

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO



**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE EMERGENCIAS JOSÉ CASIMIRO ULLOA
DURANTE EL PERIODO MARZO-OCTUBRE 2020”**

PRESENTADO POR EL BACHILLER:

EDWARD LEONEL RIOS PECEROS

**MODALIDAD DE OBTENCIÓN: SUSTENTACIÓN DE TESIS
VIRTUAL**

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

ASESOR:

DR. DANTE MANUEL QUIÑONES LAVERIANO, MD

LIMA, PERÚ

2021

AGRADECIMIENTOS:

A nuestro Padre Celestial y a mi Santísima Madre La Virgen de Cocharcas, por ser mi guía espiritual en esta travesía llamada vida.

A mi madre; María Antonieta, por ser la protagonista de mi vida, forjadora de mis sueños y anhelos. Por ese amor incesante que cada día de su existencia me da.

A mi padre; Juan Manuel, por su apoyo en la carrera.

A la familia Peceros Fernández; donde aprendí que el perdón supera la barrera inquebrantable de la indiferencia.

A mi Alma Máter, la Universidad Ricardo Palma, testigo de mis triunfos y caídas durante estos años de formación médica.

A los maestros y docentes que tuvieron vocación de enseñanza y predicaron el amor por la medicina con el ejemplo.

Al Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, lugar que me acogió para realizar mi internado y permitieron desarrollar el presente trabajo de investigación.

Al Sr. Anthony, trabajador de la Oficina de estadística del HEJCU, por su disponibilidad y amabilidad mostrada durante la recolección.

Al Dr. Dante Quiñones, por su apoyo en dirigir el proyecto.

A los doctores Jhony De la Cruz, Sonia Indacochea y Alonso Soto por sus recomendaciones y valiosas opiniones con el estudio.

A Jennifer, por su amistad incomparable y por su aliento incesante.

A la Lic. Danitza Garcés, por mostrarnos siempre la disponibilidad de apoyarnos.

DEDICATORIA

A Carmen y Pedro Daniel, por dar vida a quien me dio vida.

A María Antonieta. ¡Gracias por todo, mamá!

A los médicos caídos durante la pandemia.

A la memoria de las víctimas de la covid-19.

A mi hermoso país, por sus 200 años de independencia y vida republicana.

RESUMEN

Introducción: El Perú es el país con la tasa de mortalidad per cápita más alta del mundo, ocasionada por la pandemia de la covid-19. Muchos pacientes se encuentran en situación crítica y requieren el manejo en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Objetivo: Determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI del “Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa” durante el periodo comprendido entre los meses de marzo a octubre del año 2020.

Método: Estudio de diseño analítico, de cohorte retrospectiva, observacional. Se incluyó a 75 pacientes admitidos en la UCI con diagnóstico de covid-19 mediante prueba molecular, clínico o radiológico. Se revisó las historias clínicas para el análisis descriptivo y analítico de las variables independientes: edad, sexo, disnea, PaO₂/FiO₂, obesidad, patrón radiológico en vidrio esmerilado (PRVE) y la presencia de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). El análisis descriptivo se muestra en tablas de frecuencias y porcentajes. Para el análisis bivariado se utilizó tablas cruzadas para obtener el valor de *p*, con su respectivo cociente de riesgo o hazard ratio crudo (HRc); con intervalos de confianza (IC) al 95%. El análisis multivariado se realizó a través de la regresión de Cox de riesgos proporcionales para evaluar la asociación entre las variables en estudio y mortalidad.

Resultados: De los 75 pacientes incluidos en el estudio, el 62,7% fallecieron, 80% fueron del sexo masculino, 21,3% tuvieron una edad igual o mayor a 65 años, 92% presentaron disnea, 85,3% tuvieron un PaO₂/FiO₂ alterado (menor de 300), 42,7% fueron obesos, 88% presentó un PRVE y 21,3% tuvo SDRA. Los factores de riesgo asociados a mortalidad incluyen la presencia de obesidad y SDRA. Ser obeso incrementa el riesgo de fallecer por covid-19 en 3,11 veces (*p*=0,002 HRa: 3,11 IC 95%: 1,52-6,36). El complicarse con SDRA incrementa el riesgo de mortalidad en 2,80 veces (*p*=0,007 HRa: 2,80 IC 95%: 1,33-5,91). El sexo masculino, la edad igual o mayor a 65 años, presentar disnea, tener un

PaO₂/FiO₂ alterado y presentar un PRVE no mostraron asociación estadísticamente significativa con la variable dependiente mortalidad.

Conclusiones y recomendaciones: Los factores que incrementan el riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI son la presencia de obesidad y SRDA. Se recomienda ampliar la muestra de estudio e indagar otros factores asociados a mortalidad por covid-19.

Palabras clave: factor de riesgo, mortalidad, unidad de cuidados intensivos, covid-19. (DeCS)

ABSTRACT

Introduction: Peru is the country with the highest per capita mortality rate in the world, caused by the covid-19 pandemic. Many patients are in critical condition and require intensive care unit (ICU) management.

Objective: To determine the risk factors related to mortality in patients hospitalized for covid-19 in the ICU of the “José Casimiro Ulloa Emergency Hospital” during the period from March to October 2020.

Method: Retrospective, observational, analytical design study. Seventy-five patients admitted to the ICU with a diagnosis of covid-19 by molecular, clinical or radiological tests were included. The medical records were reviewed for the descriptive and analytical analysis of the independent variables: age, sex, dyspnea, PaO₂/FiO₂, obesity, ground glass radiological pattern (PRVE) and the presence of acute respiratory distress syndrome (ARDS). The descriptive analysis is shown in tables of frequencies and percentages. For the bivariate analysis, cross tables were used to obtain the p value, with its respective risk ratio or crude hazard ratio (HRc); with 95% confidence intervals (CI). Multivariate analysis was performed through Cox proportional hazards regression to evaluate the association between the variables under study and mortality. **Results:** Of the 75 patients included in the study, 62.7% died, 80% were male, 21.3% had an age equal to or greater than 65 years, 92% had dyspnea, 85.3% had an altered PaO₂/FiO₂ (less than 300), 42.7% were obese, 88% had EVP and 21.3 had ARDS. Risk factors associated with mortality include the presence of obesity and ARDS. Being obese increases the risk of dying from covid-19 by 3.11 times (p=0.002 HRa: 3.11 95% CI: 1.52-6.36). Complicating with ARDS increases the risk of mortality by 2.80 times (p=0.007 HRa: 2.80 95% CI: 1.33-5.91). Male sex, age 65 years or older, presenting dyspnea, having an altered PaO₂/FiO₂ and presenting a PRVE did not show a statistically significant association with the dependent variable mortality.

Conclusions and recommendations: The factors that increase the risk of mortality in patients hospitalized for covid-19 in the ICU are the presence of obesity and ARDS. It is recommended to expand the study sample and investigate other possible factors associated with mortality from covid-19.

Key words: risk factor, mortality, intensive care unit, covid-19. (MeSH)

INTRODUCCIÓN

La mortalidad de pacientes contagiados por la covid-19 en el Perú, viene desencadenando un grave problema de salud pública provocado por la pandemia. Este impacto, se refleja en las cifras de mortalidad que muestran los últimos reportes oficiales, el cual asciende a 194,488 (ciento noventa y cuatro mil cuatrocientos ochenta y ocho) fallecidos. ⁽¹⁾

El presente trabajo de investigación se orienta, en identificar los distintos factores de riesgo que conllevan a la muerte de los pacientes infectados por el SARS-CoV-2; sobre todo aquellos que son derivados a las unidades de cuidados intensivos (UCI) para un manejo mucho más especializado.

Demostrar la asociación entre las variables analizadas en cada paciente y su pronóstico de mortalidad, se sustentan en estudios serios que han abordado la problemática, los cuales han identificado ciertos factores que predicen un mal pronóstico o la muerte. Entre ellos destacan el sexo masculino, edad avanzada (>65 años), presencia de comorbilidades como hipertensión, diabetes, enfermedades cardiovasculares y respiratorias y hábitos nocivos como el tabaquismo.⁽²⁾ Las manifestaciones clínicas como fiebre, dificultad para respirar o disnea y exámenes de laboratorio como el recuento de glóbulos blancos, aspartato aminotransferasa, creatinina, procalcitonina, lactato deshidrogenasa, troponina cardiaca ultrasensible y dímero D podrían implicar la progresión de covid-19.⁽²⁾

Una vez identificados los factores implicados en un mayor riesgo de mortalidad por covid-19, se espera que los resultados obtenidos permitan a los profesionales de la salud y a la comunidad en general, intervenir oportunamente teniendo dichos conocimientos y anticipándose de esta manera una evolución tórpida de la enfermedad que conllevará a la muerte.

Para la ejecución del proyecto, se ha solicitado la revisión de las historias clínicas de todos los pacientes hospitalizados en la UCI del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa durante el periodo comprendido entre los meses de marzo a octubre del año 2020, donde a partir de ellas se obtienen toda la información requerida para la investigación; entre las que destacan: sexo, edad, disnea, obesidad, PaO₂/FiO₂, PRVE y SDRA.

Finalmente se espera obtener una asociación entre las variables en estudio y su pronóstico de mortalidad, para lo cual se ha desarrollado una metodología según los requerimientos que demanda la investigación.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS:	2
DEDICATORIA	3
RESUMEN	4
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN	8
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	12
1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	14
1.3 LINEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL	14
1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	14
1.5 DELIMITACION DEL PROBLEMA.....	15
1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	16
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	18
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	18
2.2 BASES TEÓRICAS	29
2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES	45
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	47
3.1 HIPÓTESIS	47
3.2 VARIABLES DE INVESTIGACIÓN	48
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	50
4.1 DISEÑO Y TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	50
4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	50
4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	50
	10

4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	52
4.5 RECOLECCIÓN DE DATOS	52
4.6 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	53
4.7 ASPECTOS ÉTICOS.....	53
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	55
5.1 RESULTADOS	55
5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	65
CONCLUSIONES	70
RECOMENDACIONES	71
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72
ANEXOS.....	79

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En diciembre del 2019, la ciudad de Wuhan (con una población aproximada de 11 millones de habitantes; ubicada en la provincia de Hubei, China) se convirtió en el centro de un brote de neumonía de causa desconocida, que suscitó una intensa atención no solo al interior de ese país, sino a nivel internacional.⁽³⁾

Las autoridades sanitarias pusieron en marcha inmediatamente una investigación con el objetivo de caracterizar y controlar la enfermedad, incluyendo el aislamiento de personas sospechosas, seguimiento y monitoreo cercano de los posibles contactos, así como una recopilación de datos clínicos y epidemiológicos de los pacientes.⁽⁴⁾ El problema sanitario se propagó rápidamente, provocando una epidemia en todo el país asiático. Semanas más adelante se reportarían casos similares en otros países alrededor del mundo, principalmente en el continente europeo.

En febrero del 2020, la Organización Mundial de Salud (OMS), designó a esta entidad patológica como enfermedad Covid-19, causada por el virus denominado Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2).⁽⁵⁾ Desde que se declaró la pandemia por Covid-19 en marzo del 2020, el número de infectados y decesos, se han ido incrementando notablemente, a pesar de las masivas campañas de vacunación que vienen implementando los gobiernos de turno de los distintos países que vienen adquiriendo las vacunas.

