

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Medicina Humana
Escuela Profesional de Medicina Humana



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON
COVID-19 HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO, AREQUIPA. PERIODO
NOVIEMBRE 2020 – MARZO 2021**

Tesis presentada por el Bachiller:

Calapuja Quispe Javier Nestor

Para optar el Título Profesional de

Médico Cirujano

Asesor:

Dra.: Manrique Sam María Cecilia

Arequipa – Perú

2021

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

MEDICINA HUMANA

TITULACIÓN CON TESIS

DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR

Arequipa, 26 de Mayo del 2021

Dictamen: 003744-C-EPMH-2021

Visto el borrador del expediente 003744, presentado por:

2014130041 - CALAPUJA QUISPE JAVIER NESTOR

Titulado:

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID-19
HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL
HONORIO DELGADO, AREQUIPA. PERIODO NOVIEMBRE 2020 ? MARZO 2021.**

Nuestro dictamen es:

APROBADO

**1301 - FARFAN DELGADO MIGUEL FERNANDO
DICTAMINADOR**



**1312 - MONTANCHEZ CARAZAS EDGAR
DICTAMINADOR**

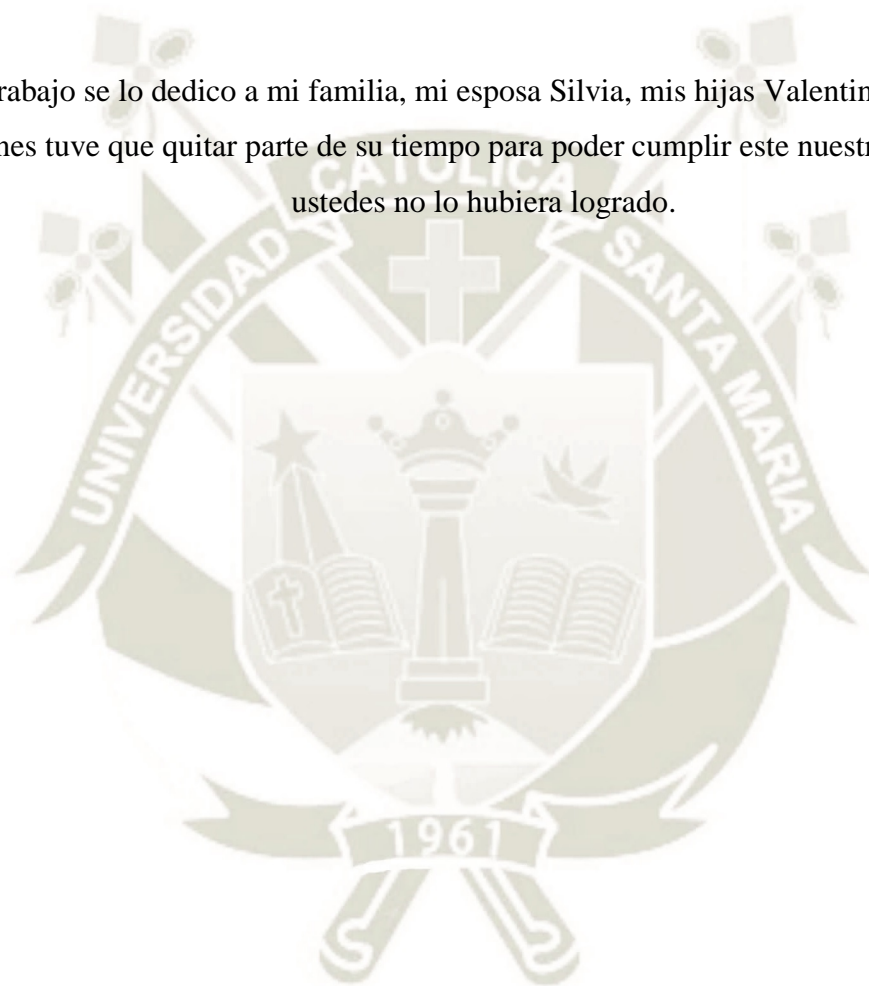


**1549 - TAPIA PEREZ RAFAEL FREDY
DICTAMINADOR**



DEDICATORIA

Este trabajo se lo dedico a mi familia, mi esposa Silvia, mis hijas Valentina y Camila, a quienes tuve que quitar parte de su tiempo para poder cumplir este nuestro sueño, sin ustedes no lo hubiera logrado.



AGRADECIMIENTO

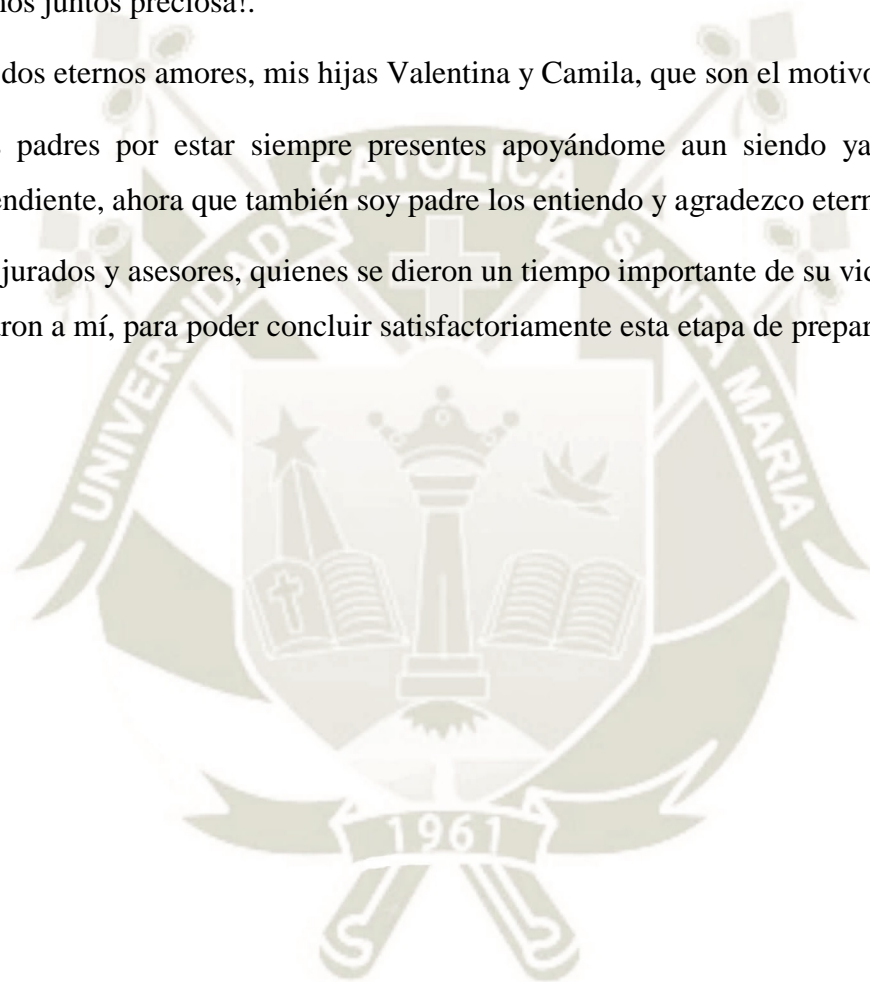
A Dios por darme la oportunidad de cumplir uno de mis más grandes sueños y de poder llegar hasta este momento y disfrutar del mismo.

A mi esposa por ser siempre la persona quien me acompañó en este gran reto. ¡Lo logramos juntos preciosa!.

A mis dos eternos amores, mis hijas Valentina y Camila, que son el motivo de mi vida.

A mis padres por estar siempre presentes apoyándome aun siendo ya una persona independiente, ahora que también soy padre los entiendo y agradezco eternamente.

A mis jurados y asesores, quienes se dieron un tiempo importante de su vida y me la dedicaron a mí, para poder concluir satisfactoriamente esta etapa de preparación.



RESUMEN

Objetivo: determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa. Periodo noviembre 2020 – marzo 2021

Métodos: el tipo de estudio fue observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles, con revisión de historias clínicas de pacientes admitidos a UCI que cumplieron criterios de selección. Se comparan variables con prueba Chi cuadrado y t de Student, y sea asocian variables con cálculo de odds ratio e intervalos de confianza al 95%.

Resultados: Se hospitalizaron 78 casos, con una letalidad por COVID-19 en la UCI del HRHDE de 20.51%. Los factores demográficos asociados a la mortalidad en UCI se muestran en la **Tabla y Gráfico 6**; la edad de 60 a más años se asoció de manera significativa a la mortalidad (OR = 14.50; IC95% [3.54-59.37]) hubo mas muertes entre los varones (OR < 1), y aunque la obesidad se asoció a un riesgo 1.46 veces mayor de morir, no fue significativo ($p < 0.05$). La hipertensión resultó significativamente asociada a mortalidad (OR = 4.52 [1.05-19.54]). Los factores clínicos asociados fueron una frecuencia mayor a 30 (OR = 2.79; [0.74-17.27], y la saturación de oxígeno por debajo de 80% (OR = 68.0; [6.66-693.85]). En cuanto a los factores laboratoriales, un PaO₂/FiO₂ <100 (OR = 5.06; [1.06-24.18]), la leucocitosis (OR = 2.02; $p > 0.05$), la linfopenia (OR = 3.14; [1.02-9.73]), la plaquetopenia (OR = 7.69; [1.10-53.6]) y el dímero D (OR = 4.15; [1.20-14.34]) tuvieron una asociación significativa ($p < 0.05$). Los demás marcadores estuvieron elevados pero no de manera significativa ($p > 0.05$), como el índice N/L (OR = 5.22), el PCR OR = 3.98), la ferritina sérica (OR = 2.22), y aunque la procalcitonina sólo se elevó entre los fallecidos, ocurrió en 6.25% de muertes, y no pudo calcularse su razón de riesgo.

Conclusiones: Los factores de riesgo asociados a mortalidad encontrados en este estudio fueron: una edad mayor de 60 años, la presencia de hipertensión arterial, un valor de PaO₂/FiO₂ <100 al ingreso, linfopenia y la presencia de dímero D elevado.

PALABRAS CLAVE: mortalidad, COVID-19, factores asociados

ABSTRACT

Objective: to determine the risk factors associated with mortality in patients with COVID-19 hospitalized in the intensive care unit of the Regional Hospital Honorio Delgado Espinoza, Arequipa. Period November 2020 - March 2021

Methods: The type of study, was observational, analytical, retrospective of cases and controls, with review of medical records of patients admitted to ICU who met selection criteria. Variables are compared with Chi square test and Student's t test, and variables are associated with calculation of odds ratio and 95% confidence intervals.

Results: 78 cases were hospitalized, with a COVID-19 fatality in the ICU of HRHDE of 20.51%. The demographic factors associated with mortality in the ICU are shown in Table and Graph 6; age 60 years and older was significantly associated with mortality (OR = 14.50; 95% CI [3.54-59.37]), there were more deaths among men (OR <1), and although obesity was associated with a risk of 1.46 times greater than dying, it was not significant (p <0.05). Hypertension was significantly associated with mortality (OR = 4.52 [1.05-19.54]). The associated clinical factors were a frequency greater than 30 (OR = 2.79; [0.74-17.27], and oxygen saturation below 80% (OR = 68.0; [6.66-693.85]). Regarding the laboratory factors, a critical PaFi <100 admission was (OR = 5.06; [1.06-24.18]), leukocytosis (OR = 2.02; p> 0.05), lymphopenia (OR = 3.14; [1.02-9.73]), thrombocytopenia (OR = 7.69; [1.10-53.6]), and D-dimer (OR = 4.15; [1.20-14.34]) had a significant association. The other markers were elevated but not significantly (p> 0.05), as N / L index (OR = 5.22), CRP OR = 3.98), serum ferritin (OR = 2.22), and although procalcitonin only rose among the deceased, it occurred in 6.25% of deaths, and its risk ratio.

Conclusions: The risk factors associated with mortality found in this study were: an age greater than 60 years, the presence of arterial hypertension, a PaO₂ / FiO₂ value <100 on admission, lymphopenia and the presence of D-dimer elevated.

KEY WORDS: mortality, COVID-19, associated factors.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la salud (OMS) en su sede en China reportó en la ciudad de Wuhan, China, el 31 de diciembre del 2019, la aparición de una serie de casos de neumonía cuya etiología obedecía a un nuevo coronavirus (SARS-CoV-2), responsable de la nueva enfermedad COVID-19 y el 13 de Marzo del 2020 luego de casi tres meses después del primer caso notificado, se realiza la declaración de pandemia. En el caso del Perú desde el 6 de marzo del 2020 que se confirmó el primer caso, los contagios por COVID-19 están incrementando en el Perú, con 7005 nuevos contagios reportados de media cada día. Esto representa un 82% del pico – la media más alta reportada en 18 de agosto. Hasta la fecha ha habido 1.451.645 contagios de los cuales han fallecido 49.897, hacen una tasa de letalidad de 3.4% (1).

El COVID-19 tiene un espectro clínico muy variado que abarca desde un estado asintomático o leve hasta un cuadro severo de la enfermedad caracterizado principalmente por fiebre, disnea y en estudios de imagen tomográfico se puede ver la típica opacidad en vidrio deslustrado de forma bilateral de distribución periférica principalmente y desarrollar la enfermedad como una neumonía vírica con hipoxemia severa e infiltrados pulmonares importantes y que evolucionan a síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), especialmente en personas de edad avanzada o con comorbilidades subyacentes. En tal sentido, es de vital importancia identificar los factores de riesgo presentes, biomarcadores para su diagnóstico y los predictores de enfermedad grave que conducen al paciente a requerir un cuidado más especializado UCI.

Considerando los datos de los estudios internacionales realizados hasta la fecha, considero que es importante contar con datos epidemiológicos sobre el comportamiento de la infección a nivel local y nacional. En ese sentido nos planteamos describir las

características de nuestra población cautiva como las comorbilidades, los síntomas en el momento del ingreso, así como variables paraclínicas establecidas y su posible relación con el desarrollo de enfermedad grave en nuestro medio y bajo las condiciones sociodemográficas locales.

Luego de realizar el estudio hemos encontrado que la letalidad de la COVID-19 es de 20.51%, dentro de los factores que se asocian a la mortalidad están la edad mayor de 60 años, la hipertensión arterial, una frecuencia respiratoria mayor a 30, saturación de oxígeno menor a 80%, PaFi < 100, así como el dímero D, por otro lado, aunque la obesidad se asoció a un riesgo 1.46 veces mayor de morir, este no resulto significativo.

