección de la información, donde se realizó la revisión documentaria de las historias clínicas garantizando que tuvieran la información necesaria para así proceder al llenando la ficha de datos elaborada para este fin (Anexo 01)

#### **PROCESAMIENTO Y ANALISIS ESTADÍSTICO:**

- **PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:** La información obtenida de las historias clínicas ingresada en la ficha de datos (Anexo 01), fue exportada al programa IBM SPSS Statistics, versión 26, para realizar el análisis estadístico, elaborándose así las tablas (cuadros de entrada simple y doble).
- **ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA:** Para las variables cualitativas, los resultados se presentan usando datos de distribución de frecuencias y porcentajes (Tablas cruzadas).
- **ESTADÍSTICA ANALÍTICA:** Para evaluar los resultados se usó el análisis bivariado con la medida de riesgo el odds ratio con su respectivo intervalo de confianza del 95% y la prueba Chi Cuadrado para su asociación, dónde las relaciones serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ( $p < 0.05$ ). Para el análisis multivariado se usó la regresión logística múltiple dónde se obtendrán odds ratios ajustados con sus respectivos intervalos de confianza al 95%.



- **ESTADÍGRAFO PROPIO DEL ESTUDIO:**

Dado que el estudio correspondió a un diseño de casos y controles, se obtuvo el ODSS RATIO de cada factor evaluado respecto al desarrollo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 en el HVLE, con el intervalo de confianza al 95% correspondiente para este estadígrafo.

**ASPECTOS ÉTICOS:**

El desarrollo de esta investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética de y de la Universidad Privada Antenor Orrego y de la Red Asistencial La Libertad – ESSALUD. No se utilizó el consentimiento informado, ya que, al ser un estudio de casos y controles, solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes. La información obtenida fue de uso exclusivo del investigador y asesor, manteniéndose en anonimato los nombres de los pacientes al momento de mostrar los resultados obtenidos. En este proyecto se tuvo en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15,22 y 23) **(26)** y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA). **(27)**

**3. RESULTADOS**

Se revisaron las historias clínicas de 162 pacientes hospitalizados con COVID-19 dentro del “Hospital Víctor Lazarte Echegaray” durante el año 2020. Según los criterios de inclusión y exclusión establecidos, fueron distribuidos en dos grupos: 81 pacientes fallecidos (Casos) y 81 no fallecidos (Controles). Primero se realizó un análisis bivariado:

**Tabla 1. Frecuencia de sexo masculino, edad  $\geq$  65 años, qSOFA  $\geq$  2, Índice de comorbilidad de Charlson al ingreso en pacientes con COVID-19 fallecidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el año 2020.**

<b>Característica</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
<b>Sexo masculino</b>		
Si	56	69.1
No	25	30.9

<b>Edad ≥ 65 años</b>		
Si	58	71.6
No	23	28.4
<b>qSOFA ≥ 2</b>		
Si	14	17.3
No	67	82.7
<b>Índice de comorbilidad de Charlson</b>		
Ausencia	35	43.2
Baja	16	19.8
Alta	30	37.0
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2020.

En la tabla 1 se aprecia la distribución de pacientes fallecidos con COVID-19 según algunas características de ingreso. Del total de fallecidos el 69.1% fueron de sexo masculino, el 71.6% reportaron una edad mayor o igual a 65 años, asimismo el 17.3% tuvieron un puntaje qSOFA de 2 a más puntos y el 37.0% con un Índice de comorbilidad de Charlson alta.

**Tabla 1A. Frecuencia de comorbilidades al ingreso en pacientes con COVID-19 fallecidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el año 2020.**

<b>Característica</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
<b>Obesidad</b>		
Si	26	32.1
No	55	67.9
<b>IM</b>		
Si	1	1.2
No	80	98.8
<b>ICC</b>		
Si	7	8.6
No	74	91.4
<b>ECV</b>		
Si	11	13.6
No	70	86.4
<b>EPOC</b>		
Si	4	4.9
No	77	95.1
<b>HTA</b>		

Si	40	49.4
No	41	50.6
<b>DM</b>		
Si	19	23.5
No	62	76.5
<b>E. renal</b>		
Si	9	11.1
No	72	88.9
<b>Tumores</b>		
Si	12	14.8
No	69	85.2
<b>E. hepática</b>		
Si	4	4.9
No	77	95.1
<b>Metástasis</b>		
Si	6	7.4
No	75	92.6
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2020.

Por otro lado, en la tabla 1 A se mostró la distribución de pacientes fallecidos con COVID-19 según algunas comorbilidades al ingreso, pudiéndose distinguir las de mayor frecuencia, el 32.1% presentaron obesidad, el 49.4% con HTA, el 23.5% con diabetes mellitus y con otras comorbilidades por debajo del 20.0%.

**Tabla 1B. Frecuencia de biometría hemática alterada al ingreso en pacientes con COVID-19 fallecidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el año 2020.**

<b>Característica</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
<b>Leucocitosis</b>		
Si	46	56.8
No	35	43.2
<b>Neutrofilia</b>		
Si	56	69.1
No	25	30.9
<b>Linfopenia</b>		
Si	67	82.7
No	14	17.3

<b>Eosinopenia</b>		
Si	69	85.2
No	12	14.8
<b>Trombocitopenia</b>		
Si	19	23.5
No	62	76.5
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2020.

En tabla 1 B al evaluar la Biometría hemática alterada al ingreso en pacientes fallecidos con COVID-19 se puede señalar a los indicadores eosinopenia y linfopenia como aquellos que reportan un mayor porcentaje con el 85.2% y 82.7% respectivamente; en menor porcentaje se encuentran la neutrofilia y leucocitosis con el 69.1% y 56.8% respectivamente. La trombocitopenia estuvo presente en un 23.5%.

**Tabla 1C. Frecuencia de marcadores inflamatorios elevados al ingreso en pacientes con COVID-19 fallecidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el año 2020.**

<b>Característica</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
<b>Procalcitonina</b>		
Si	25	30.9
No	56	69.1
<b>Proteína C reactiva</b>		
Si	81	100.0
No	0	0.0
<b>Lactato deshidrogenasa</b>		
Si	81	100.0
No	0	0.0
<b>Ferritina sérica</b>		
Si	73	90.1
No	8	9.9
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2020.

En tabla 1 C se evaluaron los marcadores inflamatorios elevados al ingreso en pacientes fallecidos con COVID-19 encontrándose en el 100.0% de ellos, indicadores elevados de proteína C reactiva y lactato deshidrogenasa; asimismo el 90.1% de los fallecidos reportaron elevado nivel de ferritina sérica. Solo el 30.9% tuvo procalcitonina elevada.

**Tabla 2. Frecuencia de sexo masculino, edad  $\geq$  65 años, qSOFA  $\geq$  2, Índice de comorbilidad de Charlson al ingreso en pacientes con COVID-19 no fallecidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el año 2020.**

<b>Característica</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
<b>Sexo masculino</b>		
Si	55	67.9
No	26	32.1
<b>Edad <math>\geq</math> 65 años</b>		
Si	28	34.6
No	53	65.4
<b>qSOFA <math>\geq</math> 2</b>		
Si	4	4.9
No	77	95.1
<b>Índice de comorbilidad de Charlson</b>		
Ausencia	56	69.1
Baja	13	16.0
Alta	12	14.8
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2020.

En la tabla 2 podemos apreciar la evaluación de los porcentajes de sexo masculino, edad  $\geq$  65 años, qSOFA  $\geq$  2, Índice de comorbilidad de Charlson al ingreso de pacientes con COVID-19 no fallecidos. Del total de estos, el 67.9% fueron de sexo masculino, el 34.6% reportaron una edad mayor o igual a 65 años, asimismo solo el 4.9% tuvieron un puntaje SOFA mayor o igual a 2 puntos, el 69.1% tuvo ausencia de comorbilidad y solo el 14.8% tuvo un puntaje alto en el Índice de de Charlson.

**Tabla 2A. Frecuencia de comorbilidades al ingreso en pacientes con COVID-19 no fallecidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el año 2020.**

<b>Característica</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
<b>Obesidad</b>		
Si	22	27.2
No	59	72.8
<b>IM</b>		
Si	4	4.9
No	77	95.1
<b>ECV</b>		
Si	2	2.5
No	79	97.5
<b>ICC</b>		
Si	4	4.9
No	77	95.1
<b>EPOC</b>		
Si	0	0.0
No	81	100.0
<b>HTA</b>		
Si	27	33.3
No	41	50.6
<b>DM</b>		
Si	15	18.5
No	66	81.5
<b>E. renal</b>		
Si	7	8.6
No	74	91.4
<b>Tumores</b>		
Si	2	2.5
No	79	97.5
<b>E. hepática</b>		
Si	0	0.0
No	81	100.0
<b>Metástasis</b>		
Si	0	0.0
No	81	100.0
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray durante el período 2020.