Según los últimos reportes del observatorio de la *Center for Systems Science and Engineering (CSSE) de la Universidad Johns Hopkins (JHU)*⁽⁶⁾, la cifra de casos en el mundo al 14 de julio del 2021 asciende a 188.148.299 (ciento ochenta y ocho millones ciento cuarenta y ocho mil doscientos noventa y nueve) infectados, 4.053.713 (cuatro millones cincuenta y tres mil setecientos trece) muertes, y 3.495.030.652 (tres mil cuatrocientos noventa y cinco mil millones

treinta mil seiscientos cincuenta y dos) dosis de vacunas administradas a nivel mundial. La cifra actualizada al 13 de julio del 2021 de casos nuevos por día asciende a 533,322 (quinientos treinta y tres mil trescientos veintidós) y el número de fallecidos a 9,721 (nueve mil setecientos veintiuno). Los países que encabezan la mayor cifra de contagios y fallecidos son: Estados Unidos, India, Brasil y Francia.⁽⁷⁾

A nivel nacional, el efecto de la campaña de vacunación que viene ejecutando el gobierno junto a las medidas implementadas para contener el aumento de contagios ha ocasionado un descenso en la curva epidemiológica; el cual se ve reflejado en los últimos reportes del Ministerio de Salud.

Al 15 de julio, se contabilizaron 2,088,153 (dos millones ochenta y ocho mil, ciento cincuenta y tres) casos y 194'845 (ciento noventa y cuatro mil ochocientos cuarenta y cinco) fallecidos⁽¹⁾; cifra que ubica al Perú como el país con la mayor tasa de mortalidad per cápita del mundo en lo que va la pandemia.⁽⁸⁾

Dentro de los principales factores de riesgo de mortalidad se encuentran: edad avanzada, hipertensión arterial y obesidad.⁽⁹⁾ Respecto a la presentación clínica, los principales signos y síntomas al ingreso hospitalario que se asocian a mortalidad son disnea, fiebre, tos y frecuencia respiratoria aumentada; mientras que los exámenes de laboratorio que muestran asociación fueron: PaFiO₂<300, leucocitosis, linfopenia y lactato aumentado.⁽¹⁰⁾ El principal predictor de mortalidad, según el análisis multivariado, es la saturación de oxígeno al ingreso.⁽¹¹⁾ La mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos se asocia a hipoxemia, mayor puntuación en la escala de Evaluación de daño orgánico secuencial (SOFA) y las complicaciones más frecuentes en los no supervivientes son síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), insuficiencia renal aguda (IRA), shock y arritmias.⁽¹²⁾

En nuestro país, aún no se disponen de muchos estudios respecto a mortalidad en pacientes con covid-19 hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos. Es por ello, que describir las características de estos pacientes dilucidará algunas interrogantes que todavía no se conocen con claridad. De esta manera, podremos identificar dichos factores y consecuentemente tomar decisiones o medidas con la finalidad de disminuir la tasa de mortalidad en nuestro país.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, durante el periodo comprendido entre los meses de marzo a octubre del año 2020?

1.3 LINEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL

El presente trabajo de investigación se incluye, según las prioridades nacionales de investigación en salud 2019-2023, establecida por el Instituto Nacional de Salud (INS), dentro del grupo de las correspondientes a las Infecciones respiratorias y neumonías. Así mismo sigue las líneas de investigación de la Universidad Ricardo Palma 2021-2025, según Resolución de Consejo Universitario N° 0510-2021-Virtual.

1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

El contexto sanitario mundial que se vive actualmente ocasionado por la pandemia de la covid-19 y sus repercusiones en los distintos sectores de nuestro país; nos conduce u orienta de manera preocupante a la búsqueda de información y al mismo tiempo investigar acerca de los distintos factores que

conlleven finalmente a la muerte de los pacientes infectados por el SARS-CoV-2. El interés por abordar el tema adquiere mayor relevancia cuando tomamos en cuenta que la información disponible a cerca de esta enfermedad aún es escasa y muchos aspectos que ella involucra no son conocidos con claridad hasta la fecha. Muestra de ello son los constantes cambios y modificaciones que realizan las distintas sociedades científicas que abordan e investigan el manejo y tratamiento de estos pacientes.

El enfoque específico que se aborda en el presente trabajo de investigación, es sobre los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de un hospital de emergencias de nuestra ciudad. La razón de investigar en este grupo particular, radica en la poca disponibilidad de estos ambientes hospitalarios en todo el territorio nacional, y la demanda por ellos vio obligada la declaratoria del estado de emergencia, puesto que su capacidad resolutive se vio sobrepasada por la cantidad de enfermos que requerían ser derivados a estas unidades, sobre todo cuando el país se posicionó entre los primeros cinco con mayor tasa de muertes por millón de habitantes en el mundo durante el mes de setiembre del 2020, en pleno apogeo de la primera ola pandémica. Es, en ese sentido, que la importancia de identificar los factores involucrados en la muerte de estos pacientes, nos permita intervenir, anticipar o en el mejor de los casos modificar una posible evolución tórpida de la enfermedad.

Esperamos que, al término de la investigación, la información obtenida sirva de base para el desarrollo de futuros trabajos que aborden la problemática en referencia, y que los profesionales de la salud, particularmente los que se desempeñan en la UCI del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa la tomen en cuenta para futuras investigaciones o modificaciones del mismo.

1.5 DELIMITACION DEL PROBLEMA

El presente trabajo de investigación contiene las siguientes delimitaciones:

- Temática: Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19.

- Espacial: La Unidad de Cuidados Intensivos del “Hospital del Emergencias José Casimiro Ulloa”, ubicado en la Av. Roosevelt (ex República de Panamá) N°1504 Miraflores, Lima.
- Poblacional: Pacientes hospitalizados por covid-19.
- Temporal: El estudio abarca el periodo comprendido entre los meses de marzo a octubre del año 2020.

1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL

Determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos del “Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa”, durante el periodo marzo-octubre del año 2020.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la asociación entre la edad y mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.
- Determinar la asociación entre el sexo y mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.
- Determinar la asociación entre la disnea y mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.
- Determinar la asociación entre el PaO₂/FiO₂ y mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.
- Determinar la asociación entre la obesidad y mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.
- Determinar la asociación entre el patrón radiológico en vidrio esmerilado y mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.

- Determinar la asociación del síndrome de distrés respiratorio agudo y mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Antecedentes internacionales

Zhaohai Zheng et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. 2020

Se analizó cuatro bases de datos donde se incluyeron 13 estudios en el meta-análisis, un número total de 3027 pacientes críticos/mortales y no críticos con infección por SARS-CoV-2. Resultados: Los hombres mayores de 65 años y el tabaquismo fueron factores de riesgo para desarrollar una condición crítica o mortal, y las comorbilidades como hipertensión, diabetes, enfermedad cardiovascular y enfermedad respiratoria fue significativamente mayor en pacientes críticos/mortales en comparación con los pacientes no críticos. Las manifestaciones clínicas como fiebre, dificultad para respirar o disnea se asociaron con la progresión de la enfermedad. Exámenes de laboratorio como aspartato aminotransferasa >40U/L, creatinina ≥ 133 mol/L, troponina I cardíaca hipersensible (hs-cTnl)>28 pg/ml, procalcitonina > 0,5 ng/ml, lactato dehidrogenasa >245U/L y el dímero D> 0.5 mg/L predijeron el deterioro en el curso de la enfermedad, mientras que un recuento de glóbulos blancos (WBC) $<4 \times 10^9$ /L significaron un mejor estado clínico.⁽¹³⁾

Fei Zhou et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. 2020

Se determinó los factores de riesgo de mortalidad y un detallado curso clínico de la enfermedad. El estudio incluyó a 191 pacientes hospitalizados mayores de 18 años con diagnóstico molecular para covid-19 quienes fueron dados de alta o fallecidos hasta el 31 de enero del 2020. Se utilizó

métodos de regresión logística univariable y multivariable para explorar los factores de riesgo asociados con la muerte intrahospitalaria. Resultados: De los 191 pacientes (135 del *Jinyintan Hospital* y 56 del *Wuhan Pulmonary Hospital*), 137 fueron dados de alta y 54 fallecieron en el hospital. 91 (48%) pacientes presentaban alguna comorbilidad, siendo la hipertensión arterial la más común (58 [30%] pacientes), seguido de diabetes mellitus (36 [19%] pacientes) y enfermedad coronaria (15 [8%] pacientes). La regresión multivariable mostró un aumento de las probabilidades de muerte hospitalaria asociada con la edad avanzada (1.10, 95% CI 1.03-1.17, $p=0.0043$), mayor evaluación secuencial de insuficiencia orgánica (SOFA) puntuación (5-65, 2-61-12-23; $p < 0.0001$), y dímero d mayor a 1 $\mu\text{g/mL}$ (18-42, 2-64-128-55; $p=0.0033$) en la admisión. La duración media de la diseminación viral fue de 20 días (IQR 17.0-24.0) en los supervivientes, pero el SARS-CoV-2 fue detectable hasta la muerte en los no supervivientes. La duración más larga observada de la diseminación viral en los sobrevivientes fue de 37 días.⁽¹⁴⁾

Giacomo Grasselli MD, et al. “Risk Factors Associated with Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy”. 2020

Se evaluó los factores de riesgo independientes asociados con la mortalidad de pacientes con Covid-19 que requieren tratamiento en la UCI en la región de Lombardy (Italia). El estudio es de tipo observacional, de cohorte retrospectivo en la que se incluyó 3988 pacientes consecutivos en estado crítico con COVID-19 confirmado por laboratorio (PCR) remitidos para ingreso en la UCI del 20 de febrero al 22 de abril de 2020. El seguimiento se completó el 30 de mayo de 2020. Los factores de riesgo asociados a mortalidad fueron evaluados mediante regresión multivariable Cox proporcional (Hazard ratio). Resultados: De los 3988 pacientes incluidos en el estudio, la edad promedio fue de 63 años; 3188 (79,9%) fueron hombres, y 1998 de 3300 (60,5%) tenían al menos 1 comorbilidad. Al ingreso en la UCI, 2929 pacientes (87,3%) requirieron ventilación

mecánica invasiva (VMI). La media de seguimiento fue de 44 días; el tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la admisión en la UCI fue de 10 días; la duración media de la estancia en la UCI fue de 12 días; y la media de duración en VMI fue 10 días. El tiempo de observación acumulado fue de 164 305 días-paciente. Las tasas de mortalidad en el hospital y en la UCI fueron de 12 (IC del 95%, 11-12) y 27 (IC del 95%, 26-29) por 1000 pacientes-días, respectivamente. En el subgrupo de los primeros 1715 pacientes, al 30 de mayo de 2020, 865 (50,4%) fueron dados de alta de la UCI, 836 (48,7%) fallecieron en la UCI y 14 (0,8%) aún estaban en la UCI; en total, 915 pacientes (53,4%) fallecieron en el hospital. Los factores de riesgo independientes asociados con mortalidad se incluyeron edad avanzada (cociente de riesgo o Hazard Ratio [HR], 1,75; IC del 95%, 1,60-1,92), sexo masculino (HR,1,57; IC del 95%, 1,31-1,88), fracción alta de oxígeno inspirado (FiO₂) (HR, 1,14; IC del 95%, 1,10-1,19), valores altos de presión positiva al final de la espiración (HR, 1,04; IC del 95%, 1,01-1,06) o baja relación PaO₂/FiO₂ (HR,0,80; IC del 95%, 0,74-0,87) al ingreso en la UCI y antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (HR, 1,68; IC del 95%, 1,28-2,19), hipercolesterolemia (HR, 1,25; IC del 95%, 1,02-1,52), y diabetes tipo 2 (HR, 1,18; IC del 95%, 1,01-1,39). Ningún medicamento se asoció de forma independiente con mortalidad (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina HR, 1,17; IC del 95%, 0,97-1,42; bloqueantes del receptor de angiotensina HR, 1,05; IC del 95%, 0,85-1,29).⁽¹⁵⁾

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”

Se incluyó a los pacientes críticos por COVID-19 ingresados en 30 UCI de España y Andorra del 12 de marzo al 26 de mayo del 2020 si habían fallecido o habían recibido el alta de la UCI durante el periodo de estudio.