Los resultados de la investigación servirán para poder determinar cuáles factores están más asociados a la mortalidad y poder tomar acciones tempranas que puedan identificar a la población en riesgo y disminuir la mortalidad de la COVID-19, además que el presente estudio puede servir de base para próximas investigaciones relacionadas al tema de investigación.

ÍNDICE

DICTAMEN APROBATORIO

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

RESUMEN

ABSTRACT

INTRODUCCIÓN

CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO TEÓRICO.....1

1. Problema de Investigación.....2

1.1 Determinación del problema.....2

1.2 Enunciado del problema.....2

1.3 Descripción del problema.....2

1.4 Operacionalización de Variables.....3

1.5 Justificación.....6

2. OBJETIVOS7

3. MARCO TEÓRICO.....8

CAPITULO II PLANTEAMIENTO OPERACIONAL.....25

**1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE
VERIFICACIÓN.....26**

1.1 Técnicas.....26

1.2 Instrumentos.....26

1.3 Materiales de verificación.....26

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN.....26

2.1 Ámbito.....26

2.2 Unidades de estudio.....26

2.3 Temporalidad.....	26
2.4 Población.....	26
2.5 Criterios de selección.....	27
3. ESTRATEGIAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	28
3.1 Organización.....	28
3.2 Recursos.....	28
CAPITULO III RESULTADOS.....	30
PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	50
DISCUSIÓN.....	52
CONCLUSIONES.....	58
RECOMENDACIONES.....	59
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	60
ANEXOS	65



CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. Problema de investigación

1.1 Determinación del problema

Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19 en la Unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional Honorio Delgado – Arequipa.

1.2 Enunciado del problema

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) del hospital Regional Honorio Delgado Espinoza (HRHDE), Arequipa, durante el periodo noviembre – marzo 2021?

1.3 Descripción del problema

a) Área de conocimiento

- Área general : Ciencias de la Salud
- Área específica : Medicina Humana
- Especialidad : Cuidados Intensivos
- Línea : Enfermedades Infecciosas

b) Operacionalización de Variables

VARIABLE	INDICADOR	UNIDAD/CATEGORÍA	ESCALA
VARIABLE DEPENDIENTE			
Defunción por COVID-19	Paciente con COVID-19 que fallece, según reporte de historia clínica.	Si No	Nominal
VARIABLES INDEPENDIENTES			
Edad	Años	18 – 49 50 – 64 > 64	Intervalo
Sexo	Datos de historia clínica	Masculino Femenino	Nominal
Estado nutricional	IMC	Normopeso (IMC<25kg/m ²) Sobrepeso (IMC 25 – 29.9kg/m ²) Obesidad (IMC>30kg/m ²)	Intervalo
Comorbilidades	Ninguna HTA DM EPOC Asma ERC Tabaco Obesidad Enfermedad coronaria Inmunosupresión Cáncer	Si No	Nominal
	Tos Fiebre	Si No	Nominal

Signos y Síntomas	Cefalea Malestar general Dolor de garganta Disnea Mialgia / artralgia Dolor abdominal Nauseas/vómitos Diarrea Anosmia/ageusia Dolor de pecho		
Signos vitales al ingreso			
Saturación de oxígeno	%	>90 85 – 89 81 – 84 ≤80	Intervalo
FR	Resp por min	>30 ≤30	Intervalo
Laboratorio			
PaO2/FiO2	mmHg/%	>300 (leve) 300 – 201(moderado) 200 – 101 (severo) ≤100 (critico)	Intervalo
Leucocitos	xmm ³	>10000 4000 - 10000 <4000	Intervalo
Linfocitos	xmm ³	<800 ≥800	Intervalo
Índice neutrófilos/linfocitos	---	>4 ≤4	Intervalo
Plaquetas	mg/dl	≥100000 < 100000	Intervalo
PCR	mg/L	>100	

		≤100	
Ferritina	ucg/L	>500 ≤500	Intervalo
DHL	mg/dl	>245 ≤245	Intervalo
Dímero D	mg/ml	>1000 501 – 1000 ≤500	Intervalo
Procalcitonina	ng/ml	<0.5 ≥0.5	Intervalo
Tiempo de enfermedad previo al ingreso a UCI	Días	< 5 días 5 – 10 días > 10 días	Intervalo
Tiempo de hospitalización en UCI	Días	< 7 días 7 – 28 días >28 días	
Tipo de soporte oxigenatorio	VMI VMNI CNAF Casco Helmet	Si No	Nominal
Complicaciones	SDRA Infecciones agregadas Shock séptico Trombosis Otros	Si No	Nominal

c) Interrogantes básicas

- ¿Cuáles son las características demográficas asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en la UCI del HRHDE?

- ¿Cuáles son las características clínicas de ingreso asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en la UCI del HRHDE?
- ¿Cuáles son las características laboratoriales asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en la UCI del HRHDE?
- ¿Cuál es la mortalidad de pacientes con COVID-19 hospitalizados en la UCI del HRNDE Arequipa en el periodo noviembre – marzo 2021?
- ¿Cuáles de las características demográficas, clínicas y laboratoriales constituyen factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en la UCI del HRNDE en el periodo noviembre – marzo 2021?

1.4 Justificación

- **Justificación científica:** dado el interés actual sobre conocer el comportamiento de la enfermedad COVID-19 en diferentes contextos y poblaciones es que con el presente estudio pretendemos identificar los factores de riesgo que se asocian a la mortalidad en pacientes con infección por SARS-CoV-2 hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Honorio Delgado, así mismo poder identificar posibles factores pronósticos de severidad de la enfermedad COVID-19 en estos tipos de pacientes.
- **Justificación social:** al conocer cuáles son los factores que más se asocian a desarrollar enfermedad grave y/o mortalidad en pacientes con COVID-19 en nuestra población se podrán elaborar programas y desarrollar estrategias de prevención y protección de salud específicas para la población más vulnerable, lo cual disminuiría la mortalidad esperada en estas poblaciones y evitar la congestión hospitalaria que se puede observar en nuestros establecimientos de salud.
- **Justificación contemporánea:** actualmente el Hospital Honorio Delgado es el centro de referencia del MINSA, en el Sur del Perú, para recepcionar pacientes con enfermedad grave por coronavirus y el que dispone con mayor número de camas UCI; haciéndolo un centro de interés que alberga datos valiosos e

importantes en su registro para poder conocer y responder nuestra problema de investigación.

- **Factibilidad:** El presente estudio es factible de realizar, debido a que, toda la información esta descrita en las historias clínicas, que fueron desarrolladas de manera virtual (software electrónico) además de impresas; en las cuales se pueden visualizar las variables de estudio, los resultados de laboratorio que serán útiles en la investigación; por otro lado, se tendrá las facilidades del servicio de UCI y de la Dirección del Hospital para poder acceder a las historias clínicas.
- **Interés personal:** Siendo la enfermedad por Coronavirus de interés no solo nacional, sino mundial, considero que es importante conocer en que medida nuestra población comparte factores de riesgo de desarrollar enfermedad grave e incluso llegar a requerir atención en UCI, en relación a otras poblaciones a nivel mundial donde ya se desarrollaron estudios sobre este tema, la cual les es útil para intervenir oportunamente en personas vulnerables y evitar el progreso de la enfermedad.

2. OBJETIVOS

2.1 objetivo general

Determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa. Periodo noviembre 2020 – marzo 2021.

2.2 objetivos específicos

- Describir las características epidemiológicas asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en la UCI del HRHDE.

- Identificar las características clínicas asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en la UCI del HRHDE.
- Determinar las características laboratoriales asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en la UCI del HRHDE.
- Conocer la mortalidad de pacientes con COVID-19 hospitalizados en la UCI del HRNDE Arequipa en el periodo noviembre – marzo 2021.
- Determinar las características demográficas, clínicas y laboratoriales que constituyen factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en la UCI del HRNDE en el periodo noviembre – marzo 2021.

3. MARCO TEÓRICO

1) **Introducción**

El SARS-CoV-2 es un nuevo tipo de virus de la familia *Coronaviridae* que empezó a causar una serie de casos de infecciones principalmente respiratorias (neumonía viral) a fines del 2019 en la provincial de Wuhan, China y que se expandió por todo el mundo. Este virus pertenece al género betacoronavirus, en el que también se incluyen los coronavirus responsables del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV) y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) (2). El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la pandemia mundial.

Aunque se sospecha que inicio como una zoonosis debido a comercialización de productos marinos en un mercado de Wuhan donde también se comercializaba con animales salvajes vivos, pronto quedó claro que también se estaba produciendo una transmisión eficiente de persona a persona (3).

La enfermedad, COVID-19, tiene un periodo de incubación medio de 5,2 días con un percentil 95 de 12,5 días (4). Entre las manifestaciones clínicas más frecuentes se incluyen fiebre, tos y disnea. Sin embargo, esta enfermedad presenta un espectro clínico variado que abarca desde un estado asintomático y/o leve hasta un cuadro grave caracterizado por neumonía intersticial y SDRA severo en aproximadamente el 20% de los pacientes. Además, la enfermedad puede progresar a insuficiencia respiratoria con disfunción multiorgánica y muerte, especialmente en personas de edad avanzada o con comorbilidades subyacentes. Por lo tanto, es de especial relevancia el estudio de biomarcadores para el diagnóstico, así como identificar a las personas que son susceptibles a enfermarse gravemente o incluso críticamente a causa de la infección, con fines de prevención y tratamiento, especialmente cuando no hay ningún fármaco dirigido directamente al SARS-CoV-2 que haya demostrado ser clínicamente eficaz (5,6).

2) **Virología**

Los coronavirus son virus ARN de cadena positiva, subgénero SARS, El Grupo de Estudio de Coronavirus del Comité Internacional de Taxonomía de Virus, ha propuesto que este virus se designe como síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (7). El SARS-CoV-2 es un virus con un diámetro aproximado de 60-140 nm cubierto por una membrana con bicapa lipídica, cuya forma puede ser esférica, elíptica o pleomórfica, posee un genoma viral que codifica proteínas estructurales y no estructurales, las principales son:

- Proteína spike (S): es la encargada de mediar la unión del receptor, así como su fusión con la célula del huésped.
- Proteína de membrana (M): útiles para el ensamblaje viral
- Proteína de la nucleocapside (N): útil para la replicación viral.

- Proteína de envoltura (E): su función no está bien determinada, pero se cree que participaría en el ensamblaje del virus.

Variantes Importantes: durante su evolución y al igual que otros virus, presentan mutaciones en su estructura genómica y en el caso del SARS-CoV-2 tenemos:

B.1.1.7 linaje conocida como variante: identificada por primera vez en el Reino Unido a fines de 2020 y se asoció temporalmente con un aumento de las infecciones regionales (8). Las primeras estimaciones fueron que la variante era de un 50 a un 75 por ciento más transmisible, posteriormente un informe de Public Health England encontró una tasa de infección secundaria del 12,9 % entre 37.585 contactos de personas con la variante de infección (9).

En un estudio de casi 55.000 individuos con infección por B.1.1.7, el riesgo de mortalidad fue mayor en comparación con infección de tipo salvaje (índice de riesgo 1,64) (10).

Aunque no se demostró que esto sea clínicamente significativo; Varios estudios indican que el suero de los receptores de la vacuna COVID-19 mantiene una actividad neutralizante contra la variante B.1.1.7 (11,12).

Linaje B.1.351: se identificó en Sudáfrica a finales de 2020; los datos de vigilancia en Sudáfrica indican que esta variante se convirtió rápidamente en la cepa dominante, por su alto potencial transmisibilidad y de afectar la inmunidad de una infección o vacunación previa.

Linaje P.1: se identificó por primera vez en Japón en cuatro viajeros de Brasil; incluye varias mutaciones, que también lo hacen más transmisible y con fuerte impacto en la inmunidad (13).

Polimorfismo G614: se trata de una sustitución de glicina por ácido aspártico y se convirtió en el polimorfismo dominante a nivel mundial podría estar relacionada con la infecciosidad relativa, esta no pareció asociarse con un mayor riesgo de hospitalización (14).

3) **Epidemiología**

Desde la confirmación de los primeros casos de COVID-19 hasta el 8 de febrero de 2021, fueron notificados 105.658.476 casos acumulados confirmados de COVID-19, incluidas 2.309.370 defunciones en todo el mundo, lo que representa un total de 14.166.078 casos confirmados adicionales de COVID-19, incluidas 329.863 defunciones, desde la última actualización epidemiológica publicada por la OPS/OMS el 15 de enero de 2021 (15).

Se sospecha que los casos notificados subestiman la carga general de COVID-19, ya que solo se diagnostica y notifica una fracción de las infecciones agudas. Las encuestas de seroprevalencia en los Estados Unidos y Europa han sugerido que la tasa de exposición previa al SARS-CoV-2, supera la incidencia de los casos notificados en aproximadamente 10 veces o más (16).

La transmisión directa (persona a persona) es el principal mecanismo del SARS-CoV-2, se menciona que el riesgo se incrementa en una distancia menos de 2 metros a través de partículas respiratorias; la infección también puede ocurrir si las manos de una persona están contaminadas por estas secreciones o al tocar superficies contaminadas y luego se tocan los ojos, la nariz o la boca.

El SARS-CoV-2 también se puede transmitir a distancias más largas a través de la ruta aérea (mediante la inhalación de partículas que permanecen en el aire a lo

largo del tiempo y la distancia), sin embargo la medida en que este modo de transmisión ha contribuido a la pandemia es controvertida (17,18).

Se ha detectado SARS-CoV-2 en muestras no respiratorias, incluidas heces, sangre, secreciones oculares y semen, pero el poder de transmisión no es claro; por otro lado la detección del ARN del SARS-CoV-2 en la sangre también se ha informado en algunos casos, pero su probabilidad al parecer es baja (19).

Periodo de infecciosidad: se menciona que usualmente comienza antes del desarrollo de los síntomas (2 ó 3 días antes) y es más alto en las primeras etapas del curso de la enfermedad; el riesgo de transmisión disminuye a partir de entonces. Ahora el tiempo de infección está relacionado al tipo de infección que desarrolla el paciente, siendo de más días si la infección resulta ser más grave.