En la tabla 2 A se muestra la distribución de pacientes con COVID-19 no fallecidos según algunas comorbilidades al ingreso, se observa que el 27.2% presentaron obesidad, el 33.3% con HTA, el 18.5% con diabetes mellitus y con otras comorbilidades por debajo del 10.0%.

**Tabla 2B. Frecuencia de biometría hemática alterada al ingreso en pacientes con COVID-19 no fallecidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el año 2020.**

<b>Característica</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
<b>Leucocitosis</b>		
Si	40	49.4
No	41	50.6
<b>Neutrofilia</b>		
Si	57	70.4
No	24	29.6
<b>Linfopenia</b>		
Si	44	54.3
No	37	45.7
<b>Eosinopenia</b>		
Si	59	72.8
No	22	27.2
<b>Trombocitopenia</b>		
Si	3	3.7
No	78	96.3
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2020.

En tabla 2 B al evaluar la Biometría hemática alterada al ingreso en pacientes con COVID-19 no fallecidos, se puede señalar a los indicadores eosinopenia y neutrofilia como aquellos que reportan un mayor porcentaje con el 72.8% y 70.4% respectivamente; en la linfopenia y leucocitosis se reportaron el 54.3% y 49.4% respectivamente.

**Tabla 2C. Frecuencia de marcadores inflamatorios elevados al ingreso en pacientes con COVID-19 y no fallecidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el año 2020.**

<b>Característica</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
<b>Procalcitonina</b>		
Si	10	12.3
No	71	87.7
<b>Proteína C reactiva</b>		
Si	73	90.1
No	8	9.9

<b>Lactato deshidrogenasa</b>		
Si	77	95.1
No	4	4.9
<b>Ferritina sérica</b>		
Si	63	77.8
No	10	12.3
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2020.

En tabla 2 C se evaluaron los marcadores inflamatorios elevados al ingreso en pacientes con COVID-19 no fallecidos. Aumentó en el 95.1% la lactato deshidrogenasa y en el 90.1%, la proteína C reactiva. El 77.8% tuvo ferritina sérica alta. En cuanto a procalcitonina, solo el 12.3% reportó una elevación en su nivel.

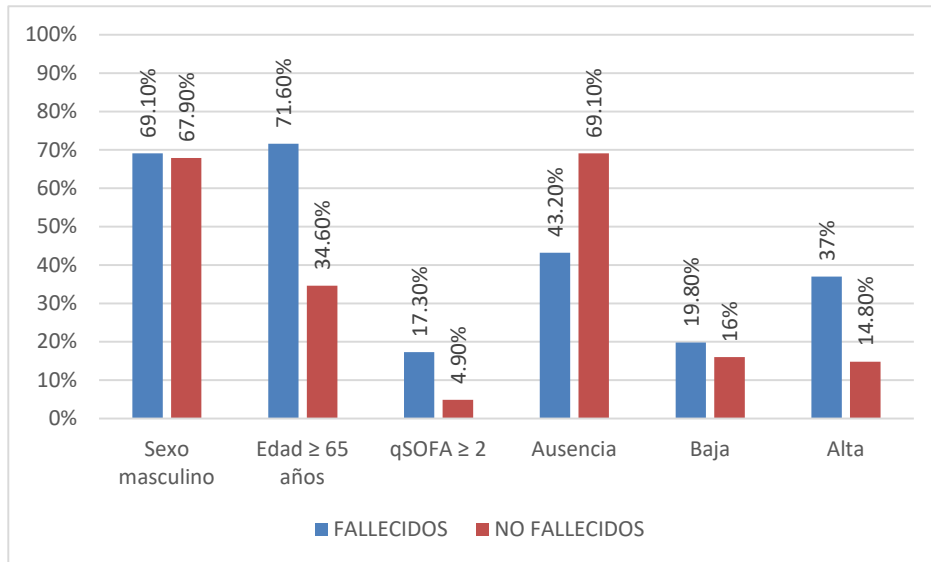
**Tabla 3. Comparación de Sexo masculino, edad  $\geq 65$  años, qSOFA  $\geq 2$ , Índice de comorbilidad de Charlson al ingreso entre pacientes con COVID-19 fallecidos y no fallecidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el año 2020.**

Característica	Condición al alta				Prueba
	Fallecido		No fallecido		
	N.º	%	N.º	%	
<b>Sexo masculino</b>					
Si	56	69.1	55	67.9	$\chi^2 = 0.03$ p = 0.866 OR = 1.1 0.5 < OR < 2.1
No	25	30.9	26	32.1	
<b>Edad <math>\geq 65</math> años</b>					
Si	58	71.6	28	34.6	$\chi^2 = 22.3$ p = 0.000 OR = 4.8 2.5 < OR < 9.3
No	23	28.4	53	65.4	
<b>qSOFA <math>\geq 2</math></b>					
Si	14	17.3	4	4.9	$\chi^2 = 6.25$ p = 0.012 OR = 4.0 1.3 < OR < 12.8
No	67	82.7	77	95.1	
<b>Índice de comorbilidad de Charlson</b>					
Ausencia	35	43.2	56	69.1	$\chi^2 = 12.87$ p = 0.002 OR: NO APLICA
Baja	16	19.8	13	16.0	
Alta	30	37.0	12	14.8	
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100.0</b>	<b>81</b>	<b>100.0</b>	

Fuente: Historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2020.



**Gráfico 1. Comparación de Sexo masculino, edad  $\geq$  65 años, qSOFA  $\geq$  2, Índice de comorbilidad de Charlson al ingreso entre pacientes con COVID-19 fallecidos y no fallecidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el año 2020.**



Fuente: Historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2020.

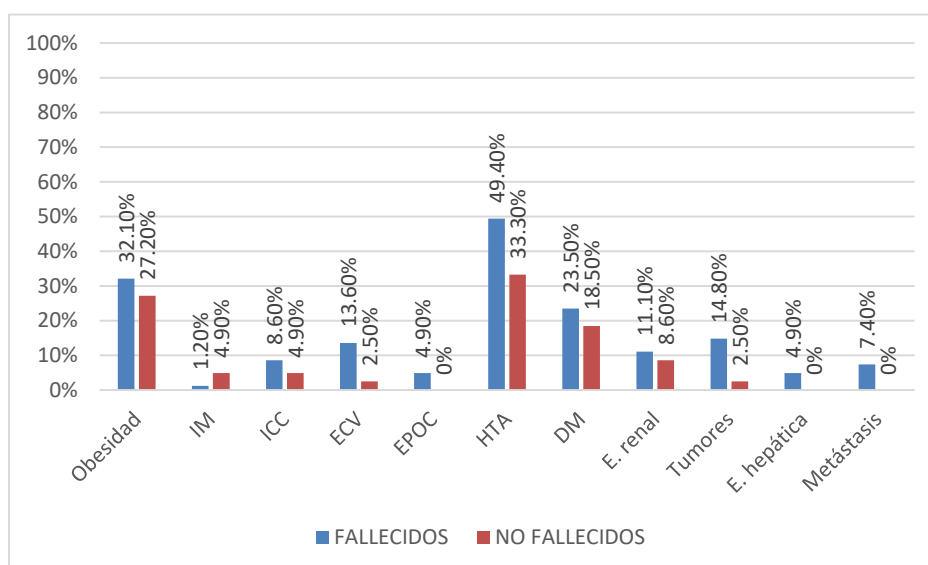
En la tabla 3 y gráfico 1 se hizo la comparación de sexo masculino, edad  $\geq$  65 años, qSOFA  $\geq$  2 e Índice de comorbilidad de Charlson entre pacientes con COVID-19 fallecidos y no fallecidos. Del total de pacientes fallecidos el 69.1% fueron de sexo masculino, mientras del total de no fallecidos el 67.9% también lo fueron, con una diferencia porcentual no importante entre ambos grupos. En lo que se refiere a la edad  $\geq$  65 años se puede distinguir que en los pacientes fallecidos el 71.6% fueron de dicha edad, mientras que en el grupo de no fallecidos solamente el 34.6% tuvieron una edad  $\geq$  65 años con una diferencia porcentual bastante notable. El odds ratio crudo es de OR = 4.8. La escala qSOFA  $\geq$  2 arrojó un OR de 4.0, el OR no aplica para el Índice de comorbilidad de Charlson, pero tiene un valor de  $p < 0.01$ .