Se reportaron los datos demográficos, los síntomas, los signos vitales, los marcadores de laboratorio, las terapias de soporte, terapias farmacológicas y las complicaciones médicas e infecciosas, realizándose una comparación entre los pacientes fallecidos y los pacientes dados de alta. *Resultados:* Se incluyó a un total de 663 pacientes. La mortalidad general en UCI fue del 31% (203 pacientes). Al ingreso en UCI los no supervivientes eran más hipoxémicos (SpO₂ con mascarilla de no reinhalación, de 90 [RIC 83-93] vs. 91 [RIC 87-94]; $p < 0,001$) y con mayor puntuación en la escala SOFA-Evaluación de daño orgánico secuencial (SOFA, 7 [RIC 5-9] vs. 4 [RIC 3-7]; $p < 0,001$). Las complicaciones fueron más frecuentes en los no supervivientes: síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), insuficiencia renal aguda (IRA), shock y arritmias. Las superinfecciones respiratorias, infecciones del torrente sanguíneo y el shock séptico fueron más frecuentes en los no supervivientes. El modelo de regresión multivariable reflejó que la edad estaba asociada a la mortalidad y que cada año incrementaba el riesgo de muerte en un 1% (IC del 95%: 1-10, $p = 0,014$). Cada incremento de 5 puntos en la escala APACHE II predijo de manera independiente la mortalidad ([OR]: 1,508 [1,081, 2,104], $p = 0,015$). Los pacientes con IRA, paro cardíaco y shock séptico tuvieron un riesgo de muerte incrementado. Se concluye que los pacientes mayores de COVID-19 con puntuaciones APACHE II más altas al ingreso, que desarrollaron IRA en grados II o III o shock séptico durante la estancia en UCI tuvieron un riesgo de muerte incrementado. La mortalidad en UCI fue del 31%.⁽¹²⁾

Rodríguez Alejandro, et al. “Deploying unsupervised clustering analysis to derive clinical phenotypes and risk factors associated with mortality risk in 2022 critically ill patients with COVID-19 in Spain”. 2021

El estudio es de diseño prospectivo, multicentro, observacional en pacientes críticos con covid-19 confirmado y falla respiratoria aguda admitidos en 63 UCI's en España.

La base de datos incluyó a un total de 2022 pacientes (edad promedio de 64 años, 1423 (70,4%) fueron de sexo masculino, puntaje promedio APACHE II (13 [IQR 10-17] y puntuación SOFA (5 [IQR 3-7]) puntos. La tasa de mortalidad en la UCI fue de 32,6%. De los fenotipos derivados, el fenotipo A (leve) (537; 26,7%) incluía edad avanzada (<65 años), menos análisis de laboratorio con valores anormales y menor desarrollo de complicaciones. El fenotipo B (moderado) (623, 30,8%) tuvo características similares del fenotipo A pero eran más propensos a presentar shock. El fenotipo C (severo) fue el más común (857; 42,5%) y se caracterizó por la interacción de la edad avanzada (> 65 años), la alta severidad de la enfermedad y una mayor probabilidad de desarrollo de shock. La mortalidad bruta en UCI fue del 20,3%, 25% y 45,4% para los fenotipos A, B y C, respectivamente. Los factores de riesgo de mortalidad en UCI y el rendimiento del modelo difirieron entre la población total y las clasificaciones de fenotipo.⁽¹⁶⁾

Chaomin Wu, MD. Et al. “Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China” 2020.

Estudio de cohorte retrospectivo de 201 pacientes con neumonía COVID-19 confirmada ingresados en el Wuhan Jinyintan Hospital en China entre 25 de diciembre de 2019 y 26 de enero de 2020. La fecha final de seguimiento fue el 13 de febrero de 2020.

Resultados. De 201 pacientes, el promedio de edad fue de 51 años (rango intercuartílico, 43-60 años) y 128 (63,7%) pacientes fueron hombres. 84 pacientes (41,8%) desarrollaron SDRA, y de estos, 44 (52,4%) fallecieron. En los que desarrollaron SDRA, en comparación con los que no desarrollaron, más pacientes presentaron disnea (50 de 84 [59,5%] pacientes y 30 de 117 [25,6%] pacientes, respectivamente [diferencia, 33,9%; IC del 95%, 19,7%-48,1%]) y han presentado comorbilidades como hipertensión (23 de 84 [27,4%] pacientes y 16 de 117 [13,7%]

pacientes, respectivamente [diferencia, 13,7%; IC del 95%, 1,3%-26,1%]) y diabetes (16 de 84 [19,0%] pacientes y 6 de 117 [5,1%] pacientes, respectivamente [diferencia, 13,9%; IC del 95%, 3,6%-24,2%]). El análisis de regresión bivariada, los factores de riesgo asociados con el desarrollo de SDRA y progresión desde SDRA hasta la muerte incluyó la edad avanzada (índice de riesgo Hazard ratio [HR], 3,26; IC del 95%: 2,08-5,11; y HR, 6,17; IC del 95%, 3,26-11,67, respectivamente), neutrofilia (HR, 1,14; IC del 95%, 1,09-1,19; y HR, 1,08; IC del 95%, 1,01-1,17, respectivamente) y disfunción de órganos y trastornos de la coagulación (p.ej: niveles elevados de lactato deshidrogenasa [HR, 1,61; IC del 95%, 1,44-1,79; y HR, 1,30; IC del 95%, 1,11-1,52, respectivamente] y Dímero D [HR, 1,03; IC del 95%, 1,01-1,04; y HR, 1,02; IC del 95%, 1,01-1,04, respectivamente]). Fiebre elevada (39°C) se asoció con una mayor probabilidad de desarrollo de SDRA (HR, 1,77; IC del 95%, 1,11-2,84) y una menor probabilidad de muerte (HR, 0,41; IC del 95%, 0,21-0,82). Entre los pacientes con SDRA, el tratamiento con metilprednisolona disminuyó el riesgo de muerte (HR, 0,38; IC del 95%, 0,20-0,72).⁽¹⁷⁾

Takahisa Mikami, M.D. “Risk Factors for Mortality in Patients with COVID-19 in New York City. 2021

Estudio de cohorte retrospectiva. Se incluyó a 6493 pacientes con diagnóstico de covid-19 confirmado por laboratorio, con resultados clínicos entre 13 de marzo y 17 de abril de 2020, quienes fueron vistos en uno de los 8 hospitales y/o más de 400 consultas ambulatorias en el área metropolitana de la ciudad de Nueva York. Resultados: Un total de 858 de 6493 (13,2%) murió: 52/2785 (1,9%) pacientes ambulatorios y 806/3708 (21,7%) pacientes hospitalizados. El modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox mostró un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria asociado con la edad mayores de 50 años (índice de riesgo [HR] 2,34, IC 1,47–3,71), presión arterial sistólica inferior a 90 mmHg (HR 1,38, IC 1,06-1,80), frecuencia respiratoria superior a 24 por minuto (FC 1,43, IC 1,13-1,83), saturación de oxígeno menor del 92% (HR 2,12, IC 1,56-2,88),

estimación tasa de filtración glomerular inferior a 60 ml/min/1,73 m² (HR 1,80, IC 1,60-2,02), IL-6 mayor de 100 pg/ml (HR 1,50, IC 1.12-2.03), dímero D mayor de 2 mcg/mL (HR 1,19, IC 1.02-1.39) y troponina mayor de 0.03 ng/mL (HR 1,40, IC 1,23-1,62). La disminución del riesgo de muerte durante la hospitalización se asoció con el sexo femenino (HR 0,84, IC 0,77–0,90), raza afroamericana (HR 0,78 IC 0,65– 0,95) y el uso de hidroxiclороquina (HR 0,53, IC 0,41–0,67). Conclusiones: Entre los pacientes con COVID-19, mayores de edad, sexo masculino, hipotensión, taquipnea, hipoxia, alteración función renal, dímero D elevado y troponina elevada se asociaron con un aumento de la mortalidad hospitalaria y el uso de hidroxiclороquina se asoció con una disminución de la misma.⁽¹⁸⁾

Xiaochen Li MD et al. “Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan”. 2020

Método: Los pacientes con COVID-19 ingresados en el “*Tongji Hospital*” desde el 26 de enero hasta el 5 de febrero de 2020, fueron retrospectivamente inscritos y se les hizo seguimiento hasta el 3 de marzo de 2020. Los factores de riesgo potenciales de COVID-19 grave se analizaron mediante un modelo logístico binario multivariado. El modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox se utilizó para el análisis de supervivencia en pacientes graves. Resultados: Se identificó 269 (49,1%) de 548 pacientes como casos graves al ingreso. La edad avanzada, la hipertensión subyacente, los niveles altos de citocinas (IL-2R, IL-6, IL-10 y TNF- α) y los niveles altos de lactato deshidrogenasa se asociaron significativamente con COVID-19 grave al ingreso. La prevalencia de asma en pacientes con COVID-19 fue del 0,9%, marcadamente más baja que la de la población adulta de Wuhan. La mortalidad estimada fue del 1,1% en los pacientes no graves y del 32,5% en los casos graves durante los 32 días promedio de seguimiento. El análisis de supervivencia reveló que el sexo masculino, la edad avanzada, la leucocitosis, el nivel alto de lactato deshidrogenasa, la lesión cardíaca, la hiperglucemia y el uso de corticosteroides en dosis altas se asociaron

con la muerte en pacientes con COVID-19 grave. Conclusiones: Los pacientes de edad avanzada, hipertensión y niveles elevados de lactato deshidrogenasa necesitan una observación cuidadosa e intervención temprana para prevenir el desarrollo potencial de COVID-19 grave. Los pacientes varones graves con lesión cardíaca, hiperglucemia y uso de corticosteroides en dosis altas pueden tener un alto riesgo de muerte.⁽²⁾

O. Albitar, R. et al. “Risk Factors for mortality among COVID-19 patients”. *Diabetes Research and Clinical Practice* (2020).