Figura 2

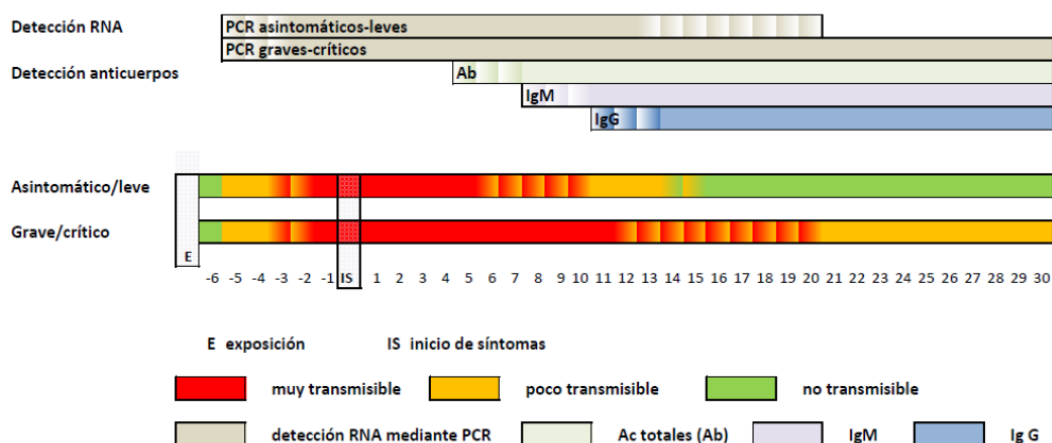


Figura 2. Periodos medios de transmisibilidad según la gravedad de los casos de COVID-19 y periodos de detección de RNA de SARS-CoV-2 mediante PCR y de anticuerpos mediante técnicas serológicas.

La duración de la eliminación del ARN viral es variable y puede aumentar con la edad y la gravedad de la enfermedad. En una revisión de 28 estudios, la duración media combinada de la detección de ARN viral en muestras respiratorias fue de 18 días después del inicio de los síntomas; en algunos individuos, se detectó ARN viral en el tracto respiratorio varios meses después de la infección inicial (20).

4) **Fisiopatología**

Existen factores virales y del huésped que influyen en la patogénesis del SARS-CoV-2 y está muy relacionada con los receptores de la enzima convertidora de angiotensina II (ACE 2) que se encuentra en el pulmón, corazón, riñón e intestino; se sabe que la replicación viral primaria ocurre en el epitelio de la mucosa de la cavidad nasal y faringe.

Mecanismos de daño: existen cuatro mecanismos de daño que se registraron y que suceden algunos de manera simultánea en algunos casos, estos son:

Citotoxicidad directa: resulta de la infección viral directa, que predomina en las etapas iniciales de la enfermedad y donde participan las dos sub-unidades de la proteína Spike (21).

Desregulación del sistema renina angiotensina (SRAA): es la que predomina en las últimas etapas de la infección y que obedecen a una alteración de las funciones de la ACE2 debido a la ocupación de su receptor, generando una serie de alteraciones metabólicas que se traducen en alteraciones a nivel del sistema cardiovascular incrementando el daño pulmonar y sus efectos pro-inflamatorios que empeoran el cuadro clínico del paciente (22).

Disfunción endotelial y estado de hipercoagulabilidad: asociado con el efecto citopático del virus en el endotelio vascular, como con la respuesta inflamatoria, que puede identificarse por la presencia de microtrombos que ocasionan oclusión de pequeños vasos del lecho vascular pulmonar, generando una mayor hipoxia.

Respuesta inmunitaria desregulada: asociado a una etapa de inmunosupresión seguida de una fase inflamatoria importante que empeora el daño tisular generado inicialmente (23).

La superposición de estos procesos de respuesta del cuerpo frente a la infección se traduce en tres etapas:

- a) Estadio I (fase temprana): corresponde a la etapa inicial de la infección y es resultado de la replicación viral, generando el daño citológico inicial y activación de respuesta inmune innata, la persona clínicamente se encuentra estable o con síntomas leves (tos, fiebre, cefalea, mialgia) asociado con linfopenia y elevación de dímero D y LDH.
- b) Estadio II (fase pulmonar): corresponde a la respuesta inmune adaptativa, secundario a la disminución de la viremia e inicio de una cascada inflamatoria que puede ser capaz de causar daño tisular importante, clínicamente aparece disnea y puede llegar a una insuficiencia respiratoria aguda con empeoramiento del conteo de linfocitos y elevación moderada de PCR y transaminasas.
- c) Estadio III (fase hiperinflamatoria): caracterizado por la presencia de falla multiorgánica, con mayor compromiso de la función pulmonar, secundario a una respuesta inmune desregulada y el empeoramiento clínico del paciente que lo puede llevar a la muerte.

5) Factores de riesgo

Existen factores de riesgo modificables, como son las enfermedades crónicas, hábitos nocivos y estilos de vida no saludables y los no modificables, en los que destaca la edad principalmente que juega un rol fundamental en el desarrollo de una enfermedad grave. Las características demográficas específicas y las anomalías de laboratorio también se han asociado con la enfermedad grave.

Factores de riesgo para enfermedad severa

- Edad
- Comorbilidades
 - Enfermedad cardiovascular
 - Diabetes mellitus
 - Hipertensión arterial
 - Enfermedad pulmonar crónica
 - Cáncer
 - Enfermedad renal crónica
 - Obesidad
 - Tabaquismo.
- Antecedentes socioeconómicos
- Genero
- Alteración en resultados de laboratorio
 - Linfopenia
 - Trombocitopenia
 - Enzimas hepáticas elevadas
 - LDH elevada

- Marcadores inflamatorios elevados (PCR, Ferritina y citocinas inflamatorias IL6 y FNT-alfa)
- Dímero D elevado (>1mcg/ml)
- Tiempo de protrombina elevado (TP)
- Troponina elevada
- CPK elevada
- Factores virales: pacientes con enfermedad grave, poseen carga viral más alta en comparación a las personas con enfermedad leve o asintomática.
- Factores genéticos: están siendo evaluados, ejm los pacientes con grupo sanguíneo A, estarían asociados a enfermedad grave en comparación con las personas con grupo O (24).

6) **Clasificación Clínica del COVID-19**

Es importante que el personal de salud adopte conocimientos y la pericia sobre la presentación de la misma, signos de alarma y el manejo, son elementos importantes que ayudaran a contribuir a salvar vidas de una forma más eficiente (25).

Se menciona que puede tener hasta cinco formas de presentación:

- a) Infección asintomática: Paciente sin síntomas ni signos clínicos, radiografía normal y PCR positiva para SARS-CoV-2
- b) Enfermedad leve: Presentan síntomas de afección de la vía respiratoria superior, la fiebre puede no estar presente, fatiga, mialgia, tos, escurrimiento nasal, algunos o con síntomas digestivos como náusea, dolor abdominal o diarrea.

- c) Enfermedad moderada: Con neumonía, frecuentemente fiebre, tos que en la mayoría de los casos es de inicio seca, seguida de tos productiva; en algunas ocasiones con disnea, sin datos de hipoxemia, se pueden auscultar crepitantes.
- d) Enfermedad grave: Tempranamente presentan síntomas como fiebre y tos, quizá acompañada de síntomas gastrointestinales como diarrea La enfermedad usualmente progresa en alrededor de una semana con disnea y cianosis central.
- e) Enfermedad crítica: Además de los síntomas de enfermedad grave puede progresar rápidamente a SDRA y choque, encefalopatía, daño miocárdico, disfunción de la coagulación y daño renal.

7) **Manifestaciones Clínicas**

El periodo de incubación es de aproximadamente 14 días, siguientes a la exposición, pero en la mayoría de los casos se producen los síntomas a los 4 a 5 días después de su exposición.

La variedad de síntomas asociados se registró en un informe de más de 370.000 casos confirmados de COVID-19 notificados en la CDC en los Estados Unidos:

- Tos (50%)
- Fiebre (43%)
- Mialgia (36%)
- Cefalea (34%)
- Disnea (29%)
- Dolor de garganta (20%)

- Diarrea (19%)
- Nauseas/vómitos (12%)
- Pérdida del olfato o del gusto, dolor abdominal y rinorrea en menos del 10 por ciento cada uno.

Entre los síntomas más comunes, tenemos la tos, fiebre, las mialgias y el dolor de cabeza; la neumonía es la manifestación grave más frecuente de infección, caracterizada principalmente por fiebre, tos, disnea después de una semana de iniciado los síntomas es sugestivo de COVID-19 (26).

8) **Diagnostico**

Para el caso de pacientes asintomáticos debe sospecharse en aquellos que presentan fiebre de reciente inicio y clínica de infección de vías respiratorias superiores o en pacientes con enfermedad grave de infección respiratoria baja sin causa aparente, que pueden estar acompañados de alteraciones del gusto o del olfato, mialgias y diarrea. Como el COVID- 19.

Para el caso de pacientes sintomáticos, todos deben someterse a pruebas microbiológicas, la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) recomienda establecer prioridades para las pruebas cuando la capacidad es limitada, priorizando a los pacientes críticos con enfermedades respiratorias inexplicables y personal de salud sintomático (27).

Las indicaciones para este grupo son:

- Después de tener contacto cercano con una persona con COVID-19

- Identificación temprana en lugares de convivencia grupal, que albergan personas en sus instalaciones; esto en respuesta a la identificación de casos de COVID-19 en dicho lugar.
- Detección de pacientes hospitalizados en lugares donde la prevalencia es alta
- Antes de procedimientos quirúrgicos urgentes o procedimientos que generen aerosoles.
- Antes de recibir terapia inmunosupresora.

Estos son criterios resultantes de algunos trabajos de investigación, quienes concluyeron y recomendaron tener en cuenta al buscar casos en la comunidad (28,29).

Para el diagnóstico del COVID-19 tenemos dos tipos de pruebas, una nos permite detectar la infección en curso y la otra nos permite saber si la persona tuvo infección (30).

- Las pruebas virales, nos indican si la persona actualmente está infectada. Podemos usar dos tipos de pruebas virales: las de amplificación de ácido nucleico (NAAT, por sus siglas en inglés) y las pruebas de antígenos, ambas toman muestra de hisopado nasofaríngeo donde un resultado positivo confirma el diagnóstico (31). Ante un resultado negativo acompañado de sospecha clínica, se recomienda tomar otra prueba en dos días.
- Las pruebas de anticuerpos o serológicas, detectan anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en la sangre, tienen una utilidad muy limitada para el diagnóstico en situaciones agudas.

9) Tratamiento

El tratamiento del COVID-19 al igual que la presentación clínica, es variable y depende del estadio en el que se encuentra:

Enfermedad asintomática

- Manejo ambulatorio
- No es necesario solicitar exámenes de laboratorio (excepto PCR para SARS-CoV-2 si está disponible) ni exámenes de imagen.
- Se recomienda solo aislamiento por 10 días.

Enfermedad leve y/o con factor de riesgo

- Manejo ambulatorio y se debe informar sobre la presencia de signos de alarma como:
 - Disnea y/o frecuencia respiratoria > 25 rpm
 - Saturación $< 94\%$
- Tratamiento Sintomático e hidratación: Paracetamol 1g hasta 4 veces al día.
- Codeína 30 mg cada 6 u 8 horas o dextrometorfano 15 a 30 mg cada 6 h.
- No solicitar exámenes de laboratorio (excepto PCR SARS-Cov2 si está disponible) ni exámenes para imágenes.
- Aislamiento en centro sanitario o en su domicilio por 10 días y al menos 1 día sin fiebre sin uso de antipiréticos y con mejoría de síntomas (32).
- Mejorar su alimentación
- Monitoreo de saturación de oxígeno diaria.

Enfermedad moderada

- Monitoreo hospitalario en sala de cuidados generales

- Se solicita exámenes de laboratorio y de imagen: hemograma completo, perfil de coagulación, urea, creatinina, perfil hepático, gases arteriales, electrolitos. Marcadores de progresión de la enfermedad: PCR, DHL, ferritina, dímero D, troponina, procalcitonina. Adicionalmente se puede solicitar: EKG, radiografía de tórax, TEM de tórax de alta resolución (si está disponible).
- Respecto al tratamiento farmacológico:
 - Se recomienda dexametasona a 6 mg c/24 horas, vía IV o VO (solo en pacientes con indicación de oxígeno) máximo por 10 días o hasta el alta, si ocurre primero (BI) (33).
 - Profilaxis para tromboembolismo estándar a todos.
 - No se recomienda iniciar antibióticos si el cuadro es típico de Covid-19.
 - No se cuenta con evidencia suficiente para recomendar el uso de remdesivir en pacientes con enfermedad moderada (BI).
 - Oxigenoterapia por CBN para satO₂ >92% o mascarera reservorio si no se logra conseguir los objetivos de saturación.
 - No se recomienda el uso de nebulización y cánulas nasales de alto flujo por riesgo incrementado de aerosolización.
- Pronación del paciente, si este se encuentra consciente y coopera.

Enfermedad grave

- Atención hospitalaria en sala general o UCI
- Se solicitan los mismos exámenes que el paciente moderado
- Se recomienda aislamiento por 20 días desde que inicio los síntomas.

- Tratamiento farmacológico:
 - Se recomienda dexametasona a 6 mg c/24 horas, vía IV o VO (solo en pacientes con indicación de oxígeno) máximo por 10 días o hasta el alta, si ocurre primero (BI). No pulsos de metilprednisolona.
 - Remdesivir 200 mg, según protocolo
 - Profilaxis para tromboembolismo
 - Anticoagulación plena en casos de sospecha de tromboembolia pulmonar o confirmada por angiotomografía.
 - No usar antibióticos si el cuadro es típico de COVID-19.
 - No se recomienda el uso antagonistas de receptor de IL-6, como tocilizumab (BI), excepto en el contexto de ensayos clínicos.
 - Oxigenoterapia igual que el moderado.
 - Los sistemas de cánulas de alto flujo (BI) o CPAP (BIII) solo deben usarse en la UCI o en salas con presión negativa y recambio de aire por riesgo de aerosolización.

No se recomienda el uso de hidroxiclороquina (AI), azitromicina ni ivermectina (AIII), para ninguno de los casos.

Terapia específica de COVID-19

- Dexametasona y otros glucocorticoides: la dexametasona se administra como se menciona anteriormente, pero también se puede usar otros glucocorticoides según su equivalencia por Ej., hidrocortisona, metilprednisolona o prednisona (33).