**Tabla 3A. Comparación de comorbilidades al ingreso entre pacientes con COVID-19 fallecidos y no fallecidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el año 2020.**

Característica	Condición al alta				Prueba	
	Fallecido		No fallecido			
	N.º	%	N.º	%		
<b>Obesidad</b>						
Si	26	32.1	22	27.2	$\chi^2 = 1.65$	p = 0.199
No	55	67.9	59	72.8	OR = 1.3	0.6 < OR < 2.5
<b>IMA</b>						
Si	1	1.2	4	4.9	$\chi^2 = 1.86$	p = 0.173
No	80	98.8	77	95.1	OR = 0.2	0.03 < OR < 2.2
<b>ICC</b>						
Si	7	8.6	4	4.9	$\chi^2 = 0.88$	p = 0.349
No	74	91.4	77	95.1	OR = 1.8	0.5 < OR < 6.5
<b>ECV</b>						
Si	11	13.6	2	2.5	$\chi^2 = 6.77$	p = 0.009
No	70	86.4	79	97.5	OR = 6.2	1.3 < OR < 29.0
<b>EPOC</b>						
Si	4	4.9	0	0.0	$\chi^2 = 4.10$	p = 0.043
No	77	95.1	81	100.0	OR = NA	
<b>HTA</b>						
Si	40	49.4	27	33.3	$\chi^2 = 4.30$	p = 0.038
No	11	13.6	54	66.7	OR = 2.0	1.0 < OR < 3.7
<b>DM</b>						
Si	19	23.5	15	18.5	$\chi^2 = 0.60$	p = 0.440
No	62	76.5	66	81.5	OR = 1.3	0.6 < OR < 2.9
<b>E. renal</b>						
Si	9	11.1	7	8.6	$\chi^2 = 0.28$	p = 0.598
No	72	88.9	74	91.4	OR = 1.3	0.5 < OR < 3.7
<b>Tumores</b>						
Si	12	14.8	2	2.5	$\chi^2 = 7.82$	p = 0.005
No	69	85.2	79	97.5	OR = 6.9	1.5 < OR < 31.8
<b>E. hepática</b>						
Si	4	4.9	0	0.0	$\chi^2 = 4.10$	p = 0.043
No	77	95.1	81	100.0	OR = NA	
<b>Metástasis</b>						
Si	6	7.4	0	0.0	$\chi^2 = 6.53$	p = 0.011
No	75	92.6	81	100.0	OR = NA	
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100.0</b>	<b>81</b>	<b>100.0</b>		

Fuente: Historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2020.

**Gráfico 2. Comparación de comorbilidades al ingreso entre pacientes con COVID-19 fallecidos y no fallecidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el año 2020.**



Fuente: Historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2020.

En la tabla 3A y el gráfico 2 al comparar las comorbilidades al ingreso en pacientes con COVID-19 fallecidos y no fallecidos se puede distinguir, que existe una diferencia estadísticamente significativa en la presencia de ECV, EPOC, HTA, presencia de tumores, enfermedad hepática crónica y metástasis. Siendo la presencia de tumores la que puede considerarse con un mayor odds ratio

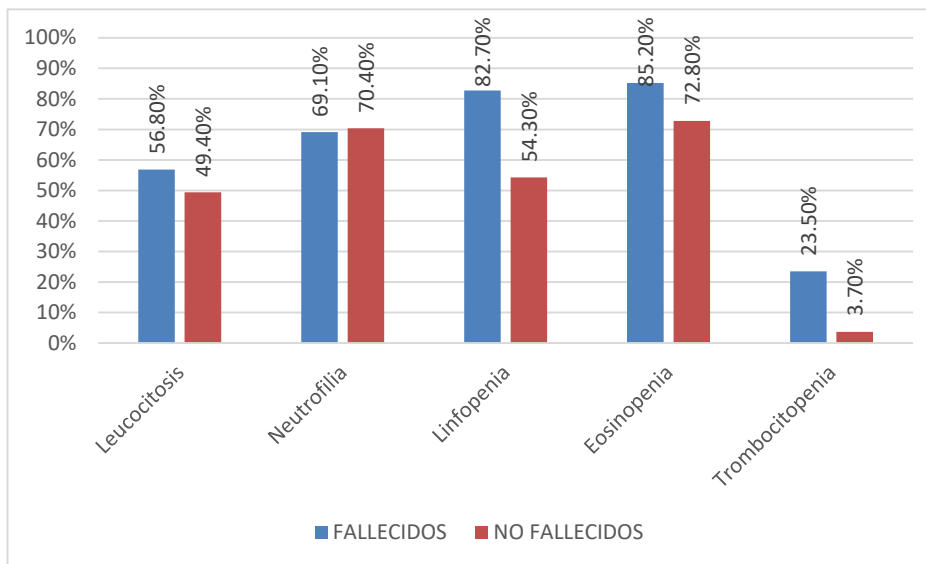
**Tabla 3B. Comparación de biometría hemática alterada al ingreso entre pacientes con COVID-19 en fallecidos y no fallecidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el año 2020.**

Característica	Condición al alta				Prueba	
	Fallecido		No fallecido			
	N.º	%	N.º	%		
<b>Leucocitosis</b>						
Si	46	56.8	40	49.4	$\chi^2 = 0.89$	$p = 0.345$
No	35	43.2	41	50.6	OR = 1.4	$0.7 < OR < 2.5$
<b>Neutrofilia</b>						
Si	56	69.1	57	70.4	$\chi^2 = 0.03$	$p = 0.864$
No	25	30.9	24	29.6	OR = 0.9	$0.5 < OR$

						<1.8
<b>Linfopenia</b>						
Si	67	82.7	44	54.3	$\chi^2 = 15.2$	$p = 0.000$
No	14	17.3	37	45.7	OR = 4.0	2.0 < OR < 8.3
<b>Eosinopenia</b>						
Si	69	85.2	59	72.8	$\chi^2 = 3.72$	$p = 0.054$
No	12	14.8	22	27.2	OR = 2.1	0.98 < OR < 4.7
<b>Trombocitopenia</b>						
Si	19	23.5	3	3.7	$\chi^2 = 13.5$	$p = 0.000$
No	62	76.5	78	96.3	OR = 8.0	2.3 < OR < 28.2
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100.0</b>	<b>81</b>	<b>100.0</b>		

Fuente: Historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2020

**Gráfico 3. Comparación de biometría hemática alterada al ingreso entre pacientes con COVID-19 en fallecidos y no fallecidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el año 2020.**



Fuente: Historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2020.

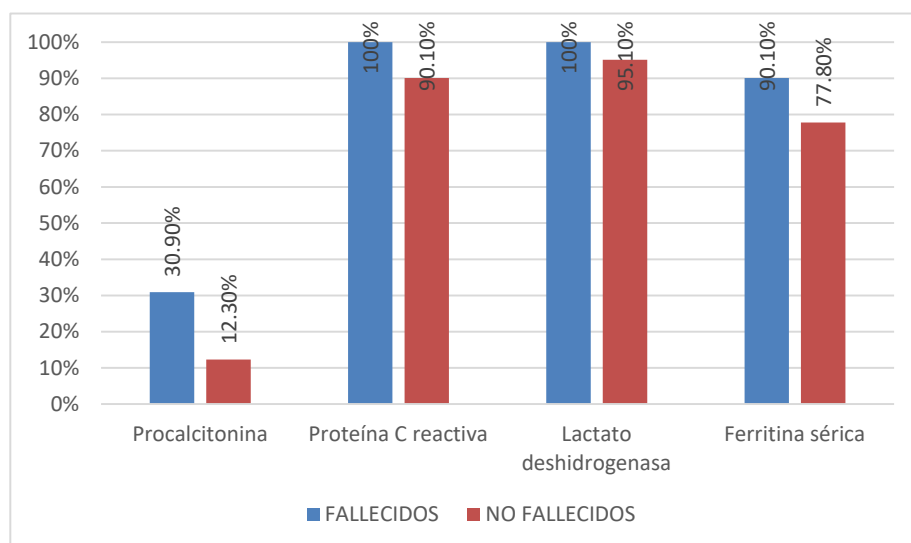
En la tabla 3B y el gráfico 3 al comparar la biometría hemática al ingreso en pacientes de ambos grupos, se puede distinguir, que existe una diferencia estadísticamente significativa en la presencia de linfopenia y trombocitopenia, siendo esta última la que reporta un mayor riesgo, con un valor OR= 8.0.