El estudio incluyó a un total de 828 casos confirmados de covid-19 con resultados definidos; los cuales fueron retrospectivamente identificados de una base de datos de acceso a nivel mundial. Resultados: La mayoría de pacientes fueron de sexo masculino 59,1%, y localizados en Asia (69,3%). Basado en los datos, la edad avanzada (razón de posibilidades ajustada (ORa), 1,079; intervalos de confianza del 95% (95% IC), aumento de 1.064-1.095 por año), sexo masculino (ORa, 1.607; IC del 95%, 1.002-2.576), pacientes con hipertensión (ORa, 3,576; IC del 95%, 1,694-7,548), diabetes mellitus (ORa, 12,234; IC 95%, 4,126-36,272) y pacientes ubicados en América (ORa, 7,441; 95% CI, 3,546-15,617) se identificaron como los factores de riesgo de mortalidad entre pacientes con COVID-19. ⁽¹⁹⁾

Lei Chen et al. “Risk factors for death in 1859 subjects with COVID-19”. 2020

Se analizó a 1859 sujetos con COVID-19 confirmados, de siete centros en Wuhan, 1651 de los cuales se recuperaron y 208 murieron. Se interrogó diversas covariables en busca de correlaciones con el riesgo de muerte por COVID-19. En los análisis de regresión de Cox multivariadas, el aumento de los riesgos de muerte intrahospitalaria se asoció con varias covariables de admisión: (1) mayor edad, (2) tabaquismo, (3) temperatura de admisión por °C de aumento (4) Relación log10 de neutrófilos a

linfocitos (5) plaquetas por disminución de $10^9/L$, (6) aumento de tromboplastina parcial activada (aPTT) por segundo, (7) Dímero D log10 por mg/l de aumento y (8) Log10 de creatinina sérica por $\mu\text{mol/L}$ de aumento. En los análisis de regresión lineal por partes, Log10NLR, el intervalo de $\geq 0,4$ a $\leq 1,0$ se asoció significativamente con un mayor riesgo de muerte. Nuestros datos identifican covariables asociadas con el riesgo de muerte en el hospital en personas con COVID-19.⁽²⁰⁾

Antecedentes nacionales

Benites-Goñi, H. et al. *“Características clínicas, manejo y mortalidad de pacientes hospitalizados con COVID-19 en un hospital de referencia en Lima, Perú”*

El presente estudio tuvo por objetivo describir las características clínicas, manejo y mortalidad de pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 durante la primera quincena de mayo del 2020 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (Lima-Perú). Se realizó una cohorte retrospectiva revisando historias clínicas electrónicas. Se recolectaron datos de 152 pacientes (68,4% varones, edad promedio: 58,7 años). Se encontró que 27,0% tuvo contacto cercano con una persona con COVID-19, 64,2% llegó al hospital con una enfermedad crítica, 91,4% recibió hidroxiclороquina y 96,1% recibió azitromicina, 23,7% ingresó a la unidad de cuidados intensivos, y la mortalidad fue de 18,8%. En conclusión, más de la mitad de los pacientes acudieron a este hospital con una enfermedad crítica, casi todos recibieron fármacos que inicialmente fueron vistos como potencialmente útiles pero que actualmente no son recomendados para el manejo de COVID-19 en hospitalizados, y la mortalidad fue similar a lo reportado en otros países.⁽²¹⁾

Escobar, Gerson. Et al. realizaron el estudio *“Características clínico-epidemiológicas de pacientes fallecidos por covid-19 en un hospital nacional de Lima, Perú”*

El objetivo fue describir las características de pacientes fallecidos por COVID-19 en un hospital terciario. Métodos: Estudio descriptivo realizado en el servicio de emergencia del hospital Rebagliati (Lima-Perú), que incluye los pacientes fallecidos con resultado positivo a infección por SARS-CoV-2 mediante RT-PCR hasta el 4 de abril de 2020. Se revisó la historia clínica y registros hospitalarios buscando variables sociodemográficas, antecedentes, manifestaciones clínicas, radiológicas, tratamiento y evolución. Resultados: Se identificaron 14 casos, 78,6% de sexo masculino, edad promedio 73,4 años (rango 26 a 97). Adquirieron la infección en el exterior del país el 21,4% de casos. Se encontró factores de riesgo en 92,9% de pacientes (más frecuentes adulto mayor, hipertensión arterial y obesidad). Los síntomas más frecuentes fueron disnea, fiebre y tos, con tiempo de enfermedad 8 días (+/- 3,0); los signos polipnea y estertores respiratorios. Los hallazgos de laboratorio más frecuentes fueron proteína C reactiva elevada (promedio 22 mg/dL) e hipoxemia. La presentación radiológica predominante fue infiltrado pulmonar intersticial bilateral en vidrio esmerilado. Ingresaron a ventilación mecánica 78,6% (11 de 14 casos); recibió azitromicina 71,4%, hidroxycloroquina 64,3% y antibióticos de amplio espectro 57,1% de los casos; con estancia hospitalaria de 4,7 días (+/-2,4). Conclusión: Los fallecidos por COVID-19 presentaron neumonía grave bilateral, más frecuentes en varones, con factores de riesgo (adulto mayor, hipertensión arterial y obesidad), con alta necesidad de asistencia ventilatoria.⁽⁹⁾

Manuel K. Llaro-Sánchez, et al. en el estudio “*Características clínico-epidemiológicas y análisis de sobrevida en fallecidos por COVID-19 atendidos en establecimientos de la Red Sabogal-Callao 2020*”

Se describió las características clínico-epidemiológicas y el análisis del tiempo de sobrevida en fallecidos por COVID-19 que fueron atendidos en establecimientos de la Red Sabogal-Callao, en 2020. Metodología: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en un grupo de 23 pacientes fallecidos por COVID-19, desde el inicio del estado de

emergencia (11 de marzo de 2020) hasta el 15 de abril en dos hospitales de la Red Sabogal en el Callao. Los datos fueron analizados en el software estadístico Stata(R) edición 16.0. El tiempo de sobrevida se evaluó con el análisis de Kaplan Meier, log-rank, con un nivel de confianza del 95 %. Resultados: Las características epidemiológicas predominantes fueron sexo masculino, edad de 60 a 79 años y comorbilidades (hipertensión arterial y obesidad). Los principales signos y síntomas al ingreso hospitalario fueron disnea, fiebre, tos y frecuencia respiratoria aumentada. Los exámenes de laboratorio mostraron alteraciones: PaFi<300, leucocitosis, linfopenia y lactato aumentado. Entre los informes radiológicos revisados predominan el patrón de vidrio esmerilado y el compromiso pulmonar bilateral. Durante la estancia hospitalaria, el 60,87 % de los pacientes fueron atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y el 69,57 % estuvieron en ventilación mecánica. El 39,13 % recibieron un esquema terapéutico de hidroxiclороquina más azitromicina y en el 39,13 % agregaron corticoides al tratamiento mencionado. Los pacientes fallecieron antes de los 20 días de hospitalización, al día cinco la probabilidad de sobrevida general fue del 43,48 %; la probabilidad de sobrevida fue mayor en quienes estuvieron en ventilación mecánica, aunque sin significancia estadística ($p = 0,17$). Conclusiones: Los pacientes fallecidos fueron, principalmente, adultos mayores de sexo masculino con enfermedades preexistentes como hipertensión arterial y obesidad y clasificados con infección COVID-19 moderada a severa al ingreso hospitalario. El mayor tiempo de sobrevida se observó entre los que estuvieron en ventilación mecánica.⁽¹⁰⁾

Mejía Fernando, et al. en el estudio “*Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú*”.

Se realizó una cohorte retrospectiva a partir de la revisión de las historias clínicas de pacientes adultos hospitalizados por COVID-19, entre marzo y junio de 2020, en el Hospital Cayetano Heredia, Lima-Perú. Se analizó 369

historias clínicas, 241 (65.31%) pacientes eran del sexo masculino y la mediana de edad era de 59 años (RIC: 49-68). El 68.56% presentaba al menos una comorbilidad, siendo las más frecuentes: obesidad (42.55%), diabetes mellitus (21.95%) e hipertensión arterial (21.68%). La mediana de duración de síntomas previo al ingreso hospitalario fue de 7 días (RIC: 5-10). La mortalidad intrahospitalaria encontrada fue del 49.59%. En el análisis multivariado, la saturación de oxígeno al ingreso al hospital fue el principal factor predictor de mortalidad. Se observó un marcado incremento de mortalidad; encontrándose que la SatO₂ de 84-80% y <80% tuvieron 4.44 (IC95% 2.46-8.02) y 7.74 (IC95% 4.54-13.19) veces mayor riesgo de muerte, respectivamente, en comparación con pacientes con SatO₂ basal >90%. Adicionalmente, la edad mayor a 60 años se asocia a 1.90 veces mayor mortalidad. Nuestro estudio muestra que la edad mayor a 60 años y el nivel de hipoxemia presente al momento de la admisión al hospital son factores asociados de forma independiente a la mortalidad intrahospitalaria.⁽¹¹⁾

2.2 BASES TEÓRICAS

El virus SARS-coV-2

Los coronavirus son virus del tipo ARN, que tienen una extensa variedad de huéspedes naturales y afectan a múltiples sistemas. Estos virus pueden causar enfermedades clínicas en humanos que puede extenderse desde el resfriado común hasta las más graves enfermedades respiratorias como SARS y MERS.

La denominación SARS-CoV-2 fue designada por el *International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV)*, el cual determinó que este virus pertenece al *Síndrome respiratorio agudo severo* relacionado a una categoría de coronavirus y descubrió que está relacionado con el SARS-CoV. El SARS-CoV-2 es un miembro del orden Nidovirales, familia Coronaviridae, subfamilia Orthocoronavirinae, el cual se subdivide en cuatro géneros a saber: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus, y Deltacoronavirus.

Los géneros Alphacoronavirus y Betacoronavirus se originan en murciélagos, mientras que los Gammacoronavirus y Deltacoronavirus han evolucionado a partir de acervos genéticos de aves y cerdos.

Los coronavirus poseen un genoma de ARN de sentido positivo, monocatenario y no segmentado de alrededor de 30 kb, encerrado por una cabeza 5'-cap y cola 3'-poly(A). El genoma del SARS-CoV-2 tiene una longitud de 29.891 pb, con un contenido de G+C del 38%. Estos virus están rodeados con una envoltura que contiene la nucleocápside viral. Las nucleocápsides están dispuestas en simetría helicoidal, lo que refleja un atributo atípico de los virus ARN de sentido positivo. Las micrografías electrónicas de SARS-CoV-2 revelaron un esférico y divergente contorno con cierto grado de pleomorfismo, diámetros del virión que varían de 60 a 140 nm, y distintos picos de 9 a 12 nm, que da al virus la apariencia de una corona solar.⁽²²⁾

Variantes del SARS-CoV-2

Como otros virus, el SARS-CoV-2 evoluciona con el tiempo. La mayoría de las mutaciones en el genoma del SARS-CoV-2 no afectan la función viral. Ciertas variantes han atraído una amplia atención debido a su rápida aparición en las poblaciones y la evidencia de transmisión o implicaciones clínicas. Cada variante tiene varias designaciones basadas en la nomenclatura utilizada por distintos sistemas de clasificación filogenética; la Organización Mundial de la Salud (OMS) también ha designado etiquetas para variantes notables basadas en el alfabeto griego.⁽²³⁾

Variante Alfa (B.1.1.7)

Esta variante, también conocida como 20I / 501Y.V1, se identificó por primera vez en el Reino Unido a finales de 2020 y se asoció temporalmente con un aumento de las infecciones regionales. Esta variante contiene más de una docena de mutaciones en comparación con otras cepas circulantes, con varias

dentro de la proteína *spike*. Posteriormente se ha identificado en otros países, incluido Estados Unidos.