- Remdesivir: es un análogo de nucleótidos tiene un papel incierto, algunos datos sugieren que reduce el tiempo de recuperación en pacientes hospitalizados con COVID-19 no grave (34).
- Tocilizumab: es un inhibidor de la IL-6, se suele administrar dosis única para las personas que requieren un alto flujo de oxígeno o requerimiento de oxígeno en cuidados intensivos.
- Plasma convaleciente: obtenido de personas que se han recuperado de COVID-19, no tiene evidencia suficiente que respalde su uso en pacientes graves.
- Anticuerpos monoclonales: tampoco demuestran un beneficio de los anticuerpos monoclonales en pacientes hospitalizados (35).
- Otros: se han propuesto muchos otros agentes con efectos antivirales o inmunomoduladores conocidos o supuestos para su uso en pacientes con COVID-19, pero no hay pruebas suficientes de beneficio clínico. Dentro de estas terapias destacan:
 - El uso de hidroxicloroquina / cloroquina
 - Favipiravir
 - Interferones
 - Inhibidores de la interleucina 1
 - Azitromicina con o sin hidroxicloroquina
 - Lopinavir – ritonavir
 - Ivermectina
 - Vitamina D

10) Complicaciones

Como se mencionó anteriormente la evolución de la enfermedad de estadios leves a graves puede ser bastante rápido, la presentación de complicaciones también se puede dar en periodos cortos de la enfermedad y tenemos:

- Insuficiencia respiratoria: el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es la principal complicación en pacientes con enfermedad grave.
- Cardíacas y cardiovasculares: dentro de estas se encuentran arritmias, carditis y shock.
- Enfermedades tromboembólicas: incluidas tromboembolismo pulmonar y el accidente cerebral vascular agudo.
- Neurológicas: encefalopatías, es la complicación más común de pacientes con enfermedad crítica y en menor proporción se encuentran los ACVs.
- Inflamatorias: mediadas por autoanticuerpos como el síndrome de Guillain-Barré en adultos y el síndrome inflamatorio multisistémico en niños.
- Infecciones secundarias: En una revisión de nueve estudios, en China, la tasa informada de coinfecciones bacterianas o fúngicas fue del 8 por ciento (en 62 de 806); estos incluían principalmente infecciones respiratorias y bacteriemia (36).



CAPITULO II

PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

1.1 Técnicas: En la presente investigación se aplicó la técnica de la revisión documentaria.

1.2 Instrumentos: Se utilizó para la investigación una ficha de recolección de datos elaborada para el presente estudio la cual incluye datos de las variables de estudio, la cual se sustenta y tiene como base fichas de estudios internacionales y nacionales (Anexo 1).

1.3 Materiales de verificación

- Fichas de recolección de datos.
- Material de escritorio
- Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1 Ámbito: El presente estudio se realizó en el Hospital Regional Honorio Delgado – Arequipa.

2.2 Unidades de estudio: historias clínicas de pacientes hospitalizados en la UCI Adultos del Hospital Regional Honorio Delgado Arequipa.

2.3 Temporalidad: El estudio se realizó en forma en forma histórica en el periodo de noviembre 2020 a marzo del 2021.

2.4 Población

Casos: Historias clínicas de pacientes fallecidos por COVID-19 ingresados a la UCI adultos del Hospital Regional Honorio Delgado Arequipa en el periodo de

noviembre 2020 a marzo del 2021.

Controles: Historias clínicas de pacientes que salieron de alta de la UCI adultos del Hospital Regional Honorio Delgado Arequipa en el periodo de noviembre 2020 a marzo del 2021.

Muestra: no se realizó cálculo de la muestra ya que se abarcó a todos los integrantes de la población que cumplieron los criterios de selección en un muestreo no probabilístico por conveniencia.

2.5 Criterios de selección

Criterios de inclusión

Casos

- Pacientes con diagnóstico confirmado con RT – PCR, prueba antigénica y/o prueba rápida para COVID-19 según criterio clínico.
- Pacientes con registro completos.
- Pacientes mayores de 18 años hospitalizados en la UCI con diagnóstico de COVID-19 fallecidos durante su estancia hospitalaria.

Controles

- Pacientes con diagnóstico confirmado con RT – PCR, prueba antigénica y/o prueba rápida para COVID-19 según criterio clínico.
- Pacientes con registro completos.
- Pacientes mayores de 18 años hospitalizados en la UCI con diagnóstico de COVID-19 que lograron salir de alta de la UCI.

- **Criterios de Exclusión para casos y controles**

- Pacientes con enfermedades quirúrgicas concomitantes.

- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes con datos de historias clínicas incompletos.
- Pacientes sin infección por SARS-CoV-2

Tipo de investigación: Se trata de un estudio documental.

Nivel de investigación: Analítico

Diseño de investigación: Es un estudio observacional, retrospectivo y de casos y controles.

3. ESTRATEGIAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1 Organización

Se solicitó autorización a la Dirección del Hospital y a la jefatura del servicio de UCI para la realización de la investigación, ya que las historias clínicas se encuentran de manera virtual y también en físico

Posteriormente se procedió a la revisión misma de las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos durante el periodo de estudio y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión para ambos grupos de estudio (casos y controles) y se procedió al llenado de la ficha de recolección de datos (Anexo 01).

Una vez concluida la recolección de datos, éstos se organizaron en bases de datos para su posterior interpretación y análisis

3.2 Recursos

a) Humanos

- Investigador
- Asesor

b) Materiales

- Ficha de recolección de datos (Anexo N°1)
- Material de escritorio
- Laptop con programas necesarios para procesar textos, datos y software estadístico.
- Equipo de protección personal adecuado: monoverol, respirador N95, gorro quirúrgico, guantes, protector facial, lentes de protección y botas quirúrgicas

c) Financieros

- Financiado por el investigador.





CAPITULO III

RESULTADOS

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES
CON COVID-19 HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA. PERIODO NOV 2020 – MAR 2021**

Tabla 1

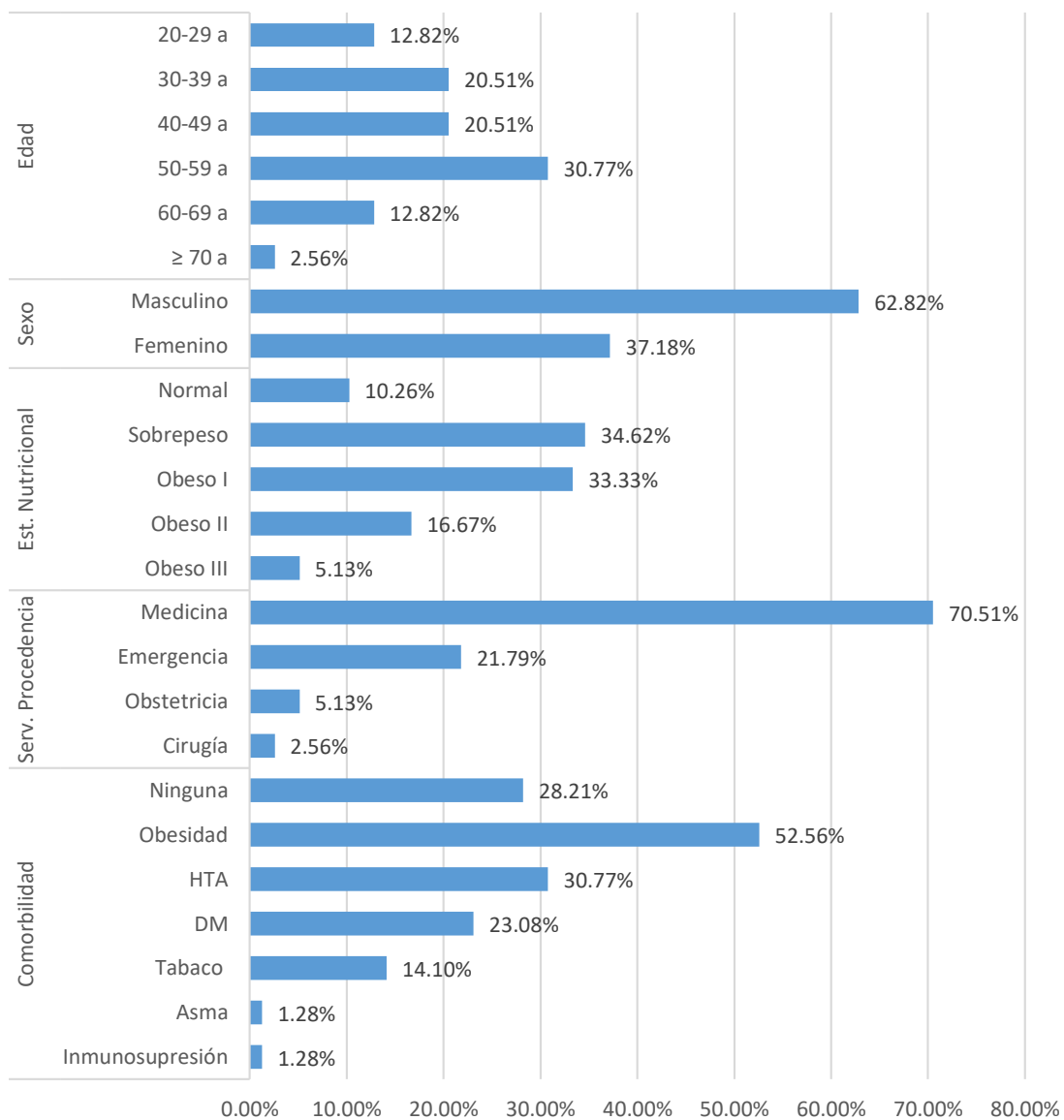
Características demográficas de los pacientes admitidos a UCI

		N°	%
Edad	20-29 a	10	12.82
	30-39 a	16	20.51
	40-49 a	16	20.51
	50-59 a	24	30.77
	60-69 a	10	12.82
	≥ 70 a	2	2.56
Sexo	Masculino	49	62.82
	Femenino	29	37.18
Est. Nutricional	Normal	8	10.26
	Sobrepeso	27	34.62
	Obeso I	26	33.33
	Obeso II	13	16.67
	Obeso III	4	5.13
Serv. Procedencia	Medicina	55	70.51
	Emergencia	17	21.79
	Obstetricia	4	5.13
	Cirugía	2	2.56
Comorbilidad	Ninguna	22	28.21
	Obesidad	41	52.56
	HTA	24	30.77
	DM	18	23.08
	Tabaco	11	14.10
	Asma	1	1.28
	Inmunosupresión	1	1.28
Total		78	100.00

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES
CON COVID-19 HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA. PERIODO NOV 2020 – MAR 2021**

Gráfico 1

Características demográficas de los pacientes admitidos a UCI



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES
CON COVID-19 HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA. PERIODO NOV 2020 – MAR 2021**

Tabla 2

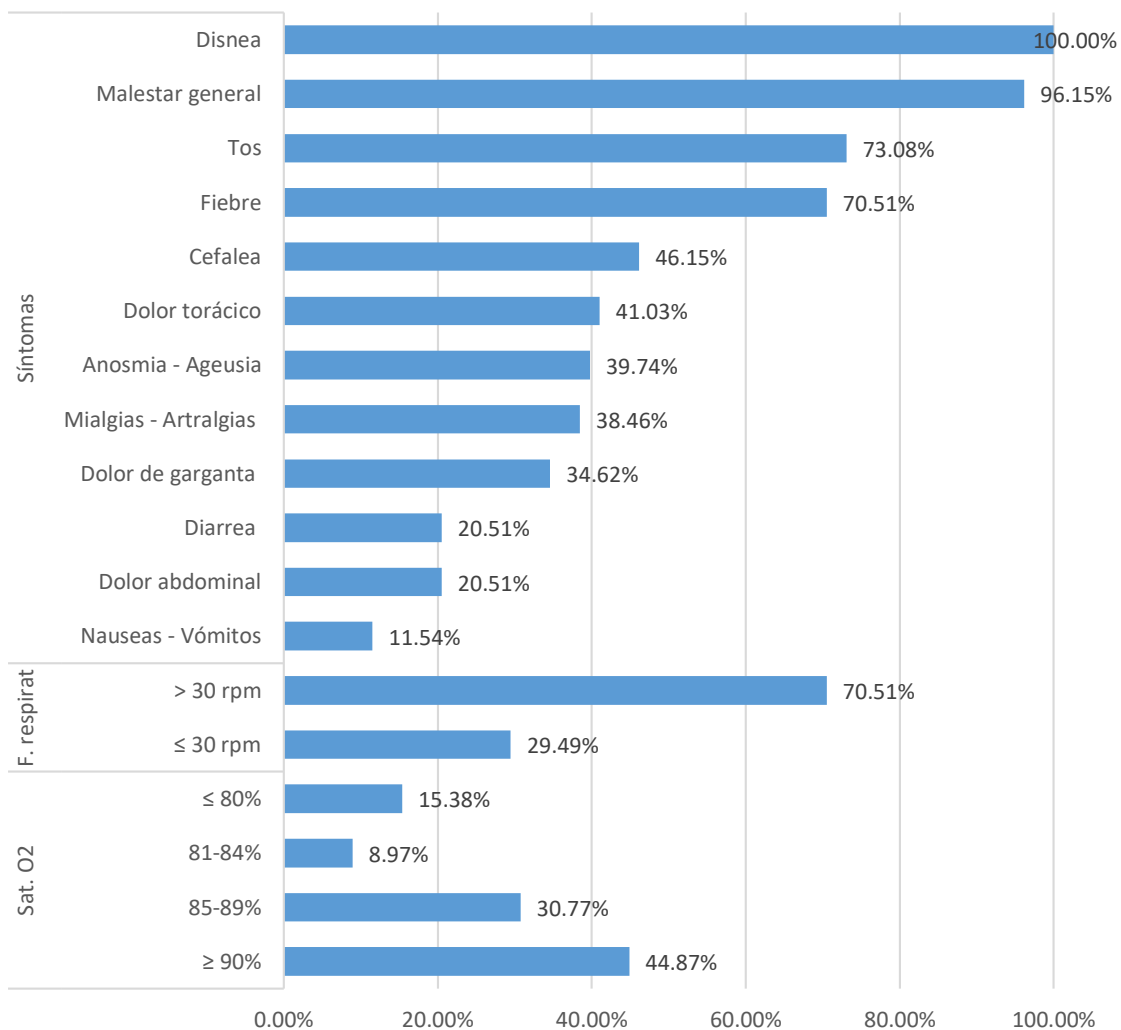
Características clínicas de los pacientes admitidos a UCI

		N°	%
Síntomas	Disnea	78	100.00
	Malestar general	75	96.15
	Tos	57	73.08
	Fiebre	55	70.51
	Cefalea	36	46.15
	Dolor torácico	32	41.03
	Anosmia - Ageusia	31	39.74
	Mialgias - Artralgias	30	38.46
	Dolor de garganta	27	34.62
	Diarrea	16	20.51
	Dolor abdominal	16	20.51
	Nauseas - Vómitos	9	11.54
F. respirat	> 30 rpm	55	70.51
	≤ 30 rpm	23	29.49
Sat. O2	≤ 80%	12	15.38
	81-84%	7	8.97
	85-89%	24	30.77
	≥ 90%	35	44.87
Total		78	100.00

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES
CON COVID-19 HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA. PERIODO NOV 2020 – MAR 2021**