**Tabla 3C. Comparación de marcadores inflamatorios elevados al ingreso entre pacientes con COVID-19 fallecidos y no fallecidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el año 2020.**

Característica	Condición al alta				Prueba	
	Fallecido		No fallecido			
	N.º	%	N.º	%		
<b>Procalcitonina</b>						
Si	25	30.9	10	12.3	$\chi^2 = 8.20$	p = 0.004
No	56	69.1	71	87.7	OR = 3.2	1.4 < OR < 7.1
<b>Proteína C reactiva</b>						
Si	81	100.0	73	90.1	$\chi^2 = 8.42$	p = 0.004
No	0	0.0	8	9.9	OR = NA	
<b>Lactato deshidrogenasa</b>						
Si	81	100.0	77	95.1	$\chi^2 = 4.10$	p = 0.043
No	0	0.0	4	4.9	OR = NA	
<b>Ferritina sérica</b>						
Si	73	90.1	63	77.8	$\chi^2 = 4.58$	p = 0.023
No	8	9.9	18	22.2	OR = 2.6	1.1 < OR < 6.4
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100.0</b>	<b>81</b>	<b>100.0</b>		

Fuente: Historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2020.

**Gráfico 4. Comparación de marcadores inflamatorios elevados al ingreso entre pacientes con COVID-19 fallecidos y no fallecidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el año 2020.**



Fuente: Historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2020

En la tabla 3C y gráfico 4 cuando se establece la relación entre Marcadores inflamatorios elevados al ingreso, en pacientes ambos grupos, se puede observar que los indicadores evaluados con niveles elevados sí se relacionan significativamente con la condición de fallecido o no fallecido al alta; para el caso de la proteína C reactiva y del lactato deshidrogenasa no puede estimarse de manera confiable el Odds ratio por presencia de ceros en alguna de las celdas.

Este estudio también utilizó el método de regresión logística multivariante para analizar en conjunto los factores que resultaron significativos en el análisis bivariado. Los resultados fueron los siguientes:

**Tabla 4. Factores de riesgo asociados a la mortalidad en pacientes con COVID-19 en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el año 2020. Regresión logística.**

Factor+	Coficiente $\beta_i$	Desviación estándar	Wald	p valor	OR	Lim Inf	Lim sup
Sexo masculino	,059	,482	,015	,903	1,061	,412	2,730
Edad $\geq 65$	1,612	,476	11,459	,001	5,015	1,972	12,754
qSOFA $\geq 2$	1,079	,912	1,399	,237	2,942	,492	17,594

<b>Obesidad</b>	,330	,505	,428	,513	1,392	,517	3,743
<b>IM</b>	-2,411	1,456	2,743	,098	,090	,005	1,556
<b>ICC</b>	,864	1,210	,510	,475	2,373	,221	25,444
<b>ECV</b>	,606	1,384	,192	,661	1,834	,122	27,661
<b>HTA</b>	-,205	,507	,164	,685	,814	,301	2,200
<b>DM</b>	,416	1,208	,119	,731	1,516	,142	16,193
<b>E. Renal</b>	-,583	,893	,426	,514	,558	,097	3,212
<b>Tumores</b>	,667	1,486	,201	,654	1,947	,106	35,864
<b>No comorbilidad</b>	-,703	1,567	,201	,654	,495	,023	10,675
<b>Comorbilidad baja</b>	-,354	,985	,129	,719	,702	,102	4,836
<b>Leucocitosis</b>	1,116	,584	3,648	,056	3,051	,971	9,586
<b>Neutrofilia</b>	-1,443	,664	4,722	,030	,236	,064	,868
<b>Linfopenia</b>	1,519	,577	6,943	,008	4,568	1,476	14,140
<b>Eosinopenia</b>	-,120	,688	,030	,862	,887	,230	3,418
<b>Trombocitopenia</b>	1,536	,822	3,494	,062	4,647	,928	23,266
<b>Procalcitonina</b>	,444	,603	,542	,462	1,559	,478	5,087
<b>Ferritina</b>	,556	,767	,526	,468	1,744	,388	7,849
<b>Constante</b>	-3.067	5.825	,277	,598	,047		

**Eficacia del modelo**

76.5%

+: Factores que resultaron significativos en la relación bivariada y sin presencia de ceros en los casilleros.

Fuente: Historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray durante el período 2020.

En la tabla 4 se evalúan simultáneamente los factores de riesgo con la condición al alta como fallecido. La regresión logística detecta una relación estadística altamente significativa en la edad  $\geq 65$  años, con un Odds ratio ajustado de OR=5.015 es decir que los pacientes con una edad mayor o igual a 65 años tienen 5.0 veces el riesgo de fallecer respecto a la condición de presentar una edad menor a 65 años y que al repetirse el estudio bajo condiciones similares el Odds ratio puede variar entre 3.5 y 28.3

#### 4. DISCUSIÓN

En el presente trabajo de investigación, de diseño de casos y controles, el objetivo general fue determinar si el sexo masculino, la edad  $\geq 65$  años, la presencia de comorbilidades, la escala de qSOFA  $\geq 2$  al ingreso, la biometría hemática alterada y los marcadores inflamatorios elevados eran factores asociados a mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el año 2020. Estos factores fueron analizados de manera independiente para determinar su asociación. En la presente discusión se compararán los principales resultados con evidencia científica previa al estudio.

Se revisaron las historias clínicas de 162 pacientes hospitalizados con COVID-19 dentro del "Hospital Víctor Lazarte Echegaray" durante el año 2020. Según los criterios de inclusión y exclusión establecidos, fueron distribuidos en dos grupos: 81 pacientes fallecidos (Casos) y 81 no fallecidos (Controles). Primero se realizó un análisis bivariado.

Según lo mostrado en las Tablas 1 y 2, donde se busca evaluar frecuencia, del total de los 162 pacientes, de los 81 casos, el 69.1 % fueron de sexo masculino el 71.6 % reportaron una edad mayor o igual a 65 años, mientras que, en el grupo de 81 controles, 67.9 % eran varones y solo el 34.6 % reportaron una edad mayor o igual a 65 años. Valores que se acercan a los encontrados en el estudio de **Zhou F. et al**; donde la mediana de edad de los pacientes fue de 56,0 años (IQR 46,0–67,0), con un rango de 18 a 87 años, y la mayoría de los pacientes eran hombres (62 %) donde de este grupo 38 fallecieron (70 %) y 81 (59 %) sobrevivieron. (20). De la misma manera en el estudio de **Zhang J. et al**; la mediana de la edad de todos los pacientes fue de 57 años, con un rango de 25 a 87 años, y la mayoría (70 %) de ellos tenían más de 50 años y la mitad (50,7 %) eran hombres, la relación mujer-hombre fue de aproximadamente 1:1, es decir, que no hubo diferencia en sexo entre los pacientes graves, al igual que en nuestro estudio (18).

En nuestro estudio también se evaluó la frecuencia de una escala de qSOFA mayor o igual a 2 puntos. En el grupo de fallecidos este porcentaje fue mayor, el 17.3 % tuvo un puntaje de qSOFA mayor o igual a 2 puntos, mientras que, en el



grupo de no fallecidos, solo el 4.9% tuvo este puntaje. A diferencia del estudio de **Zhou F. et al**, donde el rango de qSOFA es de 0 a 1 puntos, con una media de 1 punto en toda la población, de 0 puntos en los sobrevivientes y 1 punto en los fallecidos. Sin embargo, este mismo estudio evaluó el puntaje de SOFA y la mortalidad encontrándose que, a mayor puntaje, mayor mortalidad. En nuestro estudio no se pudo evaluar, al no contar con todos los parámetros que comprende la escala en las historias clínicas (20).

En nuestros resultados, en las tablas 1A y 2A, se analizan las comorbilidades individualmente, siendo las encontradas en mayor frecuencia, la obesidad, DM y HTA. Dentro del grupo de fallecidos se puede distinguir que el 32.1 % presentó obesidad, el 49.4 % HTA y el 23.5 % diabetes mellitus. Las demás comorbilidades estuvieron por debajo del 20 %. En el grupo de no fallecidos, las mismas comorbilidades fueron las reportadas en mayor frecuencia, el 27.2 % presentó obesidad, el 33.3 % HTA, el 18.5 % diabetes mellitus y otras comorbilidades estuvieron por debajo del 10 %. Al igual que en el estudio hecho por **Yang J. et al**, donde se encontró que las comorbilidades más prevalentes fueron hipertensión (21.1 %, IC 95 %: 13.0–27.2 %) y diabetes (9.7%, IC 95 %: 7.2–12.2 %), seguidas de enfermedad cardiovascular (8.4 %, IC 95 %: 3.8–13.8 %) y enfermedad del sistema respiratorio (1.5 %, IC 95 %: 0.9–2.1 %) (9).