Varios análisis epidemiológicos que comparan las tasas de crecimiento de la variante B.1.1.7 con las de otras cepas durante y después del cierre de negocios no esenciales en el Reino Unido sugieren que la variante B.1.1.7 tiene una ventaja de transmisión sobre las cepas de tipo salvaje. Las primeras estimaciones fueron que la variante era de 50% a 75% más transmisible. Un informe de *Public Health England* encontró una tasa de infección secundaria del 12,9% entre 37.585 contactos de personas con la variante B.1.1.7 en comparación con el 9,7% entre 24.239 contactos de personas con infección de tipo salvaje y estimó que el aumento de la variabilidad de la transmisibilidad fue del 25% al 40%.⁽²⁴⁾

Variante Beta (B.1.351)

Esta variante, también conocida como 20H/501Y.V2, se identificó en Sudáfrica a finales de 2020.⁽²⁵⁾ Es filogenéticamente distinto de B.1.1.7 pero comparte varias mutaciones, incluida la mutación de la proteína *spike* N501Y. Los datos de vigilancia en Sudáfrica indican que esta variante se convirtió rápidamente en la cepa dominante, lo que sugiere que también tiene el potencial de aumentar la transmisibilidad. Posteriormente se ha identificado en otros países, incluido Estados Unidos.

Este linaje contiene otra mutación en la proteína *spike*, E484K, que tiene el potencial de afectar la inmunidad de una infección o vacunación previa. En un estudio que evaluó el impacto de las mutaciones de la proteína *spike* sobre la neutralización por anticuerpos en el plasma convaleciente, E484K redujo en promedio la neutralización en la mayor medida en comparación con otras mutaciones (con algunas muestras de plasma, la reducción fue >10 veces), aunque el impacto varió entre muestras individuales y con el tiempo entre muestras del mismo individuo⁽²⁶⁾. En otro informe, la introducción de la proteína *spike* del linaje B.1.351 en una construcción viral atenuó la actividad neutralizante del plasma convaleciente, y el 48% de las muestras de plasma

perdieron actividad neutralizante; la mayoría de las muestras de plasma aún mantenían la unión de anticuerpos no neutralizantes a la proteína *spike* B.1.351.⁽²⁷⁾ El plasma de los receptores de las vacunas de ARNm COVID-19 parece mantener la actividad neutralizante contra la variante B.1.351, pero a títulos más bajos que contra el virus de tipo salvaje. Las implicaciones clínicas de estas reducciones en la actividad neutralizante son inciertas dado que no se han dilucidado los correlatos inmunológicos precisos de la inmunidad, pero parece probable que la inmunidad inducida por la vacuna del ARNm COVID-19 seguirá protegiendo contra la variante B.1.351. Los informes preliminares de ensayos que evalúan otras vacunas candidatas sugieren que conservan la eficacia en Sudáfrica, aunque la magnitud de la protección puede ser menor allí en comparación con lugares donde B.1.351 no es prevalente.

Variante Delta (B.1.617.2)

Este linaje, también conocido como 20A/S:478K, se identificó por primera vez en India en diciembre de 2020 y se ha convertido en una de las variantes prevalentes allí y en varios otros países. Los datos del Reino Unido sugieren que B.1.617.2 es más transmisible que B.1.1.7; la proporción de infecciones por SARS-CoV-2 causadas por B.1.617.2 aumentó a medida que disminuyó la causada por B.1.1.7, y la tasa de infección secundaria en el hogar asociada con la infección por B.1.617.2 fue del 13,6% en comparación con el 9,0% para B.1.1.7. El mismo informe también sugiere que B.1.617.2 está asociado con un mayor riesgo de hospitalización que B.1.1.7. Estudios no publicados sugieren que la efectividad de la vacuna de dos dosis de BNTb162b (vacuna Pfizer COVID-19) o ChAdOx-1/ADZ1222 (vacuna AstraZeneca) fue alta para B.1.617.2 pero ligeramente menor que para B.1.1.7; la efectividad contra B.1.617.2 después de una sola dosis de cada vacuna fue baja.⁽²⁸⁾

Variante Gamma (P.1)

Esta variante, también conocida como 20J/501Y.V3, se identificó por primera vez en Japón en cuatro viajeros de Brasil y luego se informó que representaba el

42% de 31 especímenes secuenciados en el estado de Amazonas en Brasil en diciembre de 2020. Posteriormente se identificó en otros países, incluido Estados Unidos. Tiene varias mutaciones, incluidas tres en el dominio de unión al receptor de proteína *spike*, N501Y, E484K y K417T, que generan preocupación sobre el potencial de una mayor transmisibilidad y un impacto en la inmunidad.⁽²⁹⁾

Variante B.1.427 y B.1.429 (Epsilon)

Estas variantes relacionadas también se denominan colectivamente 20C/S452R o CAL.20C. En octubre de 2020, solo se identificaron cuatro casos globales, todos en el sur de California. Para enero de 2021, la variante representaba el 35% de las muestras virales secuenciadas en California y se había identificado en otros países. Las variantes contienen varias mutaciones de proteínas *spike*, incluida la L452R, que se asocia con un aumento de la entrada de células y una menor susceptibilidad a la neutralización por el plasma convaleciente y receptor de vacuna *in vitro*. Sin embargo, alguna evidencia sugiere que la susceptibilidad reducida a la neutralización de B.1.429 es modesta en comparación con la de B.1.351. Las variantes también están asociadas con un nivel de ARN viral dos veces mayor en hisopos nasales en comparación con el virus de tipo salvaje.⁽³⁰⁾

Fuente de infección

La fuente primaria más probable de la enfermedad producida por el SARS-CoV-2 es de origen animal. Se desconoce con exactitud el reservorio natural y el posible transmisor del virus a los humanos. En lo que respecta a su posible origen ancestral, el virus más cercano es el Bat CoV RATG13, aislado años antes de un murciélago de herradura en Yunnan, al sureste de China. Los murciélagos, por otra parte, albergan gran diversidad de coronavirus. Por esta razón, la hipótesis más aceptada actualmente sobre el origen ancestral del SARS-CoV-2 es la de que un virus de murciélago haya podido evolucionar hacia el SARS-CoV-2 a través de hospedadores intermediarios. El hallazgo de coronavirus muy relacionado en pangolines decomisados por la policía en las provincias chinas de Guangxi y Guangdong ha llevado a sugerir que estos animales pudiesen ser

dicho huésped intermediario, aunque la posición filogenética de la secuencia de estos virus no es del todo compatible con esta hipótesis.

Vías de transmisión

Persona a persona

La transmisión por vía respiratoria directa de persona a persona es el medio principal de transmisión del SARS-CoV-2. Se cree que ocurre principalmente a través del contacto a corta distancia (es decir, dentro de aproximadamente seis pies o dos metros) a través de partículas respiratorias; El virus que se libera en las secreciones respiratorias cuando una persona infectada tose, estornuda o habla puede infectar a otra persona si se inhala o entra en contacto directo con las membranas mucosas. La infección también puede ocurrir si las manos están contaminadas por estas secreciones o al tocar superficies contaminadas y luego se tocan los ojos, la nariz o la boca, aunque no se cree que las superficies contaminadas sean una vía importante de transmisión.

El virus 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), pero se desconoce hasta qué punto este modo de transmisión ha contribuido a la pandemia.⁽³¹⁾

Dependencia del riesgo de transmisión y tipo de exposición

El riesgo de transmisión de una persona con infección por SARS-CoV-2 varía según el tipo y la duración de la exposición, el uso de medidas preventivas y los posibles factores individuales (p. ej., la carga viral en las secreciones respiratorias).

El riesgo de transmisión después del contacto con un individuo con COVID-19 aumenta con la cercanía y la duración del contacto y parece más alto con el contacto prolongado en ambientes interiores. Por lo tanto, la mayoría de las infecciones secundarias se han descrito en los siguientes entornos: Los contactos domésticos, los entornos sanitarios cuando no se utilizó equipo de

protección personal (incluidos hospitales e instalaciones de cuidados a largo plazo), otros entornos de congregación donde las personas residen o trabajan en espacios reducidos (p. ej., cruceros, refugios para personas sin hogar, centros de detención, dormitorios universitarios e instalaciones de procesamiento de alimentos).

Aunque las tasas de transmisión son más altas en el hogar y en los entornos colectivos, los grupos de casos notificados con frecuencia después de reuniones sociales o laborales también destacan el riesgo de transmisión a través del contacto social cercano, fuera del hogar. Acudir a restaurantes y otros establecimientos para beber o comer también se ha asociado con una mayor probabilidad de infección, probablemente debido a la dificultad para llevar máscaras y a distanciarse en tales entornos

Se cree que los eventos de superpropagación, en los que grandes grupos de infecciones se remontan a un solo caso índice, son los principales impulsores de la pandemia. Se han descrito principalmente después de una exposición grupal prolongada en un espacio interior cerrado, generalmente abarrotado.⁽³²⁾

Riesgo de contacto con animales

Se cree que la infección por SARS-CoV-2 se transmitió originalmente a los humanos desde un animal huésped, pero el riesgo continuo de transmisión a través del contacto con animales es incierto. No hay evidencia que sugiera que los animales (incluidos los animales domésticos) sean una fuente importante de infección en los seres humanos.

Manifestaciones clínicas

Periodo de incubación

El período de incubación de COVID-19 es generalmente dentro de los 14 días posteriores a la exposición, y la mayoría de los casos ocurren aproximadamente de cuatro a cinco días después de la exposición.

En un estudio de 1099 pacientes con COVID-19 sintomático confirmado, la media del período de incubación fue de 4 días (rango intercuartílico de 2 a 7 días). Utilizando datos de 181 casos confirmados en China con exposición identificable, un estudio de modelos estimó que los síntomas se desarrollarían en el 2,5% de las personas infectadas en 2,2 días y en el 97,5% de las personas infectadas en 11,5 días. El período medio de incubación en este estudio fue de 5,1 días.⁽³³⁾

Presentación inicial

La neumonía parece ser la manifestación grave más frecuente de infección, caracterizada principalmente por fiebre, tos, disnea e infiltrados bilaterales en las imágenes de tórax. Sin embargo, también son comunes otras características, que incluyen síntomas del tracto respiratorio superior, mialgias, diarrea y trastornos del olfato o del gusto. Aunque algunas características clínicas (en particular los trastornos del olfato o del gusto) son más frecuentes en COVID-19 que, en otras infecciones respiratorias virales, no existen síntomas o signos específicos que puedan distinguir de forma fiable el COVID-19. Sin embargo, el desarrollo de disnea aproximadamente una semana después del inicio de los síntomas iniciales puede sugerir COVID-19. La variedad de síntomas asociados se ilustró en un informe de más de 370.000 casos confirmados de COVID-19 con estado de síntoma conocido informado a los CDC en los Estados Unidos: tos (50%), fiebre (subjética o >100,4°F/38°C) (43%), mialgia (36%), dolor de cabeza (34%), disnea (29%), dolor de garganta (20%), diarrea (19%), náuseas/vómitos (12%), pérdida del olfato o el gusto, dolor abdominal y rinorrea (<10%).⁽³⁴⁾

Evolución y complicaciones

La infección sintomática puede variar de leve a crítica. Algunos pacientes con síntomas inicialmente no graves pueden progresar en el transcurso de una semana. En un estudio de 138 pacientes hospitalizados en Wuhan por neumonía debida al SARS-CoV-2, se desarrolló disnea después de una mediana de 5 días desde el inicio de los síntomas, y el ingreso hospitalario ocurrió después de una

mediana de 7 días de síntomas. En otro estudio, la mediana del tiempo transcurrido hasta la aparición de disnea fue de 8 días.⁽³⁵⁾

Se han descrito varias complicaciones de COVID-19:

- **Insuficiencia respiratoria:** el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es la principal complicación en pacientes con enfermedad grave y puede manifestarse poco después del inicio de la disnea. En un estudio de 138 pacientes descrito anteriormente, el SDRA se desarrolló en 20% una media de 8 días después del inicio de los síntomas; La ventilación mecánica se implementó en el 12,3%. En grandes estudios de los Estados Unidos, del 12 al 24% de los pacientes hospitalizados han necesitado ventilación mecánica.⁽³⁶⁾
- **Complicaciones cardíacas y cardiovasculares:** otras complicaciones han incluido arritmias, lesión cardíaca aguda y shock. En un estudio, estos se notificaron en el 17, el 7 y el 9%, respectivamente. En una serie de 21 pacientes gravemente enfermos ingresados en la UCI de Estados Unidos, un tercio desarrolló miocardiopatía.⁽³⁷⁾
- **Complicaciones tromboembólicas:** también se han informado complicaciones tromboembólicas, incluida la embolia pulmonar y el accidente cerebrovascular agudo (incluso en pacientes menores de 50 años sin factores de riesgo).