Gráfico 2

Características clínicas de los pacientes admitidos a UCI



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES
CON COVID-19 HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA. PERIODO NOV 2020 – MAR 2021**

Tabla 3

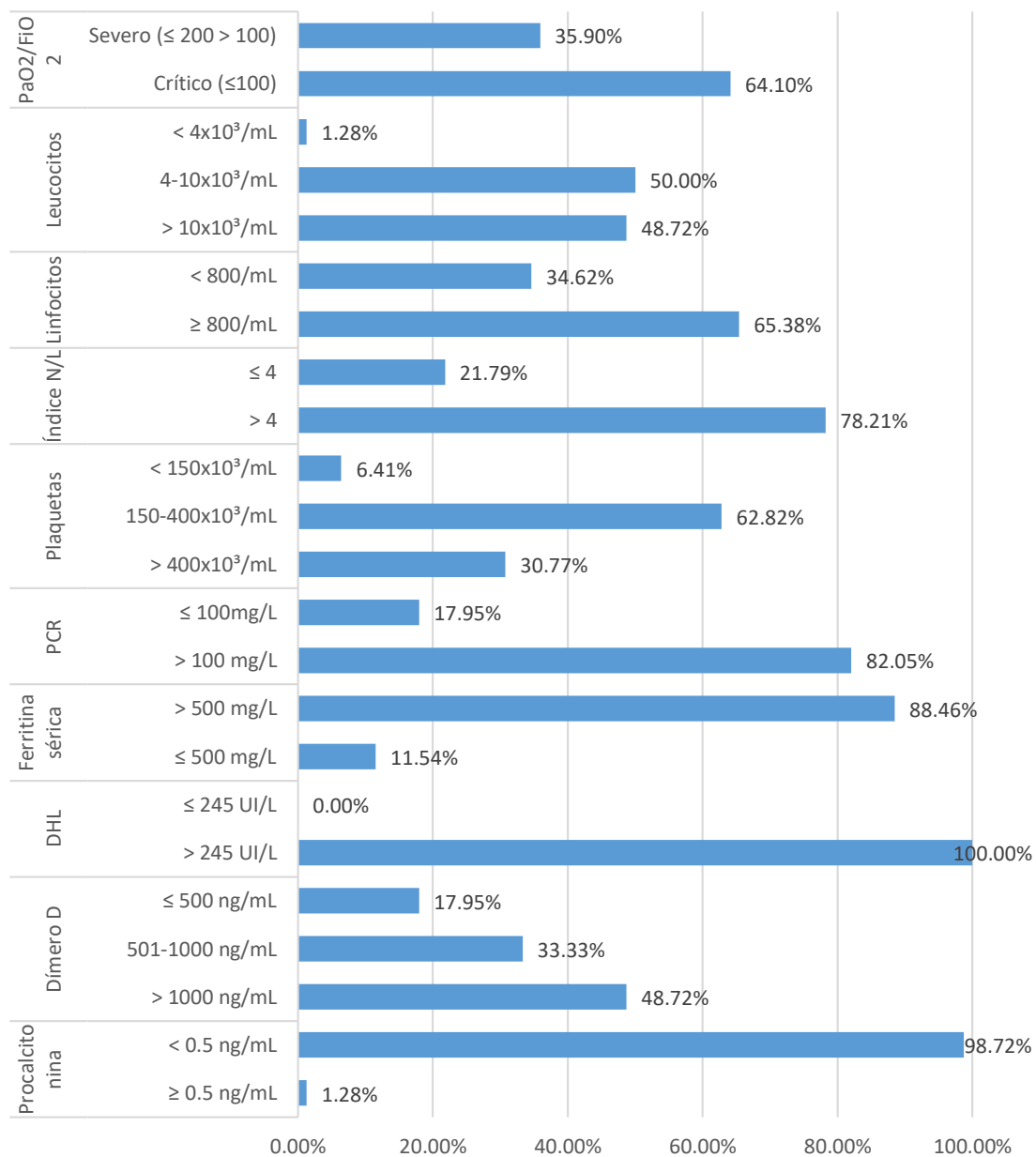
Características laboratoriales de los pacientes admitidos a UCI

		N°	%
PaO ₂ /FiO ₂	Severo ($\leq 200 > 100$)	28	35.90
	Crítico (≤ 100)	50	64.10
Leucocitos	$< 4 \times 10^3/\text{mL}$	1	1.28
	$4-10 \times 10^3/\text{mL}$	39	50.00
	$> 10 \times 10^3/\text{mL}$	38	48.72
Linfocitos	$< 800/\text{mL}$	27	34.62
	$\geq 800/\text{mL}$	51	65.38
Índice N/L	≤ 4	17	21.79
	> 4	61	78.21
Plaquetas	$< 150 \times 10^3/\text{mL}$	5	6.41
	$150-400 \times 10^3/\text{mL}$	49	62.82
	$> 400 \times 10^3/\text{mL}$	24	30.77
PCR	$\leq 100 \text{mg/L}$	14	17.95
	$> 100 \text{mg/L}$	64	82.05
	$> 500 \text{mg/L}$	69	88.46
Ferritina sérica	$\leq 500 \text{mg/L}$	9	11.54
DHL	$\leq 245 \text{UI/L}$	0	0.00
	$> 245 \text{UI/L}$	78	100.00
Dímero D	$\leq 500 \text{ng/mL}$	14	17.95
	$501-1000 \text{ng/mL}$	26	33.33
	$> 1000 \text{ng/mL}$	38	48.72
Procalcitonina	$< 0.5 \text{ng/mL}$	77	98.72
	$\geq 0.5 \text{ng/mL}$	1	1.28
Total		78	100.00

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES
CON COVID-19 HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA. PERIODO NOV 2020 – MAR 2021**

Gráfico 3

Características laboratoriales de los pacientes admitidos a UCI



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES
CON COVID-19 HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA. PERIODO NOV 2020 – MAR 2021**

Tabla 4

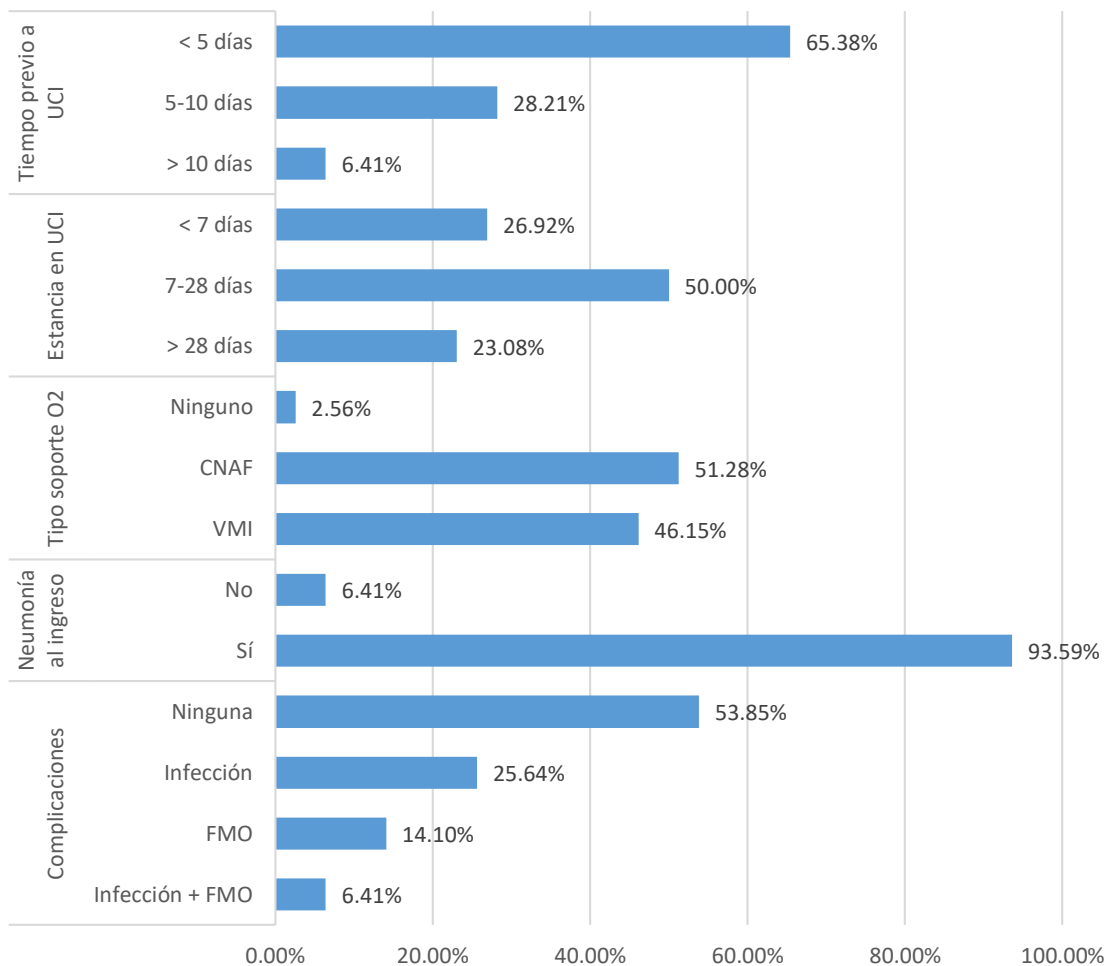
Características de la hospitalización en UCI

		N°	%
Tiempo previo a UCI	< 5 días	51	65.38
	5-10 días	22	28.21
	> 10 días	5	6.41
Estancia en UCI	< 7 días	21	26.92
	7-28 días	39	50.00
	> 28 días	18	23.08
Tipo soporte O2	Ninguno	2	2.56
	CNAF	40	51.28
	VMI	36	46.15
Neumonía al ingreso	No	5	6.41
	Sí	73	93.59
Complicaciones	Ninguna	42	53.85
	Infección	20	25.64
	FMO	11	14.10
	Infección + FMO	5	6.41
Total		78	100.00

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES
CON COVID-19 HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA. PERIODO NOV 2020 – MAR 2021**

Gráfico 4

Características de la hospitalización en UCI



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES
CON COVID-19 HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA. PERIODO NOV 2020 – MAR 2021**

Tabla 5

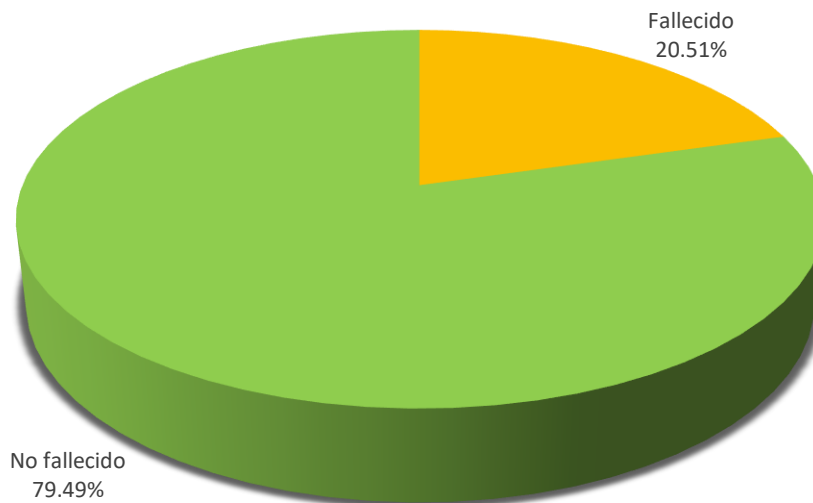
Mortalidad en pacientes con COVID hospitalizados en la UCI

	N°	%
Fallecido	16	20.51
No fallecido	62	79.49
Total	78	100.00

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES
CON COVID-19 HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA. PERIODO NOV 2020 – MAR 2021**

Gráfico 5

Mortalidad en pacientes con COVID hospitalizados en la UCI



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES
CON COVID-19 HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA. PERIODO NOV 2020 – MAR 2021**

Tabla 6

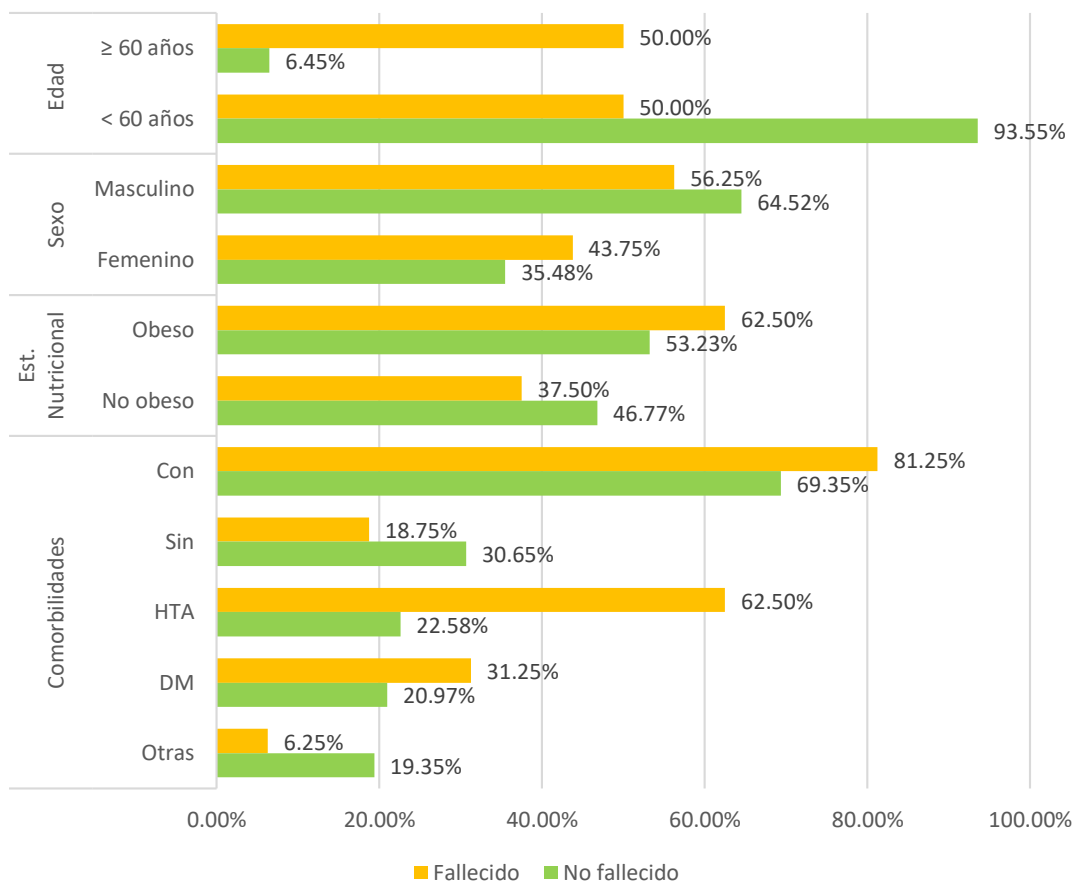
Factores demográficos asociados a la mortalidad en UCI