En una cohorte de **Chen T. et al**, la mediana de edad de los pacientes fallecidos (68 años) fue significativamente mayor que los pacientes recuperados (51 años). En nuestro estudio se evaluó la edad  $\geq 65$  años como factor asociado a mortalidad. Los mismos autores informan que el sexo masculino fue más predominante en el primer grupo (83; 73 %), a diferencia de nuestro estudio, donde el sexo masculino tuvo una frecuencia parecida entre casos y controles, finalmente en el estudio citado, indican que la hipertensión crónica y otras comorbilidades cardiovasculares fueron más frecuentes entre los fallecidos (54; 48 %) al igual que los resultados obtenidos en nuestro estudio (14).

**Ruan Q et al.** realizaron un estudio multicéntrico retrospectivo en 68 casos mortales (68/150, 45 %) y 82 casos dados de alta (82/150, 55 %) con infección de

SARS-CoV-2, en el que se concluyó que los predictores de un desenlace fatal incluían la edad avanzada, la presencia de enfermedades subyacentes, la presencia de infección secundaria, los indicadores inflamatorios elevados en la sangre y el "síndrome de tormenta de citoquinas" activado por virus o miocarditis fulminante (8). Asimismo, encontramos otros estudios que reportaron los mismos factores como mayores en el grupo de fallecidos (17,18). Motivo por el cual, podemos concluir que las comorbilidades y edad avanzada son más frecuentes en los pacientes que fallecen y podrían implicar un factor asociado a mortalidad.

Como se puede comprobar, diversos análisis han demostrado que las comorbilidades asociadas a susceptibilidad para el contagio también favorecen la evolución a síntomas severos como el SDRA y la muerte a causa de estos, debido a que representan vulnerabilidad, dependiendo del estado del paciente. (9,10, 14,15). Por tal motivo, en el presente estudio se buscó una escala que evalúe la carga de comorbilidades y el riesgo de muerte, como lo es el Índice de Charlson en las tablas 1 y 2. (16). Como resultado, en el grupo de fallecidos, el 37 % tuvo un Índice de comorbilidad de Charlson alto, solo el 19.8 % tuvo un puntaje bajo y el 43.2 % tuvo ausencia de comorbilidad, siendo este grupo el de mayor frecuencia. Mientras que, en el grupo de controles, el 14.8 % tuvo un índice de comorbilidad de Charlson alto, el 16 % tuvo un puntaje bajo y el 69.1 % tuvo ausencia de comorbilidad, siendo este grupo el de mayor frecuencia, al igual que en el grupo de casos.

La COVID-19 es una patología que evolucionó rápidamente y es poco característica de la era de la medicina moderna, por estos motivos es importante la identificación de biomarcadores. Diversos autores estudiaron cuáles podrían predecir la gravedad de la enfermedad y el pronóstico, ya que son esenciales para guiar la atención médica. (19, 20, 21, 22, 23). **Lippi G. et al.** comprobaron que el recuento plaquetario bajo se asociaba con severidad y mortalidad de COVID-19, por lo que se concluyó que podría servir como un indicador clínico útil (23). Asimismo, **Zhang J. et al** llevaron a cabo un estudio transversal analítico donde el objetivo fue investigar si el estado clínico era un factor de riesgo para infección

severa en 140 pacientes. Se propuso que la eosinopenia y la linfopenia podían servir para diagnosticar COVID-19 severo (18). Dicha propuesta contrasta con nuestro estudio, debido a que según nuestros resultados en las tablas 1B y 2B, dentro del grupo de fallecidos, la eosinopenia y linfopenia reportaron un mayor porcentaje con el 85.2 % y 82.7 % respectivamente; en menor porcentaje se encuentran la neutrofilia y leucocitosis con el 69.1 % y 56.8 % respectivamente. La trombocitopenia solo reporta un 23.5 %. De la misma manera que en el estudio realizado por **Chen T. et al**, donde también se mostró que la leucocitosis estuvo presente en 56 (50 %) pacientes que murieron y solo en 6 (4 %) que se recuperaron, y la linfopenia estuvo presente en 103 (91 %) y 76 (47 %) respectivamente (14). Sin embargo, en nuestro estudio, en el grupo de no fallecidos, hubo menos frecuencia de alteración, la eosinopenia y neutrofilia reportaron un mayor porcentaje con el 72.8 % y 70.4 % respectivamente; la linfopenia y leucocitosis se reportaron en un 54.3 % y 49.4 % respectivamente. Al igual que en el grupo de casos, la trombocitopenia se reportó con baja frecuencia, de un 3.7% (14). Al igual que en el estudio de **Michael B. et al**, donde los pacientes con enfermedad grave y mortal tuvieron un aumento significativo en el recuento de glóbulos blancos (WBC) y disminución en los recuentos de linfocitos y plaquetas en comparación con la enfermedad no grave y los sobrevivientes (22).

En el mismo estudio de **Michael B. et al**, los biomarcadores de inflamación, de lesión cardíaca y muscular, función hepática, renal y de coagulación también estuvieron significativamente elevados en pacientes con COVID-19 grave y mortal. Las interleucinas 6 (IL-6) y 10 (IL-10) y la ferritina sérica fueron discriminadores fuertes para la enfermedad grave. En nuestro medio no contamos con la misma tecnología para emplearlos, pero sí se utilizan otros, donde la frecuencia de su elevación se estudió en las tablas 1C y 2C. Dentro de los marcadores inflamatorios de los pacientes fallecidos, se encontró que el 100 % de ellos tuvieron indicadores elevados de proteína C reactiva y lactato deshidrogenasa; asimismo el 90.1 % reportó elevado nivel de ferritina sérica. Solo el 30.9 % tuvo procalcitonina elevada. En el grupo de no fallecidos la frecuencia de elevación también fue alta, el 95.1 % tuvo indicadores elevados de Lactato deshidrogenasa y

el 90.1 % de proteína C reactiva; así también, en el 77.8 % se reportó elevado nivel de ferritina sérica y solo el 12.3 % tuvo procalcitonina elevada. Al igual que en el estudio de **Chen T. et al**, donde las concentraciones de alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, creatinina, creatina quinasa, lactato deshidrogenasa, troponina I cardíaca, péptido natriurético pro-N-terminal y dímero D fueron notablemente más altas en pacientes fallecidos que en pacientes recuperados (14).

En la tabla 3 se hizo la comparación de sexo masculino, edad  $\geq 65$  años, qSOFA  $\geq 2$  e Índice de comorbilidad de Charlson entre pacientes con COVID-19 fallecidos y no fallecidos. Hallándose que el sexo masculino no es un factor asociado a mortalidad, con un OR de 1.1 y una diferencia porcentual mínima entre ambos grupos, situación que es corroborada por la prueba chi cuadrado con una diferencia estadística no significativa ( $p > 0.05$ ). Valores que difieren con los encontrados en el estudio de **Shi Y. et al**. Donde el sexo masculino (OR 3.68 [IC 95%1.75–7.75],  $P = 0.001$ ) si se asoció (10). **Chen T. et al**. encontraron que la tasa de mortalidad general para los casos confirmados de Covid-19 era más alta en los pacientes masculinos que en los femeninos (14). A diferencia de lo encontrado en nuestro estudio que nos permite señalar que la mortalidad en los pacientes con COVID-19 no es diferencial por sexo, es decir que tanto los de sexo masculino como los de sexo femenino tienen riesgos similares de mortalidad.

En lo que se refiere a la edad  $\geq 65$  años se puede distinguir que existe una diferencia porcentual bastante notable, y que al someterse a la prueba chi cuadrado se encuentran evidencias suficientes para declarar una diferencia o relación estadística altamente significativa ( $p < 0.01$ ); al evaluar la magnitud de esta relación el odds ratio crudo de OR = 4.8 señala que los pacientes con una edad  $\geq 65$  años tienen 4.8 veces el riesgo de fallecer respecto a la condición de tener una edad menor a 65 años, valor que podría variar entre 2.5 y 9.3 si se repitiera el estudio bajo las mismas condiciones. Valores incluso mayores a los encontrados por **Shi Y. et al**. donde la edad avanzada (OR 1.06 [IC 95% 1.03–1.08],  $P < 0.001$ ) se asoció significativamente con enfermedad grave, y por ende también con

mortalidad (10). En el estudio de **Chen T. et al**, también se encontró que el riesgo de muerte aumentaba con la edad para ambos sexos y la tasa de mortalidad más alta se registró en personas de 80 años o más (14).