La incidencia de complicaciones trombóticas en pacientes de UCI con infecciones por COVID-19 es notablemente alta (31%). Hallazgos en diversos estudios refuerzan la recomendación de aplicar estrictamente la profilaxis farmacológica de la trombosis en todos los pacientes con COVID-19 ingresados en la UCI, y sugieren fuertemente el aumento de la profilaxis hacia dosis profilácticas altas, incluso en ausencia de evidencia aleatorizada.⁽³⁸⁾

- **Complicaciones inflamatorias:** algunos pacientes con COVID-19 grave tienen pruebas de laboratorio de una respuesta inflamatoria exuberante, similar al síndrome de liberación de citocinas, con fiebres persistentes, marcadores inflamatorios elevados (p. Ej., Dímero D, ferritina) y citocinas proinflamatorias elevadas. Estas anomalías de laboratorio se han asociado con enfermedades críticas y mortales.⁽³⁹⁾ Se han descrito otras complicaciones inflamatorias y manifestaciones mediadas por autoanticuerpos como el síndrome de Guillain-Barré, que comienza entre 5 y 10 días después de los síntomas iniciales.⁽⁴⁰⁾ También se ha descrito un síndrome inflamatorio multisistémico con características clínicas similares a las de la enfermedad de Kawasaki y síndrome de choque tóxico en niños con COVID-19; este síndrome se ha notificado raramente en adultos.
- **Infecciones secundarias:** las infecciones secundarias no parecen ser complicaciones comunes de COVID-19 en general, aunque los datos son limitados. En una revisión de nueve estudios, principalmente de China, la tasa informada de coinfecciones bacterianas o fúngicas fue del 8% (en 62 de 806); estos incluían principalmente infecciones respiratorias y bacteriemia. Varios informes han descrito una presunta aspergilosis invasiva entre pacientes inmunocompetentes con SDRA por COVID-19, aunque la frecuencia de esta complicación es incierta.⁽⁴¹⁾ En un estudio prospectivo de 108 pacientes con ventilación mecánica para COVID-19 en Italia, se diagnosticó aspergilosis probable en 30 (28%) en base a niveles elevados de galactomanano en suero o lavado broncoalveolar (BAL), crecimiento de *Aspergillus* en cultivos de BAL o una cavidad infiltrarse sin otra causa.⁽⁴²⁾

Métodos de diagnóstico

RT-PCR

Es la prueba más utilizada para diagnosticar COVID-19. Sin embargo, tiene algunas limitaciones importantes desde la perspectiva clínica, ya que no aportará claridad sobre la progresión de la enfermedad.

En la actualidad, las técnicas de detección de ácidos nucleicos, como la RT-PCR, se consideran un método eficaz para confirmar el diagnóstico en casos clínicos.

Los ácidos nucleicos del SARS-CoV-2 se pueden detectar a partir de muestras como líquido de lavado broncoalveolar, esputo, hisopos nasales, muestra de biopsia con cepillo de broncofibroscopio, hisopos faríngeos, heces, sangre y orina, con diferentes niveles de rendimiento diagnóstico.

Se han realizado diversos estudios. Por ejemplo, en uno de ellos se cuantificaron las cargas virales de SARS-CoV-2 mediante RT-PCR cuantitativa específica del gen N en muestras de frotis de garganta y esputo recolectadas de individuos infectados con COVID-19. Los resultados indicaron que la carga viral alcanzó su punto máximo alrededor de los 5 a 6 días después de la aparición de los síntomas, y osciló entre 10⁴ y 10⁷ copias/ml durante este tiempo. En otro estudio, se encontró que la carga viral era más alta en los frotis nasales que en los frotis de garganta obtenidos de pacientes sintomáticos.

Recientemente, se determinó la carga viral en frotis nasales y faríngeos de 17 pacientes sintomáticos, y se registraron cargas virales más altas poco después del inicio de los síntomas, particularmente en la nariz en comparación con la garganta.

La carga viral detectada en pacientes asintomáticos se asemeja a la de los pacientes sintomáticos estudiados en China, lo que refleja la perspectiva de transmisión de los pacientes asintomáticos o sintomáticos que tienen signos y síntomas mínimos.

Los resultados de los estudios relacionados con las cargas virales del SARS-CoV-2 reflejan la replicación activa de este virus en el tracto respiratorio superior y la diseminación viral prolongada después de que los síntomas desaparecen, incluso a través de las heces. Por lo tanto, la definición de caso actual debe actualizarse junto con una reevaluación de las estrategias que se adoptarán para contener la propagación del brote de SARSCoV-2.

Se han detectado nuevas infecciones por SARS-CoV-2 en una variedad de muestras clínicas, como líquido de lavado broncoalveolar, esputo, hisopos nasales, muestras de biopsia con cepillo de fibrobroncoscopio, hisopos faríngeos, heces y sangre. La presencia de SARS-CoV-2 en muestras fecales ha planteado graves problemas de salud pública. Además de la transmisión directa que ocurre principalmente a través de gotitas de estornudos y tos, otras rutas, como la excreción fecal y la contaminación ambiental y por fómites, están contribuyendo a la transmisión y diseminación del virus.

El etanol y los desinfectantes que contienen cloro o lejía son eficaces contra los coronavirus.

Las técnicas de muestreo del tracto respiratorio inferior, como el aspirado de líquido de lavado broncoalveolar, se consideran los materiales clínicos ideales, en lugar del frotis faríngeo, debido a su mayor tasa positiva en la prueba de ácido nucleico.

El diagnóstico de COVID-19 se puede hacer mediante el uso de muestras de las vías respiratorias superiores recolectadas con hisopos nasofaríngeos y orofaríngeos. Sin embargo, estas técnicas están asociadas con riesgos innecesarios para los trabajadores de la salud debido al contacto cercano con los pacientes. Aunque se encontró que las cargas virales en las muestras de heces son menores que las de las muestras respiratorias, se deben seguir estrictas medidas de precaución al manipular muestras de heces de pacientes infectados o sospechosos de COVID-19.

Se dice que un caso sospechoso de infección por COVID-19 se confirma si el aspirado del tracto respiratorio o las muestras de sangre dan positivo para el ácido nucleico del SARS-CoV-2 mediante RT-PCR o mediante la identificación

de la secuencia genética del SARS-CoV-2 en el tracto respiratorio, aspirado o muestras de sangre. Se confirmará que el paciente está curado cuando dos frotis bucales posteriores sean negativos.

Recientemente, se detectó el virus vivo en la saliva recolectada por los mismos pacientes infectados. Estos hallazgos confirmaron el uso de saliva como una muestra no invasiva para el diagnóstico de infección por COVID-19 en individuos sospechosos. También se ha observado que el cribado inicial de pacientes con COVID-19 infectados con RT-PCR puede dar resultados negativos incluso si tienen hallazgos de TC de tórax que sugieran infección. Por lo tanto, para el diagnóstico preciso de COVID-19, se requiere una combinación de pruebas de hisopo repetidas usando RT-PCR y tomografía computarizada para evitar la posibilidad de resultados falsos negativos durante la detección de enfermedades. ⁽²²⁾

Cultivos

La infección por SARS-CoV-2 también se puede confirmar mediante aislamiento y cultivo. Se descubrió que el cultivo de células epiteliales de las vías respiratorias humanas es útil para aislar el SARS-CoV-2. El control eficaz de un brote depende del diagnóstico rápido de la enfermedad. Recientemente, en respuesta al brote de COVID-19, en tiempo real cuantitativo, se desarrollaron ensayos de PCR de transcripción inversa que detectan las regiones ORF1b y N del genoma del SARS-CoV-2. Se descubrió que ese ensayo logró la detección rápida de SARS-CoV-2. Los ensayos basados en ácidos nucleicos ofrecen una alta precisión en el diagnóstico de SARS-CoV-2, pero la tasa actual de propagación limita su uso debido a la falta de kits de ensayo de diagnóstico. Esto resultará además en la transmisión extensa de COVID-19, ya que solo se puede diagnosticar una parte de los casos sospechosos. En tales situaciones, los ensayos serológicos convencionales, como el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), que son específicos de los anticuerpos IgM e IgG de COVID-19, pueden usarse como una alternativa de alto rendimiento. ⁽²²⁾

Prueba de detección de anticuerpos

En la actualidad, no hay ningún equipo de diagnóstico disponible para detectar el anticuerpo SARS-CoV-2. Se analizaron los perfiles de anticuerpos específicos de los pacientes con COVID-19 y se encontró que el nivel de IgM duraba más de 1 mes, lo que indica una etapa prolongada de replicación del virus en pacientes infectados con SARS-CoV-2. Se encontró que los niveles de IgG aumentaban solo en las últimas etapas de la enfermedad. Estos hallazgos indican que los perfiles de anticuerpos específicos de SARS-CoV-2 y SARS-CoV fueron similares. Estos hallazgos se pueden utilizar para el desarrollo de pruebas de diagnóstico específicas contra COVID-19 y se pueden utilizar para una detección rápida. Aunque ya se encuentran disponibles kits de pruebas de diagnóstico que pueden detectar las secuencias genéticas del SARS-CoV-2, su disponibilidad es una preocupación, ya que el número de casos de COVID-19 ha ido incrementando. Un problema importante asociado con este kit de diagnóstico es que funciona solo cuando el sujeto de prueba tiene una infección activa, lo que limita su uso a las primeras etapas de la infección.⁽²²⁾