		Fallecido		No fallecido		Chi ² (p)	OR	IC95%
		N°	%	N°	%			
Edad	≥ 60 años	8	50.00	4	6.45	18.53 (0.00)	14.50	3.54-59.37
	< 60 años	8	50.00	58	93.55			
Sexo	Masculino	9	56.25	40	64.52	0.37 (0.54)	0.71	0.23-2.16
	Femenino	7	43.75	22	35.48			
Est. Nutricional	Obeso	10	62.50	33	53.23	0.44 (0.51)	1.46	0.47-4.53
	No obeso	6	37.50	29	46.77			
Comorbilidad	Con comorb.	13	81.25	43	69.35	7.28 (0.06)	1.91	0.49-7.51
	Sin comorb.	3	18.75	19	30.65			
	HTA	10	62.50	14	22.58			
	DM	5	31.25	13	20.97			
	Otras	1	6.25	12	19.35			
Total		16	100.00	62	100.00	-	-	-

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES
CON COVID-19 HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA. PERIODO NOV 2020 – MAR 2021**

Gráfico 6

Factores demográficos asociados a la mortalidad en UCI



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES
CON COVID-19 HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA. PERIODO NOV 2020 – MAR 2021**

Tabla 7

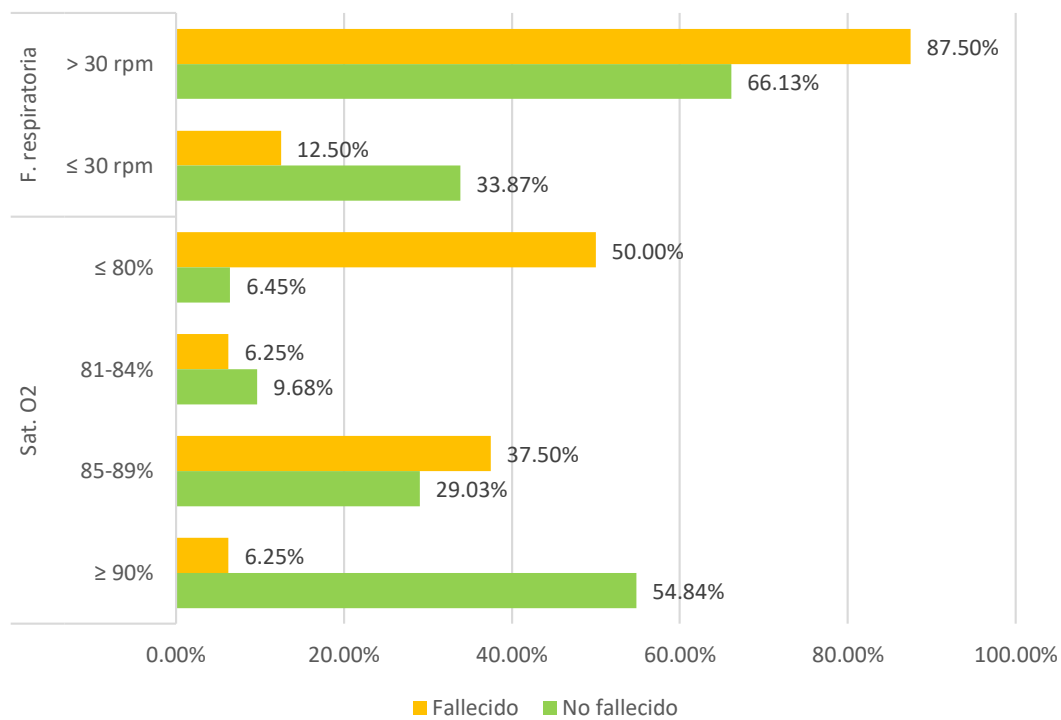
Factores clínicos asociados a la mortalidad en UCI

		Fallecido		No fallecido		Chi ² (p)	OR	IC95%
		N°	%	N°	%			
F. respiratoria	> 30 rpm	14	87.50	41	66.13	2.79	3.59	0.74-17.27
	≤ 30 rpm	2	12.50	21	33.87	(0.09)	-	-
Sat. O2	≤ 80%	8	50.00	4	6.45		68.00	6.66-693.85
	81-84%	1	6.25	6	9.68	22.83	5.67	0.31-103.46
	85-89%	6	37.50	18	29.03	(0.00)	11.33	1.26-101.55
	≥ 90%	1	6.25	34	54.84		-	-
Total		16	100.00	62	100.00	-	-	-

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES
CON COVID-19 HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA. PERIODO NOV 2020 – MAR 2021**

Gráfico 7

Factores clínicos asociados a la mortalidad en UCI



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES
CON COVID-19 HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA. PERIODO NOV 2020 – MAR 2021**

Tabla 8

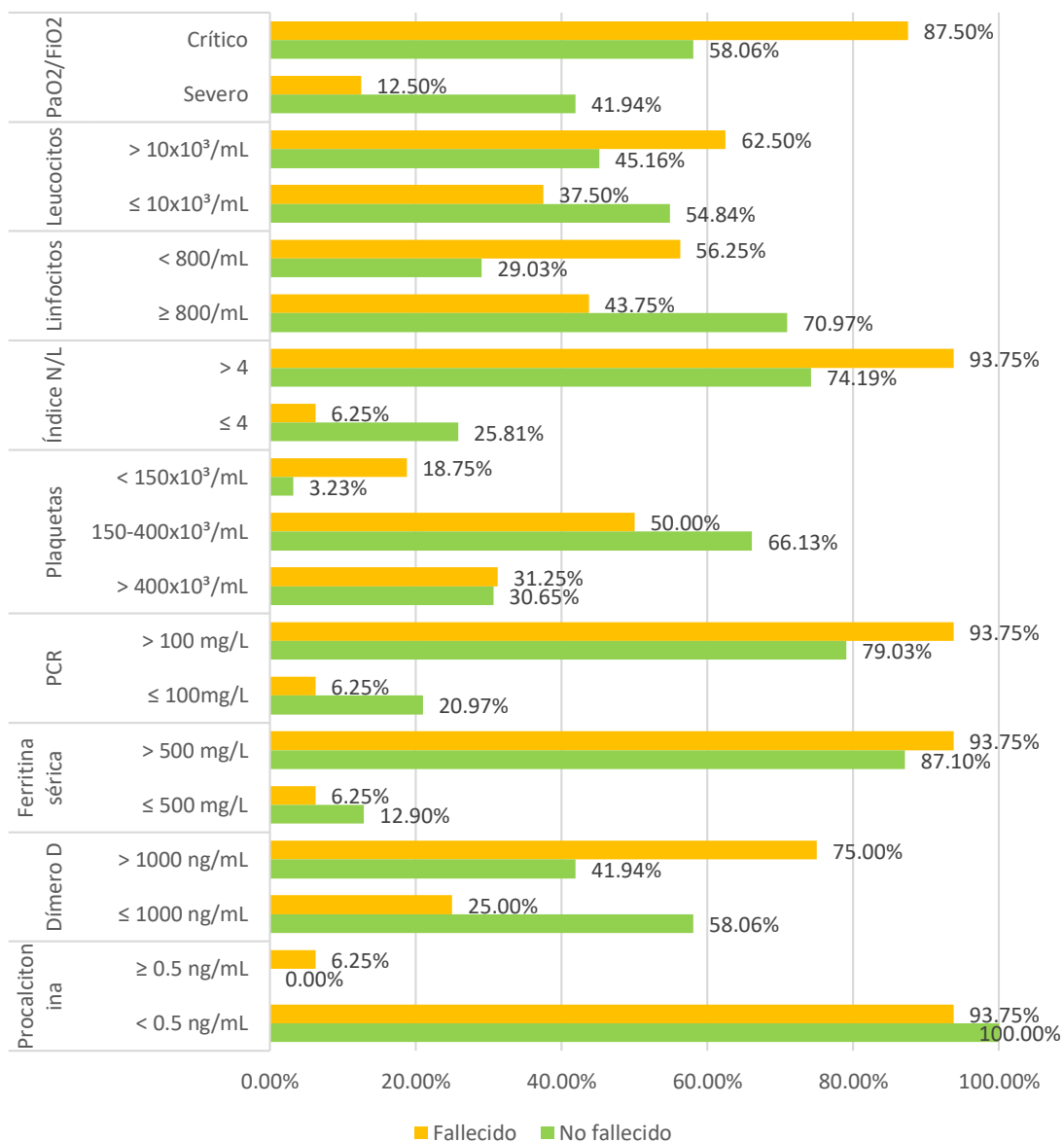
Factores laboratoriales asociados a la mortalidad en UCI

		Fallecido		No fallecido		Chi ²	OR	IC95%		
		N°	%	N°	%	(p)				
PaO ₂ /FiO ₂	Crítico	14	87.50	36	58.06	4.79 (0.03)	5.06	1.06-24.18		
	Severo	2	12.50	26	41.94					
Leucocitos	> 10x10 ³ /mL	10	62.50	28	45.16	1.53 (0.22)	2.02	0.65-6.26		
	≤ 10x10 ³ /mL	6	37.50	34	54.84					
Linfocitos	< 800/mL	9	56.25	18	29.03	4.16 (0.04)	3.14	1.02-9.73		
	≥ 800/mL	7	43.75	44	70.97					
Índice N/L	> 4	15	93.75	46	74.19	2.85 (0.09)	5.22	0.64-42.72		
	≤ 4	1	6.25	16	25.81					
Plaquetas	< 150x10 ³ /mL	3	18.75	2	3.23	8.55 (0.07)	7.69	1.10-53.66		
	150- 400x10 ³ /mL	8	50.00	41	66.13				-	-
	> 400x10 ³ /mL	5	31.25	19	30.65				1.35	0.39-4.67
PCR	> 100 mg/L	15	93.75	49	79.03	1.87 (0.17)	3.98	0.48-32.98		
	≤ 100mg/L	1	6.25	13	20.97					
Ferritina sérica	> 500 mg/L	15	93.75	54	87.10	0.55 (0.46)	2.22	0.26-19.20		
	≤ 500 mg/L	1	6.25	8	12.90					
Dímero D	> 1000 ng/mL	12	75.00	26	41.94	5.57 (0.02)	4.15	1.20-14.34		
	≤ 1000 ng/mL	4	25.00	36	58.06					
Procalcitonina	≥ 0.5 ng/mL	1	6.25	0	0.00	3.93 (0.05)	Inf	-		
	< 0.5 ng/mL	15	93.75	62	100.00					
Total		16	100.00	62	100.00	-	-	-		

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES
CON COVID-19 HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA. PERIODO NOV 2020 – MAR 2021**

Gráfico 8

Factores laboratoriales asociados a la mortalidad en UCI



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES
CON COVID-19 HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA. PERIODO NOV 2020 – MAR 2021**

Tabla 9

Valores laboratoriales promedio según mortalidad en pacientes de UCI

	Fallecido (n = 16)		No fallecido (n = 62)		Prueba t	p
	Mean	Std.Dev.	Mean	Std.Dev.		
PaO ₂ /FiO ₂	69.3	33.7	106.9	37.3	-3.67	0.00
Leucocitos x10 ³ /mL	13.1	7.9	10.1	4.1	2.16	0.03
Linfocitos /mL	964.6	506.9	1196.8	617.6	-1.39	0.17
Índice neut. /linf.	14.0	11.0	9.8	8.5	1.64	0.10
Plaquetas x10 ³ /mL	365.9	227.2	353.6	144.9	0.27	0.79
PCR mg/L	316.7	160.7	224.7	148.6	2.17	0.03
Ferritina sérica mg/L	1526.1	843.2	1453.1	823.4	0.31	0.75
DHL UI/L	1029.7	544.3	666.9	303.3	3.56	0.00
Dímero D ng/mL	2229.9	2161.9	1306.6	1236.2	2.25	0.03
Procalcitonina ng/mL	4.1	13.2	0.5	0.8	2.18	0.03

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES
CON COVID-19 HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA. PERIODO NOV 2020 – MAR 2021**

Tabla 10

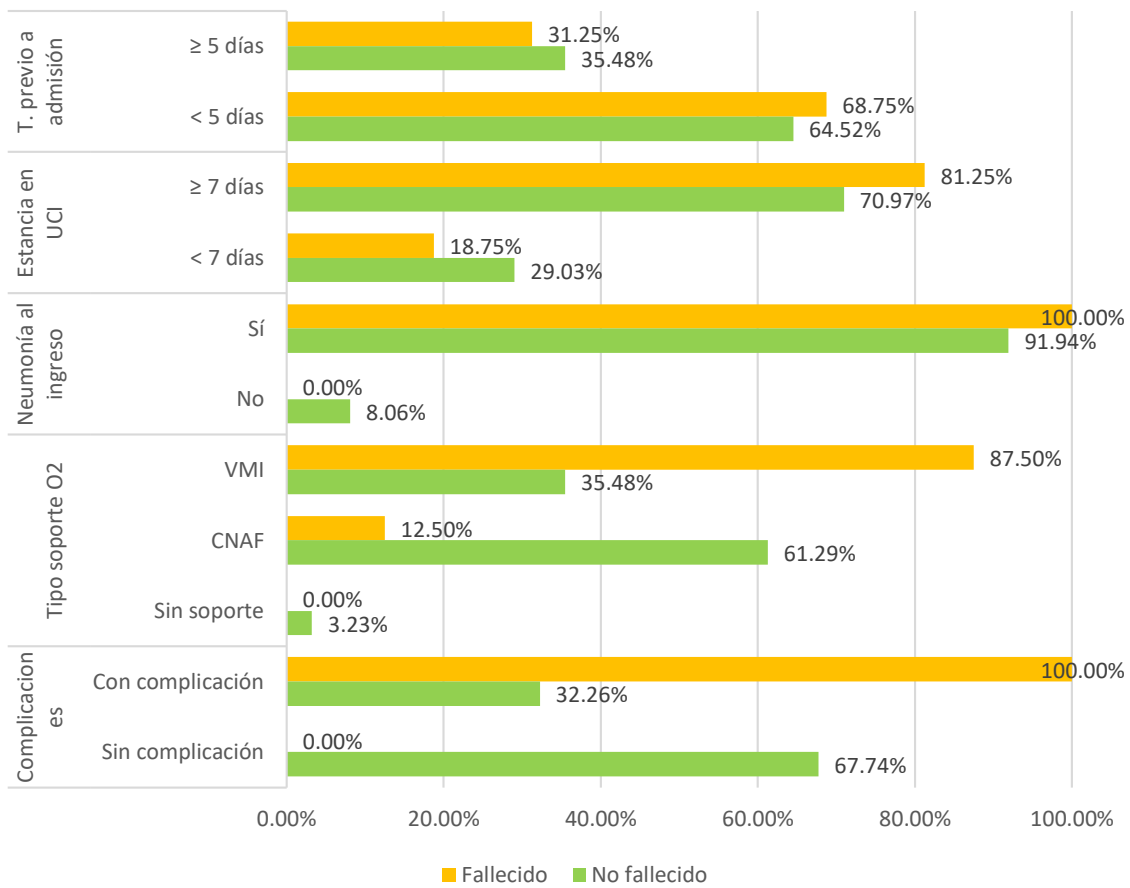
Factores de la hospitalización asociados a la mortalidad en UCI