Para el caso de la evaluación qSOFA se puede decir que aquellos pacientes con un SOFA  $\geq 2$  también reportan un riesgo mayor de fallecer, siendo estadísticamente significativo el odds ratio obtenido en los pacientes con COVID-19. Aquellos que reportan un puntaje  $\geq 2$  tienen 4 veces más riesgo de fallecer respecto al puntaje  $< 1$  punto; asimismo este riesgo puede variar entre 1.3 y 12.8 veces. Al igual que en una cohorte multicéntrica retrospectiva, **Zhou F. et al** identificaron que la muerte hospitalaria estaba asociada con la edad avanzada (odds ratio 1.10, IC 95 % 1.03–1.17, aumento por año;  $p = 0.0043$ ), mayor puntuación en la escala de SOFA (5.65, 2.61–12.23;  $p < 0.0001$ ), y Dímero D superior a 1  $\mu\text{g} / \text{ml}$  (18.42, 2.64–128.55;  $p = 0.0033$ ) en la admisión. (20).

A pesar que el OR no aplica para el Índice de comorbilidad de Charlson al presentar tres variables de puntaje (ausencia, baja y alta), este arrojó un valor de  $p < 0.01$  lo que quiere decir que presentar cualquiera de las comorbilidades incluidas en el índice que puedan resultar en ausencia, comorbilidad baja o alta, tiene una relación estadística altamente significativa con mortalidad. En la tabla 3A al comparar individualmente las comorbilidades en ambos grupos de nuestros pacientes, se puede distinguir que existe una diferencia estadística altamente significativa ( $p < 0.01$ ) en la presencia de ECV con un OR de 6.2, siendo la presencia de Tumores la que puede considerarse con un mayor odds ratio, al ser este de 6.9; si bien es cierto que la presencia de tumores fue poco frecuente, nuestro estudio indica que cuando están presentes el riesgo de mortalidad es alto respecto a la condición de no presentarlos. También reportamos que existe una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) con EPOC, enfermedad hepática crónica, metástasis y HTA con un OR de 2.0. Se concluye entonces que se encuentra asociación de estas comorbilidades con mortalidad intrahospitalaria. Del mismo modo que en el estudio de **Yang J. et al**, cuando se compararon comorbilidades entre pacientes graves y no graves, el OR combinado de

hipertensión, enfermedad del sistema respiratorio y enfermedad cardiovascular fue de 2,36 (IC del 95%: 1,46 a 3,83), 2,46 (IC del 95 %: 1,76 a 3,44) y 3,42 (95 % CI: 1.88–6.22) respectivamente, valores similares a los encontrados en nuestro estudio (9). Al igual que en una cohorte retrospectiva realizada por **Shi Y. et al.** donde la hipertensión (OR 2.71 [IC 95 % 1.32–5.59], P = 0.007) fue la comorbilidad que más se asoció a COVID-19 grave y mortalidad (10). Asimismo, diversos autores han buscado factores de riesgo para mortalidad, donde las comorbilidades fueron las más asociadas (6, 7, 8, 9,10). **Du R. et al.** identificaron cuatro predictores de mortalidad para COVID-19; edad  $\geq$  65 años, Enfermedad cerebro o cardiovascular preexistente, al igual que en nuestro estudio, células T  $\leq$  75 cel/ $\mu$ L, y troponina cardíaca I  $\geq$  0,05 ng/ml (6). Otra investigación, hecha por **Yan X. et al.** en un solo centro de salud con 52 pacientes críticos, donde 32 fallecieron, encontró resultados similares: los pacientes de edad avanzada (>65 años) con comorbilidades y SDRA tenían un mayor riesgo de muerte. (7).

En cuanto a marcadores hemostáticos y de inflamación (en la tabla 3 B), al evaluar las características de la biometría hemática al ingreso en pacientes con COVID-19 según fallecidos y no fallecidos se puede distinguir, que existe una diferencia estadística significativa ( $p < 0.01$ ) en la presencia de linfopenia con un OR de 4.0 y trombocitopenia, siendo esta última la que reporta un mayor riesgo con un OR de 8.0. Además, reportamos una diferencia estadística significativa ( $p < 0,05$ ) en eosinopenia con un OR de 2.1. Lo que quiere decir que los pacientes con COVID-19 con estos resultados en exámenes de laboratorio, tienen mayor riesgo de fallecer. Mientras que la leucocitosis tuvo un OR de 1.4 y una diferencia que no fue estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ). Por otro lado, en la tabla 3 C, en cuanto a marcadores inflamatorios, se pudo observar que los niveles elevados sí se relacionaron significativamente con la mortalidad, la procalcitonina con un OR de 3.2 y ferritina sérica con un OR de 2.6. Para el caso de la proteína C reactiva y del lactato deshidrogenasa el OR no puede estimarse de manera confiable por la presencia de ceros en alguna de las celdas, pero tienen diferencia estadística significativa ( $p < 0,05$ ) y altamente significativa ( $p < 0.01$ ) respectivamente. Una cohorte hecha por **Ran J. et al**, quienes también encontraron en pacientes

fallecidos niveles más altos de leucocitos, neutrófilos, procalcitonina, proteína C reactiva (hs-CRP) y sedimentación de eritrocitos, mientras que los recuentos de linfocitos eran más bajos. El análisis de regresión logística binaria mostró que los recuentos de neutrófilos en suero (OR = 5.094, IC 95% 1.907, 13.61), hs-CRP (OR = 3.004, IC 95% 1.147, 9.54) se asociaban con la admisión a la UCI y mortalidad. (21). Otros autores también reportaron resultados similares, con marcadores clínicos útiles pero difíciles de evaluar en nuestro medio (14,18,22), **Zhou F. et al.** encontraron que un Dímero D superior a 1 µg / ml (18 · 42, 2 · 64–128 · 55; p = 0 · 0033) se asociaba a mortalidad. Sin embargo, en nuestro medio este marcador no suele ser muy utilizado, por eso no se pudo evaluar su asociación, pero sería interesante que pudiera realizarse en futuras investigaciones (20).

Cuando se realizó la regresión logística multivariante para analizar en conjunto los factores de riesgo que resultaron significativos en el análisis bivariado con la condición de alta como fallecido, se detectó una relación estadística altamente significativa ( $p < 0.01$ ) en la edad  $\geq 65$  años, con un Odds ratio ajustado de 5.015 es decir que los pacientes con una edad de 65 a más años tienen 5.0 veces el riesgo de fallecer respecto a la condición de presentar una edad menor a 65 años, y que al repetirse el estudio bajo condiciones similares el Odds ratio puede variar entre 3.5 y 28.3; asimismo, la linfopenia tiene diferencia estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ) con un OR ajustado de 4.568; concluyéndose que ambos factores condicionan de manera significativa a la mortalidad. Resultados similares a los de la cohorte retrospectiva realizada por **Shi Y. et al.** donde el análisis multivariante arrojó que la edad avanzada (OR 1.06 [IC 95% 1.03–1.08],  $P < 0.001$ ) el sexo masculino (OR 3.68 [IC 95% 1.75–7.75],  $P = 0.001$ ) y la hipertensión (OR 2.71 [IC 95% 1.32–5.59],  $P = 0.007$ ) se asociaban a enfermedad grave (10). En nuestro estudio, solo la edad avanzada resultó significativa en el análisis multivariado, mientras que el sexo masculino no se asoció a mortalidad, e hipertensión no resultó significativa en el multivariado, pero sí en el bivariado. Esto tal vez se deba a que evaluamos una población menor, con otras características sociodemográficas y otra cantidad de variables, además el estudio citado evaluó enfermedad grave mas no mortalidad, como en el nuestro.