Diagnóstico por imágenes

La TC de tórax es una herramienta de diagnóstico ideal para identificar la neumonía viral. La sensibilidad de la TC de tórax es muy superior a la del cribado con rayos X. Los hallazgos de la TC de tórax asociados con pacientes infectados con COVID-19 incluyen infiltración en parches característica que luego progresa a opacidades en vidrio deslustrado. Las primeras manifestaciones de la neumonía por COVID-19 pueden no ser evidentes en la radiografía de tórax de rayos X. En tales situaciones, se puede realizar un examen de TC de tórax, ya que se considera altamente específico para la neumonía COVID-19. Aquellos pacientes que tienen neumonía por COVID-19 exhibirán la opacidad típica de vidrio deslustrado en sus imágenes de TC de tórax. Los pacientes infectados presentan niveles elevados de angiotensina 2 plasmática. Se encontró que el nivel de angiotensina 2 se asocia linealmente con la carga viral y la lesión pulmonar, lo que indica su potencial como biomarcador de diagnóstico. Las

anomalías en las imágenes de TC de tórax asociadas con la neumonía por COVID-19 también se han observado incluso en pacientes asintomáticos. Estas anomalías progresan desde las opacidades unilaterales focales iniciales hasta las bilaterales difusas en vidrio deslustrado y progresarán o coexistirán con cambios de consolidación pulmonar en 1 a 3 semanas. Los radiólogos pueden ayudar en el diagnóstico temprano de anomalías pulmonares asociadas con la neumonía COVID-19. También pueden ayudar en la evaluación de la gravedad de la enfermedad, identificando su progresión a síndrome de dificultad respiratoria aguda y la presencia de infecciones bacterianas secundarias. A pesar de que la TC de tórax se considera una herramienta de diagnóstico esencial para el COVID-19, el uso extensivo de la TC con fines de detección en las personas sospechosas podría estar asociado con una relación riesgo-beneficio desproporcionada debido a una mayor exposición a la radiación, así como a un mayor riesgo de infección. Por lo tanto, el uso de la TC para el diagnóstico precoz de la infección por SARS-CoV-2 en grupos de alto riesgo debe realizarse con gran precaución.⁽²²⁾

Otros métodos de diagnóstico

Más recientemente, se han diseñado y desarrollado otros diagnósticos avanzados para la detección del SARS-CoV-2. Se ha desarrollado una amplificación isotérmica mediada por bucle de transcripción inversa (RT-LAMP), a saber, iLACO, para la detección rápida y colorimétrica de este virus. RT-LAMP sirve como un método de diagnóstico sencillo, rápido y sensible que no requiere equipos sofisticados ni personal capacitado. Se ha diseñado un tablero interactivo basado en la web para rastrear el SARS-CoV-2 en un modo en tiempo real. Una herramienta de prueba en el punto de atención (POCT) en el hogar integrada en un teléfono inteligente, una POCT en papel combinada con LAMP, es una tecnología útil de amplificación de ácido nucleico isotérmica que se ha diseñado como una prueba en el punto de atención para una detección muy rápida de SARS-CoV-2 en solo 5 minutos. Se ha informado que un diagnóstico SHERLOCK (desbloqueo de informador enzimático específico de alta sensibilidad) basado en CRISPR para la detección rápida de SARS-CoV-2 sin el

requisito de instrumentación especializada es muy útil en el diagnóstico clínico de COVID-19. También se ha desarrollado un ensayo de flujo lateral basado en CRISPRCas12 para la detección rápida de SARSCoV-2. Se ha desarrollado inteligencia artificial, mediante un modelo de aprendizaje profundo tridimensional, para el diagnóstico sensible y específico de COVID-19 mediante imágenes de TC.⁽²²⁾

Factores de Riesgo relacionados a severidad y mortalidad en pacientes covid-19.

La enfermedad grave puede ocurrir en personas por lo demás sanas de cualquier edad, pero ocurre predominantemente en adultos de edad avanzada o con comorbilidades médicas subyacentes. Las comorbilidades y otras afecciones que se han asociado con enfermedades graves y mortalidad incluyen: Enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar crónica, cáncer (en particular neoplasias hematológicas, cáncer pulmonar y enfermedad metastásica), enfermedad renal crónica, obesidad y tabaquismo.⁽⁴³⁾

El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos han creado una lista de ciertas comorbilidades que se han asociado con enfermedad grave (definida como infección que resulta en hospitalización, ingreso en la unidad de cuidados intensivos [UCI], intubación o ventilación mecánica, o muerte) y señala que la fuerza de la evidencia que informa a las asociaciones varía.⁽⁴⁴⁾

En un informe de 355 pacientes que murieron con COVID-19 en Italia, el número medio de comorbilidades preexistentes fue de 2,7 y sólo 3 pacientes no tenían ninguna enfermedad subyacente.

Entre los pacientes con edad avanzada y comorbilidades médicas, el COVID-19 es con frecuencia, de presentación grave. Por ejemplo, en un brote de SARS-CoV-2 en varios centros de atención a largo plazo en el estado de Washington, la edad promedio de los 101 residentes del centro afectados fue de 83 años, y el 94% tenía una enfermedad subyacente crónica; las tasas de hospitalización y

letalidad preliminar fueron del 55 y el 34%, respectivamente. En un análisis de casi 300.000 casos confirmados de COVID-19 notificados en los Estados Unidos, la tasa de mortalidad fue 12 veces mayor entre los pacientes con comorbilidades notificadas en comparación con aquellos sin ninguna.⁽⁴⁵⁾

Ciertas características demográficas también se han asociado con enfermedades más graves. Los varones han representado un número desproporcionadamente alto de muertes en cohortes de China, Italia, Dinamarca y Estados Unidos. Las personas de raza no blanca, específicamente las personas negras, hispanas y del sur de Asia, comprenden un número desproporcionadamente alto de infecciones y muertes por COVID-19 en los Estados Unidos y el Reino Unido, probablemente relacionadas con disparidades subyacentes en los determinantes sociales de la salud.⁽⁴⁶⁾

Las características particulares de laboratorio también se han asociado con peores resultados. Éstos incluyen: Linfopenia, trombocitopenia, enzimas hepáticas elevadas, LDH elevado, marcadores inflamatorios elevados (PCR, Proteína C-Reactiva, Ferritina), Dímero-D elevado (>1 mcg/mL), tiempo de protrombina elevado, troponinas elevadas, CPK elevada, injuria renal aguda.⁽⁴⁷⁾

2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

- **Factor de riesgo:** Aquella condición que, estando presente, incrementa la probabilidad de aparición de un determinado evento.
- **Mortalidad:** Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un período determinado en relación con el total de la población.
- **Covid-19:** Enfermedad infecciosa causada por un virus de la familia coronavirus (SARS-Cov-2).
- **Sexo:** Condición biológica que distingue a un individuo en masculino o femenino.
- **Edad:** Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo.
- **Disnea:** Sensación de falta de aire o ahogo.

- **PaO₂/FiO₂:** Relación entre la presión oxígeno en sangre arterial y la fracción inspirada de oxígeno.
- **Obesidad:** Condición caracterizada por un acúmulo excesivo de grasa en el organismo reflejado por un incremento del IMC.
- **SDRA:** Afección caracterizada por acúmulo de líquido inflamatorio en los sacos alveolares provocando una alteración en la difusión del oxígeno.
- **Vidrio esmerilado:** Imagen radiológica que indica aumento de la densidad del parénquima pulmonar dando la apariencia de vidrio deslustrado u opacado.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 HIPÓTESIS

Hipótesis General:

- **H₀**: Los factores en estudio no están asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos del “Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa”, durante el periodo marzo-octubre del 2020.
- **H_a**: Los factores en estudio están asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos del “Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa”, durante el periodo marzo-octubre del 2020.

Hipótesis específicas:

- H₀₁: La edad no es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.
- H_{a1}: La edad mayor o igual a 65 años es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.
- H₀₂: El sexo no es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.
- H_{a2}: El sexo masculino es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.
- H₀₃: La disnea no es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.
- H_{a3}: La disnea es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.
- H₀₄: La relación PaO₂/FiO₂ no es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.

- H_{a4} : Un PaO_2/FiO_2 menor a 300 es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.
- H_{05} : La obesidad no es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.
- H_{a5} : La obesidad es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.
- H_{06} : El patrón radiológico en vidrio esmerilado no es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.
- H_{a6} : El patrón radiológico en vidrio esmerilado es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.
- H_{07} : El SDRA no es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.
- H_{a7} : El SDRA es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.

3.2 VARIABLES DE INVESTIGACIÓN

Variable dependiente

- Mortalidad

Variables independientes

- Edad
- Sexo
- Disnea
- PaO_2/FiO_2
- Obesidad
- Vidrio esmerilado
- SDRA

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 DISEÑO Y TIPO DE INVESTIGACIÓN

Estudio de tipo observacional, analítico, de cohorte retrospectivo.

- Según la participación del investigador: OBSERVACIONAL
- Según el tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información: RETROSPECTIVO
- Según el periodo y secuencia del estudio: LONGITUDINAL
- Según el control que tiene el investigador de las variables en grupos de individuos o unidades: COHORTE
- Según el análisis y alcance de los resultados: ANALÍTICO

4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

La población y muestra en el presente estudio tienen el mismo valor, y está conformada por todos los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa con diagnóstico de covid-19, durante el periodo comprendido entre los meses de marzo a octubre del 2020.

4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE RELACIÓN Y NATURALEZA	CATEGORÍA O UNIDAD
Mortalidad	Cantidad de personas que mueren en un lugar	Desenlace fatal, registrado en la	Nominal		

	y en un período determinado en relación con el total de la población.	historia clínica del paciente.	Dicotómica	Dependiente Cualitativa	1=Fallecido 0=Vivo
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo.	Años cumplidos y registrados en la historia clínica del paciente.	Ordinal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1=Mayor o igual a 65 años. 0=Menores de 65 años
Sexo	Condición biológica que distingue a un individuo en masculino o femenino.	Sexo registrado en la historia clínica del paciente.	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1=Masculino 0=Femenino
Disnea	Sensación de falta de aire o ahogo.	Síntoma registrado en la nota de ingreso al hospital.	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1=SI 0=NO
Obesidad	Condición caracterizada por un acúmulo excesivo de grasa en el organismo reflejado por un incremento del IMC.	Condición registrada en la historia clínica del paciente.	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1=SI 0=NO
PaO ₂ /FiO ₂	Relación entre la presión oxígeno en sangre arterial y la fracción inspirada de oxígeno.	PaO ₂ /FiO ₂ registrado en la nota de ingreso a la UCI	Ordinal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0=Mayor o igual a 300 1=Menor a 300

Patrón Vidrio Esmerilado	Imagen radiológica que indica aumento de la densidad del parénquima pulmonar dando la apariencia de vidrio deslustrado u opacado.	Patrón predominante y registrado en el informe radiológico	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1=SI 0=NO
Síndrome de distrés respiratorio agudo	Afección caracterizada por acúmulo de líquido inflamatorio en los sacos alveolares provocando una alteración en la difusión del oxígeno.	Complicación durante la hospitalización en UCI y registrada en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1=SI 0=NO

4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se solicitó la aprobación del proyecto y autorización para su ejecución a la Dirección General y Oficina de Apoyo a la Investigación y Docencia (OADI) del “Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa”, mediante el envío de una solicitud a través de mesa de partes, donde se dio a conocer los objetivos del estudio y el tiempo de duración para la recolección de datos. El instrumento utilizado para la recolección es una ficha de elaboración propia, donde se registra todas las variables en estudio.

4.5 RECOLECCIÓN DE DATOS

Obtenida la aprobación, se procedió a la coordinación con la jefatura de la Oficina de Estadística para proceder a realizar la revisión de las historias clínicas y el registro de los datos requeridos mediante una ficha de recolección y posteriormente la transcripción a la base de datos en el programa Excel 2016.

4.6 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

La información obtenida a través de la ficha de recolección de datos, se tabuló en una Hoja de Cálculo del Programa Microsoft Excel 2016, y para detectar la posibilidad de un registro con información errónea, se sometió las fichas de registro a un proceso de control de calidad, que consiste en seleccionar diez fichas de recolección aleatoriamente para luego corroborarlos en la hoja de cálculo.