		Fallecido		No fallecido		Chi ² (p)	OR	IC95%
		N°	%	N°	%			
T. previo a admisión	≥ 5 días	5	31.25	22	35.48	0.10 (0.75)	0.83	0.25-2.68
	< 5 días	11	68.75	40	64.52			
Estancia en UCI	≥ 7 días	13	81.25	44	70.97	0.68 (0.41)	1.77	0.45-6.98
	< 7 días	3	18.75	18	29.03			
Neumonía al ingreso	Sí	16	100.00	57	91.94	1.38 (0.24)	Inf	-
	No	0	0.00	5	8.06			
Tipo soporte O2	VMI	14	87.50	22	35.48	13.88 (0.00)	12.09	2.51-58.23
	CNAF	2	12.50	38	61.29			
	Sin soporte	0	0.00	2	3.23			
Complicaciones	Con complicac.	16	100.00	20	32.26	23.48 (0.00)	Inf	-
	Sin complicac.	0	0.00	42	67.74			
Total		16	100.00	62	100.00	-	-	-

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES
CON COVID-19 HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA. PERIODO NOV 2020 – MAR 2021**

Gráfico 9

Factores de la hospitalización asociados a la mortalidad en UCI



PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

a) **Plan de Recolección:** Se procedió a la revisión de las historias, de donde se extrajo la información necesaria para el llenado de las fichas de recolección de datos

b) **Plan de Procesamiento**

Los datos registrados en el Anexo 1 fueron codificados de manera consecutiva y tabulados para su análisis e interpretación.

c) **Plan de Clasificación:**

Se empleó una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron los datos obtenidos en cada Ficha para facilitar su uso. La matriz fue diseñada en una hoja de cálculo electrónica (Excel 2019).

d) **Plan de Codificación:**

Se procedió a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala nominal y ordinal para facilitar el ingreso de datos.

e) **Plan de Recuento.**

El recuento de los datos fue electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

f) **Plan de análisis**

Se empleó estadística descriptiva con medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (rango, desviación estándar) para variables continuas; las variables categóricas se presentan como proporciones. La comparación de variables categóricas entre grupos se realizó con la prueba chi cuadrado; para la determinación de los factores de riesgo asociados a muerte por COVID-19 en la población de estudio se calculó el Odds Ratio (OR), para lo cual se formaron dos

grupos de estudio, el primero, serán los casos, los cuales son todos los pacientes fallecidos en el servicio de UCI con diagnóstico de COVID-19 durante el periodo de investigación y el segundo grupo, los controles, que son todos los pacientes ingresados a la UCI y que lograron salir de alta del servicio durante el periodo de la investigación; en ambos grupos se comparará la frecuencia de cada uno de los factores a estudiar, tanto para los casos como para los controles y se calculará el Odds Ratio (OR) y el intervalo de confianza (IC 95%), la significancia estadística estará definida por un $p < 0.05$. Para el análisis de datos se empleó el paquete SPSSv.24.0 para Windows.

DISCUSIÓN

El presente estudio se realizó con el objeto de determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa. Periodo noviembre 2020 – marzo 2021. Se realizó la presente investigación debido a la importante relevancia científica de conocer la realidad en nuestra ciudad sobre el comportamiento de esta nueva enfermedad y poder elaborar estrategias eficaces para poder afrontarla, tener un mejor control de la misma y lograr disminuir la mortalidad identificando los casos de mayor riesgo de forma temprana.

Para tal fin se revisaron las historias clínicas de pacientes admitidos a UCI que cumplieron criterios de selección, aplicando una ficha de datos. Se muestran resultados mediante estadística descriptiva, y se comparan variables con prueba Chi cuadrado y se asocian variables con cálculo de odds ratio e intervalos de confianza al 95%.

En la **Tabla y Gráfico 1** se muestran las características demográficas de los pacientes. Se hospitalizaron un total de 78 casos que cumplieron los criterios de selección; la edad predominante fue entre los 30 y 49 años (41.03%), y 15.38% fueron mayores de 60 años. El 62.82% fueron varones y 37.18% mujeres, con sobrepeso en 34.62% y obesidad en 55.13%. Las hospitalizaciones provenían de medicina en 70.51%, de emergencia en 21.79% y en menor proporción de obstetricia (5.13%) o de cirugía (2.56%). El 71.70% de pacientes tuvieron comorbilidades, además de la obesidad, fue la hipertensión (30.77%) y la diabetes mellitus (23.08%) y consumo de tabaco en 14.10%, con casos aislados de asma o inmunosupresión (1.28% cada uno). Estos resultados contrastan con el realizado por Yupari I. realizado en la ciudad de Trujillo donde la edad predominante fue de 52.56 años siendo el sexo masculino el más afectado con mayor

número de casos (68.8%) (37). Respecto a la presencia de comorbilidades una revisión sistemática y metaanálisis de Li B, et al., reportó en los pacientes con COVID-19 una frecuencia de comorbilidades como hipertensión, enfermedad cardio-cerebrovascular y diabetes de 17,1%, 16,4% y 9,7%, respectivamente. La hipertensión y diabetes en los pacientes graves y admitidos a UCI fue dos veces más alta que en los pacientes graves no admitidos a este servicio (38). Adicionalmente según Mejía, los pacientes con obesos (IMC>30kg/m²) tenían el doble de riesgo de ingreso a una unidad de cuidados intensivos en comparación con los no obesos (39).

En la **Tabla y Gráfico 2** se muestra las características clínicas de los pacientes al momento del ingreso a UCI; todos tenían disnea, el 96.15% malestar general, 73.08% tos y 70.51% fiebre; hubo cefalea en 46.15%, dolor torácico en 41.03%, anosmia o aguesia en 39.74%, mialgias o artralgias en 38.46%, dolor de garganta en 34.62%, diarrea o dolor abdominal en 20.51%, y náuseas en 11.54%. En cuanto a los signos vitales, el 70.51% tenía una frecuencia respiratoria mayor a 30 respiraciones/min, y la saturación fue menor a 80% en 15.38%, 30.77% tenía saturación de oxígeno entre 85 y 89%, y en 44.87% estaba por encima de 90%. En un estudio realizado por Acosta G. sobre caracterización de pacientes con COVID-19 grave donde su principal objetivo es describir las características de las manifestaciones clínicas encuentra que la presencia de disnea, tos y fiebre son los síntomas más frecuentes de presentación (40). Respecto a los signos vitales al ingreso, Mejía F. Encuentra que los pacientes ingresaban con frecuencia respiratoria elevada, superior a 28x^e e hiposaturación con una mediana de 87%, y en más de un cuarto de pacientes acudían con saturación menor a 80% (39).

Las características laboratoriales al ingreso a la UCI se muestran en la **Tabla y Gráfico 3**; el Pa2FiO₂, mostró un nivel crítico en 64.10% y severo en 35.90%. Hubo leucopenia en 1.28% y leucocitosis en 48.72% de casos, con linfocitosis en 63.38%. El

índice neutrófilos/linfocitos fue superior a 4 en 78.21%, y hubo plaquetopenia en 6.41% y trombocitosis en 30.77% de casos. La PCR estuvo elevada en 82.05% de casos, la ferritina en 88.46%, y la DHL en todos los casos; el dímero D fue bajo en 17.95% y alto en 48.72%, y la procalcitonina estuvo elevada en 1.28% de casos. Relacionado a estos resultados, Rodríguez M. identifica que los niveles de saturación en la oximetría de pulso y del PaO₂/FiO₂ menor de 200 en la gasometría se asocian a mayor mortalidad (41), por otro lado Rubio R. en el análisis multivariante al momento del ingreso hospitalario identifica que la leucocitosis, PCR >90mg/L, y la PCT>0.5 ng/mL se asocian a mayor gravedad de la infección por SARS-CoV2 (42).

En la **Tabla y Gráfico 4** se muestran las características de la hospitalización en UCI; el 65.38% de casos llegó con menos de 5 días de enfermedad, 28.21% de 5 a 10 días, y 6.41% con más de 10 días de enfermedad. La estancia en UCI fue de menos de una semana en 26.92%, de 7 a 28 días en 50% y con más de 28 días en 23.08% de casos. Se empleó soporte con oxigenoterapia en 97.44%, con cánula de alto flujo en 51.28% y con ventilación mecánica invasiva en 46.15% de pacientes. El 93.59% tenía signos de neumonía al ingreso, y el 46.15% desarrolló complicaciones durante su hospitalización, con infecciones en 25.64%, falla multiorgánica en 14.10% y ambas en 6.41% de casos. La estancia hospitalaria varía dependiendo del tipo de soporte ventilatorio que reciba el paciente y de la gravedad de su enfermedad, Serrano J. en su estudio del total de casos que recibieron ventilación mecánica invasiva en algún momento de su estancia en UCI, el 61.2% de manera exclusiva y 38.8% tras el fracaso de la CNAF, la media de días de VM fue de 19 y respecto a las complicaciones, Serrano J. evidencia un mayor número de complicaciones tromboembólicas durante la estancia en UCI hallándose 10 eventos consistentes en tromboembolismo pulmonar, trombosis venosa profunda, ictus isquémico (43). Postigo M. en nuestra ciudad identifica que el SDRA, las infecciones asociadas y la

falla multiorgánica se encuentran entre las principales complicaciones de pacientes admitidos a UCI (44).

La letalidad de la infección por COVID-19 en la UCI fue relativamente menor en comparación con otros estudios y se muestra en la **Tabla y Gráfico 5**; de los 78 casos, fallecieron 16, con una tasa de 20.51%. Serrano J. encuentra porcentajes poco superior a este, 33.9% con una media de edad significativamente mayor en los no supervivientes (43). Al igual que Ferrando, quien obtiene una mortalidad global del 31% (45).

Los factores demográficos asociados a la mortalidad en UCI se muestran en la **Tabla y Gráfico 6**; la edad de 60 a más años se asoció de manera significativa a la mortalidad (OR = 14.50; IC95% [3.54-59.37]) hubo menos muertes entre los varones (OR < 1), y aunque la obesidad se asoció a un riesgo 1.46 veces mayor de morir, no fue significativo ($p < 0.05$). La presencia en general de comorbilidades incrementó la probabilidad de morir (OR = 1.91) aunque no significativamente; al analizar independientemente la hipertensión, si resultó asociada (OR = 4.52 [1.05-19.54]) y la diabetes en menor proporción (OR = 2.44; [0.49-12.01]). La edad al igual que en otros estudios tiene relación con la mortalidad como se evidencia en Rodríguez M. donde el 70.5% fueron de sexo masculino, con un promedio de edad de 55.8 años (18 – 87) (41). Respecto a la presencia de comorbilidades debemos destacar que la presencia de hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad se asocian a mayor riesgo, sin embargo en nuestro estudio encontramos una mayor asociación con la hipertensión arterial.

En la **Tabla y Gráfico 7** se muestran los factores clínicos asociados a mortalidad; el ingresar con una F. respiratoria mayor a 30 se asoció a una probabilidad 2.79 veces mayor de muerte [0.74-17.27], y la saturación de oxígeno por debajo de 80% lo hizo de manera muy significativa (OR = 68.0; [6.66-693.85]). Respecto a estos datos Mejía F.

Encuentra que los pacientes que ingresaban con frecuencia respiratoria elevada, superior a 28x acompañado de una saturación de oxígeno menor 87% se asocia a un peor pronóstico durante su estancia hospitalaria (39).

En cuanto a los factores laboratoriales asociados a la mortalidad (**Tabla y Gráfico 8**), se aprecia que un PaO₂/FiO₂ crítico al ingreso se asoció a la mortalidad (OR = 5.06; [1.06-24.18]), la leucocitosis lo hizo de manera no significativa (OR = 2.02; $p > 0.05$). la linfopenia también mostró una asociación significativa (OR = 3.14; [1.02-9.73]), la plaquetopenia (OR = 7.69; [1.10-53.6]), así como el dímero D (OR = 4.15; [1.20-14.34]); los demás marcadores estuvieron elevados pero no de manera significativa ($p > 0.05$), como el índice N/L (OR = 5.22), el PCR OR = 3.98), la ferritina sérica (OR = 2.22), y aunque la procalcitonina sólo se elevó entre los fallecidos, ocurrió en 6.25% de muertes, y no pudo calcularse su razón de riesgo. Una revisión sistemática y metaanálisis de Ma et al., (30 estudios, 53.000 pacientes), reportó que, el incremento de LDH como y PCR aumentan de forma independiente el riesgo de enfermedad grave en 4 veces. En ese mismo sentido, el incremento del dímero D y la linfopenia, aumenta cada uno alrededor de tres veces el riesgo de enfermedad grave (47).

En la **Tabla 9** se muestran los valores promedio de los marcadores laboratoriales según grupo de estudio; se aprecia que la PaFi fue significativamente menor entre los fallecidos, al igual que los leucocitos más elevados, la PCR, el DHL, dímero D y procalcitonina ($p < 0.05$) en sus valores promedio, siendo los demás marcadores de valor promedio similar entre fallecidos y no fallecidos. Rodríguez M. manifiesta que valores de PaO₂/FiO₂ menores a 200 se asocian a mayor mortalidad y severidad en los pacientes con COVID-19 grave a crítica, esto está relacionado a la mayor incidencia de intubación en este tipo de pacientes con SDRA crítica (41).

Finalmente, la **Tabla 10** y **Gráfico 9** muestran los factores de la hospitalización asociados a la mortalidad. Una enfermedad de más de 5 días de duración se asoció a menor mortalidad ($OR < 1$), La estancia en UCI por encima de 7 días se asoció a una probabilidad 1.77 veces mayor de morir. El antecedente de neumonía al ingreso se presentó en el 100% de fallecidos, y en 91.94% de sobrevivientes, y no pudo calcularse su razón de riesgo, al igual que con las complicaciones, que se desarrollaron en 100% de fallecidos y en 32.26% de no fallecidos, aunque aquí las diferencias sí fueron significativas ($p < 0.05$). El soporte con VMI se asoció de manera significativa a la muerte ($OR = 12.09$; [2.51-58.23]) en comparación con la cánula de alto flujo.