## 5. CONCLUSIONES

1. Se concluyó que, del total de fallecidos, el 69.1 % fue de sexo masculino, el 71.6 % reportó una edad mayor o igual a 65 años, asimismo el 17.3 % tuvo un puntaje de qSOFA mayor o igual 2 puntos y el 37 % tuvo un Índice de comorbilidad de Charlson alto. Del total de no fallecidos el 67.9 % fue de sexo masculino, solo el 34.6 % reportó una edad mayor o igual a 65 años, asimismo solo el 4.9 % tuvo un puntaje qSOFA mayor o igual a 2 puntos y solo el 14.8 % tuvo un índice de comorbilidad de Charlson alto.
2. Dentro del grupo de fallecidos se pudo distinguir que el 32.1 % presentó obesidad, el 49.4 % HTA, el 23.5 % diabetes mellitus, siendo estas las comorbilidades más frecuentes, ya que las demás estuvieron por debajo del 20 %. En el grupo de no fallecidos, las mismas se reportaron en mayor frecuencia, el 27.2 % presentaron obesidad, el 33.3 % HTA, el 18.5 % diabetes mellitus y otras comorbilidades estuvieron por debajo del 10 %.
3. Dentro de la biometría hemática del grupo de fallecidos, se concluyó que la eosinopenia y linfopenia reportan un mayor porcentaje con el 85.2% y 82.7% respectivamente; en menor porcentaje se encontraron la neutrofilia y leucocitosis con el 69.1% y 56.8% respectivamente. En cambio, en el grupo de no fallecidos, hubo menos frecuencia de alteración, la eosinopenia y neutrofilia reportaron un mayor porcentaje con el 72.8 % y 70.4 % respectivamente; la linfopenia y leucocitosis se reportaron en un 54.3 % y 49.4 % respectivamente.
4. En los marcadores inflamatorios de los pacientes fallecidos, se encontró que el 100 % de ellos tuvo indicadores elevados de proteína C reactiva y lactato deshidrogenasa; asimismo el 90.1 % reportó elevado nivel de ferritina sérica. Solo el 30.9 % tuvo procalcitonina elevada. En el grupo de no fallecidos la frecuencia de elevación también fue alta, el 95.1 % tuvo indicadores elevados de Lactato deshidrogenasa y el 90.1 % de proteína C reactiva; asimismo el 77.8 % reportó elevado nivel de ferritina sérica y solo el 12.3 % tuvo procalcitonina elevada.



5. Se concluyó que el sexo masculino no fue un factor asociado a mortalidad, con un OR de 1.1 y diferencia estadística no significativa ( $p > 0.05$ ). Mientras que la edad  $\geq 65$  años tuvo un OR de 4.8 ( $p < 0.01$ ) Al igual que el qSOFA  $\geq 2$  con un OR de 4.0, el OR no aplicó para el Índice de comorbilidad de Charlson, pero tuvo un valor de  $p < 0.01$  lo que quiere decir que estas tres últimas variables tuvieron asociación altamente significativa con la mortalidad intrahospitalaria.
6. Del total de comorbilidades, existió una diferencia estadística altamente significativa ( $p < 0.01$ ) en la presencia de ECV con un OR de 6.2, tumores con el mayor OR de 6.9 y existe una diferencia estadística significativa ( $p < 0.05$ ) con EPOC, enfermedad hepática crónica, metástasis y HTA con un OR de 2.0. Se concluyó entonces que sí hubo asociación con mortalidad intrahospitalaria.
7. La biimetría hemática alterada sí estuvo asociada a mortalidad, ya que existió una diferencia estadística altamente significativa ( $p < 0.01$ ) en la presencia de linfopenia con un OR de 4.0 y trombocitopenia, siendo la trombocitopenia la que reportó un mayor riesgo con un OR de 8.0, además de una diferencia estadística significativa ( $p < 0.05$ ) en eosinopenia con un OR de 2.1.
8. Los marcadores inflamatorios elevados sí se asociaron a mortalidad, la procalcitonina con un OR de 3.2 y ferritina sérica con un OR de 2.6. En el caso de la proteína C reactiva y del lactato deshidrogenasa, tuvieron diferencia estadística significativa ( $p < 0.05$ ) y altamente significativa ( $p < 0.01$ ).
9. En la regresión logística, se concluyó que la edad  $\geq 65$  años fue la variable más asociada a mortalidad, al tener el mayor OR, que al ser ajustado fue de 5.015. Tuvo una relación estadística altamente significativa ( $p < 0.01$ ) con la mortalidad. La linfopenia tiene diferencia estadística significativa ( $p > 0.05$ ) con un OR ajustado de 4.568.

## 6. LIMITACIONES:

- La principal limitación del presente estudio fue el sesgo de información, debido a que, al ser un estudio retrospectivo, la calidad de los datos puede no estar asegurada, ya que estos son tomados por terceros y no de manera directa por el investigador. Es decir, que la validez de los datos del estudio dependió del correcto llenado de historias clínicas y reportes por el personal del HVLE.
- Al ser el tipo de muestreo simple probabilístico, la selección de las historias clínicas a revisar de los individuos se obtuvo de manera aleatoria, motivo por el cual, a pesar de haber aplicado adecuadamente los criterios de inclusión y exclusión, es posible que la muestra no represente a la población adecuadamente.
- Durante la revisión de historias clínicas se pudo comprobar que algunos expedientes clínicos de los pacientes con COVID-19, principalmente de los fallecidos, contenían información incompleta para poder caracterizar la naturaleza de todas las variables consideradas para el análisis en este estudio, en consecuencia, se tuvo que retirar a estos pacientes de la muestra. Esto sucedió en un gran número de pacientes, debido a que, muchos fallecían antes de poder contar con datos personales, antecedentes y/o exámenes de laboratorio fidedignos.
- Algunas variables consideradas en el índice de comorbilidad de Charlson se tuvieron que retirar del análisis estadístico porque no se encontró ningún paciente con estas patologías, o estas no estaban consignadas en la historia clínica.

## 7. RECOMENDACIONES

- De acuerdo con el presente estudio, se concluye que existen múltiples factores de riesgo tanto modificables como no modificables asociados a enfermedad grave y muerte por infección por SARS-Cov-2. Por lo tanto, se necesita un control vigilante temprano junto con una atención de apoyo de alta calidad en pacientes con alto riesgo. En ellos, se deben tener más en cuenta la edad avanzada, comorbilidades, la biometría hemática, etcétera.
- Se recomiendan nuevos estudios para evaluar factores de riesgo dentro el desarrollo de la enfermedad durante la hospitalización, que puedan tener resultados significativos asociados a la mortalidad por Coronavirus.
- Se sugiere la utilización de los hallazgos de esta revisión y que su información estadística sea considerada para futuros estudios en la comunidad o para tener referencias de información del distrito que puedan ser útiles en la navegación basada en pruebas.
- Se sugiere evaluación y seguimiento de cada factor asociado, para separarlo de la gravedad de la infección y otros factores de riesgo intervinientes.
- Fomentar la realización de más estudios sobre este tema a nivel local, ya que podrían proporcionarnos un punto de vista de las circunstancias reales, teniendo en cuenta nuestras características sociodemográficas y las comorbilidades que son más habituales en nuestro medio.

## 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Organización Mundial de la Salud. COVID-19: cronología de la actuación de la OMS. 27 de abril de 2020. (Consultado el 08/05/20). Disponible en: <https://www.who.int/news-room/detail/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
2. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report-109. (Consultado el 08/05/20). Disponible en: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200508covid-19-sitrep-109.pdf?sfvrsn=68f2c632\\_6](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200508covid-19-sitrep-109.pdf?sfvrsn=68f2c632_6)
3. Peng Zhou, Xing-Lou Yang, Xian-Guang Wang, Ben Hu, Lei Zhang, Wei Zhang, Hao-Rui Si, Yan Zhu, Bei Li, Chao-Lin Huang, Hui-Dong Chen, Jing Chen, Yun Luo, Hua Guo, Ren-Di Jiang, Mei-Qin Liu, Ying Chen, Xu-Rui Shen, Xi Wang, Xiao-Shuang Zheng, Kai Zhao, Quan-Jiao Chen. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020; 579: 270 -290.
4. Li L-q, Huang T, Wang Y-q, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol*. 2020; 92: 577–583.
5. General Office of National Health Committee. Office of state administration of traditional Chinese medicine. Programme for the diagnosis and treatment of novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (trial version 7)
6. Du R-H, Liang L-R, Yang C-Q, et al. Predictors of Mortality for Patients with COVID-19 Pneumonia Caused by SARS-CoV-2: A Prospective Cohort Study. *Eur Respir J* 2020.
7. Xiaobo Yang, Yuan Yu, Jiqian Xu, Huaqing Shu, Jia'an Xia\*, Hong Liu, Yongran Wu, Lu Zhang, Zhui Yu, Minghao Fang, Ting Yu, Yaxin Wang,. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 475–81.
8. Qiurong Ruan, Kun Yang, Wenxia Wang, Lingyu Jiang, Jianxig Song. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020; 1: 1-3.

9. Jing Yang, Ya Zheng, Xi Gou, Ke Pu, Zhaofeng Chen, Qinghong Guo, Rui Ji, Haojia Wang, Yuping Wang, Yongning Zhou. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. J. Yang et al. / International Journal of Infectious Diseases 94 (2020) 91–95.
10. Yu Shi, Xia Yu, Hong Zhao, Hao Wang, Ruihong Zhao and Jifang Sheng. Host susceptibility to severe COVID-19 and establishment of a host risk score: findings of 487 cases outside Wuhan. Shi et al. Critical Care. (2020) 24:108.
11. William Dietz, Carlos Santos-Burgoa. Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality. Obesity. 2020; 0: 1.
12. Ricardo Javier Rosero, Juan Pablo Polanco, Pedro Sánchez, Eder Hernández, Juan Bernardo Pinzón, Fernando Lizcano. Obesidad: un problema en la atención de Covid-19 atención de Covid-19. REPERT MED CIR. 2020; 29 (1): 10-14. 10.31260/RepertMedCir.01217372.1035
13. Donna H. Ryan, Eric Ravussin, Steven Heymsfield. COVID 19 and the Patient with Obesity – The Editors Speak Out. Obesity. 2020; 28 (5): 847.
14. Tao Chen, Di Wu, Huilong Chen, Weiming Yan, Danlei Yang, Guang Chen doctor, Ke Ma Dong Xu, Haijing Yu, Hongwu Wang, Tao Wang, Wei Guo, Jia Chen, Chen Ding, Xiaoping Zhang, Jiaquan Huang, Meifang Han. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. BMJ. 2020; 368: 1-34.
15. Nanshan Chen, Min Zhou, Xuan Dong, Jieming Qu, Fengyun Gong, Yang Han, Yang Qiu, Jingli Wang, Ying Liu, Yuan Wei, Jia'an Xia, Ting Yu, Xinxin Zhang, Li Zhang. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet 2020; 395: 507–13.
16. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis 1987; 40: 373 - 83.

17. Yingzhen Du, Chao Hu, Yang Jin, Lei Tu, Rongyu Ping, Guogang Xu, Pingjun Zhu, Peng Hu, Mi Mu, Tianzhi Li, Runsheng Wang, Feng Cao, Pengcheng Yang, Christopher Chang, Xi Wang, Qinyong Hu. Clinical Features of 85 Fatal Cases of COVID-19 from Wuhan: A Retrospective Observational Study. *AJRCCM Articles in Press*. 2020; 1: 1-34.
18. Zhang J-J, Dong X, Cao Y-Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020; 00:1–12.
19. Chaomin Wu, MD; Xiaoyan Chen, MD; Yanping Cai, MD; Jia'an Xia, MD; Xing Zhou, MD; Sha Xu, MD; Hanping Huang, MD; Li Zhang, MD; Xia Zhou, MD; Chunling Du, MD; Yuye Zhang, MD; Juan Song, MD; Sijiao Wang, MD. Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020; 1: 1-10.
20. Fei Zhou, Ting Yu, Ronghui Du, Guohui Fan, Ying Liu, Zhibo Liu, Jie Xiang, Yeming Wang, Bin Song, Xiaoying Gu, Lulu Guan, Yuan Wei, Hui Li, Xudong Wu, Jiuyang Xu, Shengjin Tu, Yi Zhang, Hua Chen. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054–62.
21. Jun Ran, Bin Dai, Desheng Wang, Xiao ming Li. Clinical predictors of severity based on an analysis of data of Covid-19 pneumonia. *EBIOM-D-20-00868*. 2020; 1: 1-19.
22. Brandon Michael Henry, Maria Helena Santos de Oliveira, Stefanie Benoit, Mario Plebani, Giuseppe Lippi. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med* 2020; 369: 1-8.
23. Giuseppe Lippi, Mario Plebani, Brandon Michael Henry. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clinica Chimica Acta*. 2020; 506: 145–148.
24. Luque N, Salcedo. C. COVID-19 y unidades de cuidados intensivos en el Perú. *Revista de Medicina Intensiva y Cuidados Críticos "Intensivos"*. 40-4.

25. Soto A. El rol de la Investigación clínica frente a la epidemia del COVID-19 en el Perú. 2019; 33(1):12-14.
26. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.
27. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2012.
28. Borczuk AC, Yantiss RK. The pathogenesis of coronavirus-19 disease. Journal of Biomedical Science. 26 de octubre de 2022;29(1):87.
29. COVID-19: Epidemiology, virology, and prevention - UpToDate [Internet]. [citado 6 de mayo de 2023]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?sectionName=Viral%20shedding%20and%20period%20of%20infectiousness&search=covid-19&topicRef=128323&anchor=H166293483&source=see\\_link#H166293483](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?sectionName=Viral%20shedding%20and%20period%20of%20infectiousness&search=covid-19&topicRef=128323&anchor=H166293483&source=see_link#H166293483)
30. Gutiérrez-Tudela, James Walter. "La pandemia de la COVID-19 en el Perú: análisis epidemiológico de la primera ola." Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna 34.2 (2021): 51-52.
31. Gutiérrez-Tudela, James Walter. "La pandemia de la COVID-19 en el Perú: análisis epidemiológico de la segunda ola." Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna 34.4 (2021): 129-129.
32. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. BMJ. 22 de mayo de 2020;369:m1966.
33. Liao D, Zhou F, Luo L, Xu M, Wang H, Xia J, et al. Haematological characteristics and risk factors in the classification and prognosis evaluation of COVID-19: a retrospective cohort study. Lancet Haematol. septiembre de 2020;7(9):e671-8.

**9. ANEXOS:**

**ANEXO N° 01**

**“FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON COVID-19 EN UN HOSPITAL DE SEGURIDAD SOCIAL”**

**PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Fecha..... N°.....

**I. DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE: MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA**

- **CASO:** FALLECIDO ( )
- **CONTROL:** NO FALLECIDO ( )

**II. DATOS DE LAS VARIABLES INDEPENDIENTES:**

1. **EDAD:** \_\_\_\_\_ AÑOS ≥ 65 AÑOS: SI ( ) NO ( )
2. **SEXO:** MASCULINO ( ) FEMENINO ( )
3. **QSOFA ≥ 2 AL INGRESO:** SI ( ) NO ( )
  - GLASGOW ≤ 13 ( )
  - T.A.S. ≤ 100 ( )
  - F.R. ≥ 22 RPM. ( )
4. **PRESENCIA DE COMORBILIDAD:** SI ( ) NO ( )

<b>ÍNDICE DE COMORBILIDAD DE COMORBILIDAD DE CHARLSON</b>		
<b>ENFERMEDADES COMÓRBIDAS</b>	<b>CUÁL (ES)</b>	<b>PUNTUACIÓN ASIGNADA</b>
Obesidad		1
Infarto al miocardio		
Insuficiencia cardiaca congestiva		
Enfermedad vascular periférica		
Enfermedad cerebrovascular		
Demencia		
Enfermedad Pulmonar Crónica		
Patología del tejido Conectivo		
Enfermedad ulcerosa		
Patología hepática leve		
Hipertensión arterial		
Diabetes Mellitus		2
Hemiplejía o paraplejía		
Patología renal leve, moderada o grave		
Tumores malignos		
Patología hepática moderada o grave		3
Metástasis		6
SIDA		



**PUNTAJE TOTAL:**

- Ausencia de comorbilidad: 0-1 puntos ( )
- Comorbilidad baja: 2 puntos ( )
- Comorbilidad alta > 3 puntos ( )

**5. ALTERACIONES EN LA BIOMETRÍA HEMÁTICA:**

- LEUCOCITOSIS > 11 000 x mm<sup>3</sup> SI ( ) NO ( ) NO REGISTRA ( )
- NEUTROFILIA > 7.500 x mm<sup>3</sup> SI ( ) NO ( ) NO REGISTRA ( )
- LINFOPENIA < 1000 x mm<sup>3</sup> SI ( ) NO ( ) NO REGISTRA ( )
- EOSINOPENIA < 50 x mm<sup>3</sup> SI ( ) NO ( ) NO REGISTRA ( )
- TROMBOCITOPENIA < 150.000 x mm<sup>3</sup> SI ( ) NO ( ) NO REGISTRA ( )
- 

**6. MARCADORES DE LA INFLAMACIÓN ELEVADOS**

- Dímero D > 1mg/L SI ( ) NO ( ) NO REGISTRA ( )
- Procalcitonina ≥ 0,5 mg/L SI ( ) NO ( ) NO REGISTRA ( )
- Proteína C reactiva > 3 mg/L SI ( ) NO ( ) NO REGISTRA ( )
- Lactato deshidrogenasa > 245 U/L SI ( ) NO ( ) NO REGISTRA ( )
- Ferritina sérica > 300 ng/ml SI ( ) NO ( ) NO REGISTRA ( )