CONCLUSIONES

- Primera.-** Las características epidemiológicas asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en la UCI del HRHDE fueron la edad mayor a 60 años y la hipertensión arterial como principal comorbilidad.
- Segunda.-** Las características clínicas asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en la UCI del HRHDE fueron la taquipnea y una saturación por debajo de 80% al ingreso.
- Tercera.-** Las características laboratoriales asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en la UCI del HRHDE fueron una $PaO_2/FiO_2 < 100$, leucocitosis, linfopenia y dímero D.
- Cuarta.-** La mortalidad de pacientes con COVID-19 hospitalizados en la UCI del HRHDE Arequipa en el periodo noviembre – marzo 2021 fue de 20.51%.
- Quinta.-** Las características demográficas, clínicas y laboratoriales que constituyen factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en la UCI del HRNDE en el periodo noviembre – marzo 2021 fueron la edad mayor a 60 años, y la comorbilidad con hipertensión arterial, la taquipnea y una saturación por debajo de 80% al ingreso, y un $PaFi < 100$, linfopenia, plaquetopenia y dímero D elevado.

RECOMENDACIONES

- 1) Se recomienda al ministerio de salud impulsar programas de salud donde se pueda identificar personas que cuentan con factores de riesgo para desarrollar enfermedad grave por COVID-19 y tratar de reducir la mortalidad en los mismos.
- 2) A los médicos en general que son los que en estos tiempos atendemos pacientes con esta patología prevalente y que trabajan en la primera línea, conocer e identificar a las personas en riesgo y brindarle estrategias de prevención y educación sobre cómo cuidarse y cuidar a su familia.
- 3) Se recomienda a las universidades, docentes, estudiantes e incluso egresados, impulsar programas de investigación, ya que en nuestra ciudad aun no contamos con estudios a gran escala respecto a la enfermedad por covid-19, los cuales servirán de base para posteriores investigaciones que enriquecerán nuestro conocimiento de esta nueva enfermedad.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. JHU C. COVID-19 Data. [Online]; 2021. Acceso 23 de 03de 2021. Disponible en: <https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19>.
2. Huang C, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet. 2020; 395(10223).
3. Li Q, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. The new england journal of medicine. 2020; 382(13).
4. Guan W, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. New England Journal of Medicine. 2020; 382(18).
5. Shi Y, et al. Host susceptibility to severe COVID-19 and establishment of a host risk score: findings of 487 cases outside Wuhan. Critical Care. 2020; 24(108).
6. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2020; 41(02).
7. Gorbalenya A, et al. bioRxiv. [Online]; 2020. Acceso 12 de Febrero de 2020. Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>.
8. Control Rapid increase of a SARS-CoV-2 variant with multiple spike protein mutations observed in the United Kingdom. [Online]; 2020. Acceso 21 de Diciembre de 2020. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/SARS-CoV-2-variant-multiple-spike-protein-mutations-United-Kingdom.pdf>.
9. England. PH. Investigation of novel SARS-CoV-2 variant: Variant of Concern 202012/01. Technical briefing 5. [Online]; 2021. Acceso 05 de Febrero de 2021. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/957504/Variant_of_Concern_VOC_202012_01_Technical_Briefing_5_England.pdf.
10. Challen R, et al. Risk of mortality in patients infected with SARS-CoV-2 variant of concern 202012/1. PubMed. 2020; 372(579).
11. Muik A, et al. Neutralization of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 pseudovirus by BNT162b2 vaccine-elicited human sera. PubMed. 2021; 371(1152).

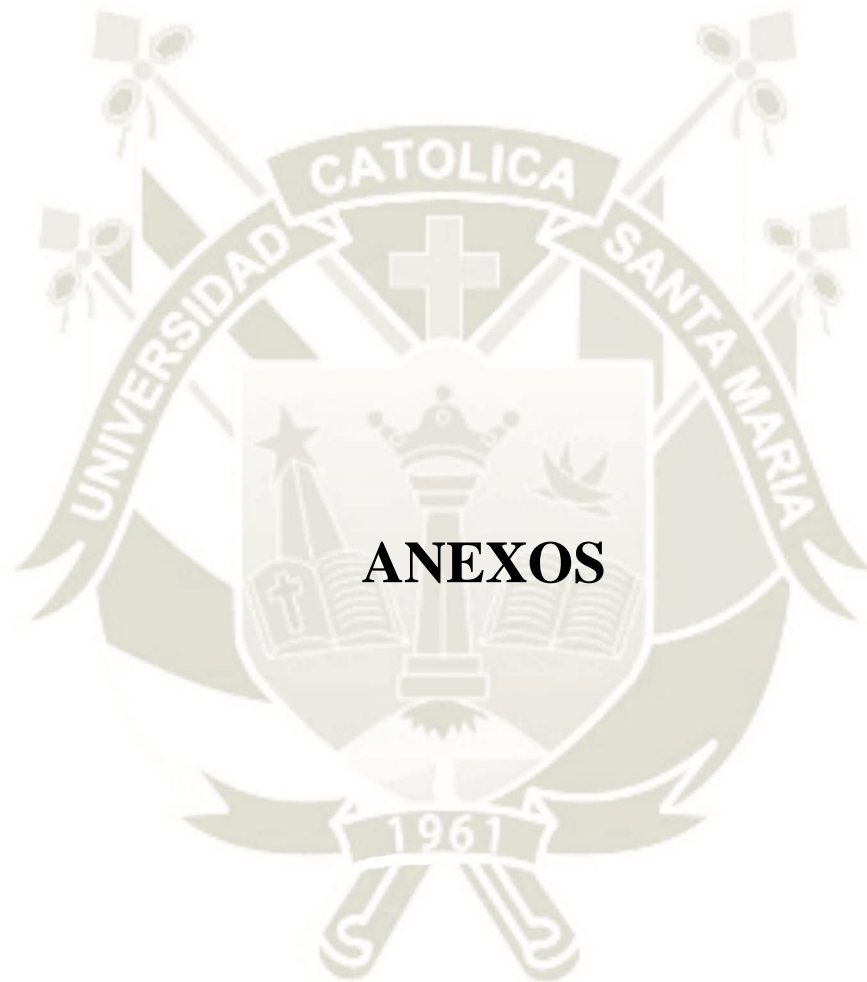
12. Wu K. mRNA-1273 vaccine induces neutralizing antibodies against spike mutants from global SARS-CoV-2 variants. [Online]; 2021. Acceso 25 de Enero de 2021. Disponible en:
<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.01.25.427948v1.full.pdf>.
13. Kenneth McIntosh M. COVID-19: Epidemiology, virology, and prevention. [Online]; 2021. Acceso 12 de Marzo de 2021. Disponible en:
https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?search=undefined&source=covid19_landing&usage_type=main_section.
14. Korber B, et al. Tracking Changes in SARS-CoV-2 Spike: Evidence that D614G Increases Infectivity of the COVID-19 Virus. PubMed. 2020; 4(182).
15. Salud. OPS/OMS. Organización Panamericana de la Salud. [Online]; 2021. Acceso 15 de Enero de 2021. Disponible en:
<https://www.paho.org/es/file/81967/download?token=qSRcrTuD>.
16. Stringhini S, et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in Geneva, Switzerland (SEROCoV-POP): a population-based study. The Lancet. 2020; 396(10247).
17. Morawska L. It Is Time to Address Airborne Transmission of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Clinical Infectious Diseases. 2020; 71(9).
18. Salud OMS. Transmission of SARS-CoV-2: Implications for infection prevention precautions. [Online]; 2020. Acceso 10 de Julio de 2020. Disponible en:
<https://www.who.int/publications/i/item/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>.
19. AABB's A. Coronavirus Resources. [Online]; 2020. Acceso 24 de Marzo de 2021. Disponible en: <https://www.aabb.org/regulatory-and-advocacy/regulatory-affairs/infectious-diseases/coronavirus>.
20. Fontana L, et al. Understanding viral shedding of severe acute respiratory coronavirus virus 2 (SARS-CoV-2): Review of current literature. Infection Control & Hospital Epidemiology. 2020; 1(10).
21. Alvarado A, et al. Etiology and pathophysiology of SARS-CoV-2. Revista Latinoamericana de Infectología pediátrica. 2020; 33(s1).
22. Sanitarias CdCdAyE. Ministerio de la Sanidad España. [Online].; 2021. Acceso 15 de Enero de 2021. Disponible en:

<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf>.

23. Alves C, et al. Breve historia y fisiopatología del covid-19.. Cuadernos Hospital de Clínicas. 2020; 61(1).
24. Ray J, et al. Association Between ABO and Rh Blood Groups and SARS-CoV-2 Infection or Severe COVID-19 Illness : A Population-Based Cohort Study. Annals of Internal Medicine. 2021; 174(3).
25. Hasan K, et al. Intramed. [Online]; 2020. Acceso 20 de Marzode 2020. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=95766>.
26. Kenneth M, UpToDate. [Online]; 2021. Acceso 18 de Febrerode 2021. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-features?search=undefined&source=covid19_landing&usage_type=main_section.
27. America IDS. COVID-19 Prioritization of Diagnostic Testing. [Online]; 2020. Acceso Marzo de 22de 2021. Disponible en: <https://www.idsociety.org/globalassets/idsa/public-health/covid-19-prioritization-of-dx-testing.pdf>.
28. Prevention CDC. Overview of Testing for SARS-CoV-2. [Online]; 2020. Acceso 21 de Setiembrede 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/testing-overview.html>.
29. America IDS. Guidelines on the Diagnosis of COVID-19. [Online]; 2021. Acceso 23 de Diciembrede 2020. Disponible en: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-diagnostics>.
30. Enfermedades CCP. Pruebas de detección del COVID-19: visión general. [Online]; 2021. Acceso 17 de Marzode 2020. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/testing.html>.
31. Prevention CDC. Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons Under Investigation (PUIs) for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). [Online]; 2020. Acceso 15 de Octubrede 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html>.

32. CDC. Duration of Isolation and Precautions for. [Online]; 2020. Acceso 22 de Marzode 2021. Disponible en: <https://cimedicalcenter.org/covid-isolation-protocols-after-infection/>.
33. Health. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. [Online]; 2021. Acceso 18 de Marzode 2021. Disponible en: <https://covid19treatmentguidelines.nih.gov>.
34. America IDS. Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. [Online]; 2021. Acceso 21 de Febrerode 2021. Disponible en: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/>.
35. ACTIV-3/TICO LY-CoV555 Study Group. A Neutralizing Monoclonal Antibody for Hospitalized Patients with Covid-19. The new england journal of medicine. 2021; 384(10).
36. Rawson T, et al. Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals With Coronavirus: A Rapid Review To Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing. Clinical Infectious Diseases. 2020; 71(9).
37. Yupari I, Factores de riesgo de mortalidad por covid-19 en pacientes hospitalizados: un modelo de regresión logística. 21. 2021; 1(19-27).
38. Li B, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. Clin Res Cardiol. 2020; 109(531-538).
39. Mejia F. et al. Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por. Revista de la Universidad Cayetano Heredia. 2020.
40. Acosta G, et al. Caracterización de pacientes con COVID-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del de Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2020; 37(2).
41. Rodríguez M, et al. Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes adultos con neumonía por SARS-CoV-2 en un hospital público de Lima, Perú. Acta Médica Peruana. 2020; 37(4).
42. Rubio Sánchez R, Lepe Balsalobre E, Viloría Peñas M. Factores pronósticos de gravedad de la infección por SARS-CoV-2. Advances in Laboratory Medicine / Avances en Medicina de Laboratorio. 2020;(0). <https://doi.org/10.1515/almed-2020-0069>.

43. Serrano J. Características y resultados de una serie de 59 pacientes con neumonía grave por COVID-19 ingresados en UCI. *Medicina Intensiva*. 2020; 44(9).
44. Mauricio Postigo, Mac D, et al. Caracterización clínicopatológica, genotipificación viral y heterogeneidad genética como. *Rev. Fac. Med. Hum.* 2020; 20(3).
45. Ferrando C, et al. Características, evolución clínica y factores asociados a la mortalidad en UCI de los pacientes críticos infectados por SARS-CoV-2 en España: estudio prospectivo, de cohorte y multicéntrico. *Revista Española de Anestesiología*. 2020; 67(8).
46. Lozano Y, et al. Factores asociados a la hospitalización de pacientes con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos de una clínica en 2020. *Horizonte Médico*. 2021; 21(1).
47. Ma C, et al. Incidencia, características clínicas y factor pronóstico de los pacientes con COVID-19: revisión sistemática y metaanálisis. *MedRxiv*. 2020.
48. Koehler O, et al. COVID-19 associated pulmonary aspergillosis. *Mycoses*. 2020; 63(6).



ANEXO N° 01

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Ficha N° _____

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

Edad:

Sexo: Masculino () Femenino ()

Peso: Talla: IMC:

Procedencia:

Servicio de transferencia:

Emergencia () Medicina ()

Transferencia de otro hospital () Otros ()

Comorbilidad:

HTA () Cáncer ()

DM () Enfermedad coronaria ()

EPOC () Obesidad ()

Asma Tabaco ()

ERC () Inmunosupresión ()

Ninguna ()

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Tos () Dolor de garganta ()

Fiebre () Diarrea ()

Malestar general () Cefalea ()

Mialgia / artralgia () Anosmia / ageusia ()

Nauseas/vómitos () Dolor abdominal ()

Disnea () Dolor de pecho ()

Signos vitales al ingreso

Frecuencia respiratoria:

Saturación de oxígeno:

CARACTERÍSTICAS DE LABORATORIO

PaO₂/FiO₂:

Ferritina:

Leucocitos:

DHL:

Linfocitos:

Dímero D:

Índice neutrófilos linfocitos:

Procalcitonina:

Plaquetas:

PCR:

TIEMPO DE DÍAS PREVIO AL INGRESO A UCI:.....

TIPO DE SOPORTE OXIGENATORIO

VMI ()

VMNI ()

CNAF ()

Casco Helmet ()

TIEMPO DE HOSPITALIZACIÓN EN UCI:

COMPLICACIONES DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN EN UCI

- SDRA: ()
- Infecciones agregadas ()
- Shock séptico ()
- Trombosis ()
- Otros ()

DESTINO DEL PACIENTE

- Alta de UCI
- Anatomía patológica