Respecto al plan de análisis, se recurrió al uso del programa estadístico *Statistics/Data Analysis* (STATA versión 14.0) en donde se procedió al análisis descriptivo de las variables en estudio, las cuales fueron descritas según su naturaleza mediante tablas de frecuencia y porcentaje.

Para determinar significancia estadística de las variables asociadas, se procedió al cálculo de la Prueba de Chi-cuadrado (*chi*²) por medio de tablas cruzadas para asociar la variable dependiente dicotómica y variable independiente categórica (cualitativa). Una vez realizado el análisis bivariado, se consideró asociación estadísticamente significativa según el valor de *p* sea menor de 0,05 ($p < 0,05$). Para el análisis de supervivencia se calculó el cociente de riesgo o hazard ratio crudo (HRc) con sus respectivos intervalos de confianza (IC) al 95%: El análisis multivariado se realizó usando la regresión de Cox de riesgos proporcionales para hallar los hazard ratio ajustado (HRa) con sus respectivos intervalos de confianza al 95% y valor de $p < 0,05$; para evaluar la asociación entre las variables en estudio y mortalidad por covid-19

Finalmente, el análisis de datos y su interpretación, se describe a detalle en la sección de Resultados y discusión (*véase capítulo V*).

4.7 ASPECTOS ÉTICOS

El proyecto cuenta con la aprobación del Comité de Ética e Investigación del Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas (INICIB), Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma, y Comité de Ética de la Oficina de

Apoyo a la Docencia e Investigación del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa.

El estudio, debido a que se basó en la revisión y registro de datos a partir de las historias clínicas, no se requirió de un consentimiento informado. Los datos personales que puedan permitir la identificación de algún paciente fueron confidenciales, manejados únicamente por los digitadores, quienes, a su vez, utilizaron un identificador diferente en la base de datos final.

La presente tesis será utilizada por el investigador para optar el Título de Médico Cirujano y no representa a ninguna entidad privada, por lo que se declara el presente sin conflictos de interés.

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 RESULTADOS

En el presente estudio se revisó 75 historias clínicas correspondientes a los pacientes hospitalizados por covid-19, en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital de Emergencias “José Casimiro Ulloa” (HEJCU) durante el periodo comprendido entre los meses de marzo a octubre del año 2020.

- **ANÁLISIS DESCRIPTIVO**

Tabla N° 01.

Frecuencias y porcentajes de las variables en estudio presentes en los pacientes hospitalizados por covid-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, durante el periodo marzo-octubre del 2020.

VARIABLES		FRECUENCIA	PORCENTAJE	TOTAL
Edad	≥65 años	16	21,3%	75
	<65 años	59	78,7%	100%
Sexo	Masculino	60	80%	75
	Femenino	15	20%	100%
Disnea	SI	69	92%	75
	NO	9	8%	100%
PaO2/FiO2	<300	58	85,3%	68
	≥300	10	14,7%	100%

Obesidad	SI	32	42,7%	75 100%
	NO	43	57,3%	
PRVE	SI	66	88%	75 100%
	NO	9	12%	
SDRA	SI	16	21,3%	75 100%
	NO	59	78,7%	
MORTALIDAD	SI	47	62,7%	75 100%
	NO	28	37,3%	

Elaborado por el autor

PRVE: Patrón radiológico en vidrio esmerilado

SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo

En la tabla N° 01 podemos observar que el 80% (60/75) de los pacientes hospitalizados en la UCI fueron del sexo masculino. La edad promedio de los hospitalizados fue de 54,3 años. El 21,3% (16/75) tuvieron una edad igual o mayor a 65 años y; 78,7% (59/75) fueron menores de 65 años. El 92% (69/75) presentó disnea al momento del ingreso al hospital. El 85,3% (58/75) presentó algún grado de distrés respiratorio según el PaO₂/FiO₂ (<300). El 42,7% (32/75) de los hospitalizados fueron obesos. El patrón radiológico en vidrio esmerilado se presentó en el 88% (66/75) de los pacientes. El 21,3% (16/75) presentaron la complicación SDRA. De los 75 pacientes en estudio, 62,7% (47/75) fallecieron.

- **ANÁLISIS BIVARIADO**

Tabla N° 02.

Relación entre la edad y mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, durante el periodo marzo-octubre del 2020.

Variable	Mortalidad		Total	Valor de <i>p</i>	HRc (IC 95%)
	SI	NO			
Edad				0,250	1,04 (0,53-2,03)
Igual o mayores a 65 años	12 (75%)	4 (25%)	16 (21,3%)		
Menores de 65 años	35 (59,3%)	24 (40,7%)	59 (78,7%)		
Total	47 (62,7%)	28 (37,3%)	75 (100%)		

**Elaborado por el autor*

La tabla N° 02 muestra la relación entre la variable independiente edad y la variable dependiente mortalidad. Se evidencia que, dentro del grupo de fallecidos, 12 pacientes tenían una edad mayor o igual a 65 años y 35 pacientes eran menores de 65 años. Como podemos constatar, el valor de p ($p=0,250$) no es estadísticamente significativo. Además de ello, el intervalo de confianza al 95% incluye a la unidad. Por lo tanto, rechazamos la hipótesis alterna que indicaba un mayor riesgo de mortalidad en pacientes mayores de 65 años.

Tabla N° 03.

Relación entre el sexo y mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, durante el periodo marzo-octubre del 2020.

Variable	Mortalidad		Total	Valor de <i>p</i>	HRc (IC 95%)
	SI	NO			
Sexo				0,811	0,88 (0,42-1,84)
Masculino	38 (63,3%)	22 (36,7%)	60 (80%)		
Femenino	9 (60%)	6 (40%)	15 (20%)		
Total	47 (62,7%)	28 (37,3%)	75 (100%)		

Elaborado por el autor

En la presente tabla mostramos el análisis de la variable sexo y mortalidad. Como se puede evidenciar, 38 pacientes de los fallecidos fueron del sexo masculino; y 9, del sexo femenino. El valor de p resultante ($p=0,811$) no muestra asociación estadísticamente significativa. En consecuencia, rechazamos la hipótesis que planteaba mayor riesgo de mortalidad en pacientes del sexo masculino. Además de ello, el intervalo de confianza incluye a la unidad.

Tabla N° 04.

Relación entre la disnea y mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos del HEJCU durante el periodo marzo-octubre del 2020.

Variable	Mortalidad		Total	Valor de p	HRc (IC 95%)
	SI	NO			
Disnea				0,275	0,54 (0,21-1,41)
SI	42 (60,9%)	27 (39,1%)	69 (92%)		
NO	5 (83,3%)	1 (16,7%)	6 (8%)		
Total	47 (62,7%)	28 (37,3%)	75 (100%)		

Elaborado por el autor

En la presente tabla se analiza la relación entre la variable disnea y mortalidad. Como podemos apreciar; 42 pacientes que han presentado disnea han fallecido frente a solo 5 que no presentaron disnea y que también fallecieron. La relación resultante; es que no existe asociación estadísticamente significativa entre ambas variables. En consecuencia; rechazamos la hipótesis que planteaba una asociación entre la presencia de disnea en un paciente y el riesgo de mortalidad.

Tabla N° 05.

Relación entre el PaO₂/FiO₂ y mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, durante el periodo marzo-octubre del 2020.

Variable	Mortalidad		Total	Valor de <i>p</i>	HRc (IC 95%)
	SI	NO			
PaO₂/FiO₂					
Mayor o igual a 300	5 (50%)	5 (50%)	10 (14,7%)	0,471	0,72 (0,27-1,89)
Menor a 300	36 (62,1%)	22 (37,9%)	58 (85,3%)		
Total	41 (60,3%)	27 (39,7%)	68 (100%)		

Elaborado por el autor

Con respecto a la tabla N° 05, se analiza la relación entre el PaO₂/FiO₂ y mortalidad. Como se aprecia; 36 pacientes de los fallecidos, presentaron algún grado de distrés respiratorio según el PaO₂/FiO₂ (< 300); mientras que 5 pacientes con un PaO₂/FiO₂ mayor o igual a 300 fallecieron. Sin embargo, el análisis estadístico nos muestra que no existe asociación estadísticamente significativa. Por lo tanto; rechazamos la hipótesis que planteaba que a un PaO₂/FiO₂ menor a 300 se asociaba a mayor riesgo de muerte.

Tabla N° 06.

Relación entre la obesidad y mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, durante el periodo marzo-octubre del 2020.

Variable	Mortalidad		Total	Valor de <i>p</i>	HRc (IC 95%)
	Si (n=47)	No (n=28)			
Obesidad					
SI	23 (71,9%)	9 (28,1%)	32 (42,7%)	0,012	2,17 (1,19-3,96)
NO	24 (55,8%)	19 (44,2%)	43 (57,3%)		
Total	47 (62,7%)	28 (37,3%)	75 (100%)		

Elaborado por el autor

En la presente tabla se analiza la relación entre las variables obesidad y mortalidad. Del total de hospitalizados; 32 pacientes fueron obesos, de los cuales han fallecido 23, cifra que representa el 71,9% de los pacientes obesos. Se puede constatar que en este caso sí existe una relación estadísticamente significativa (valor de $p=0,012$), y que los pacientes obesos presentan 2,17 veces mayor riesgo de fallecer (HR: 2,17 IC 95%: 1,19-3,96) frente a los no obesos. Por lo tanto aceptamos la hipótesis alterna que plantea la obesidad como factor de riesgo de muerte por covid-19.

Tabla N° 07.

Relación entre el patrón radiológico en vidrio esmerilado y mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, durante el periodo marzo-octubre del 2020.

Variable	Mortalidad		Total	Valor de p	HRc (IC 95%)
	SI	NO			
Patrón radiológico en vidrio esmerilado				0,318	0,57 (0,25-1,29)
SI	40 (60,6%)	26 (39,4%)	66 (88%)		
NO	7 (77,8%)	2 (22,2%)	9 (12%)		
Total	47 (62,7%)	28 (37,3%)	75 (100%)		

Elaborado por el autor

En este caso se analiza la relación entre el patrón radiológico en vidrio esmerilado y mortalidad. Se puede observar que; de los 47 pacientes que han fallecido, 40 han presentado el patrón radiológico en referencia, y 26 pacientes que también han presentado el mismo patrón radiológico no han fallecido. El análisis estadístico revela que no existe asociación entre ambas variables ($p=0,318$ HR:0,57 IC 95%: 0,25-1,29). Por lo tanto, rechazamos la hipótesis que

planteaba un mayor riesgo de mortalidad en pacientes que presentaron un patrón radiológico en vidrio esmerilado o deslustrado en el examen tomográfico.

Tabla N° 08.

Relación entre SDRA y mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, durante el periodo marzo-octubre del 2020.

Variable	Mortalidad		Total	Valor de <i>p</i>	HRc (IC 95%)
	Si (n=47)	No (n=28)			
SDRA				0,021	1,85 (1,28-3,50)
SI	14 (87,5%)	2 (12,5%)	16 (21,3%)		
NO	33 (55,9%)	26 (44,1%)	59 (78,7%)		
Total	47 (62,7%)	28 (37,3%)	75 (100%)		

**Elaborado por el autor*

SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo

En la tabla N° 08, se analizó la relación entre el SDRA y mortalidad. Los resultados obtenidos revelan que 16 (21,3%) pacientes han presentado SRDA, y de los cuales 14 (87,5%) han fallecido y solo 2 (12,5%) han sobrevivido. Como podemos observar, luego del análisis estadístico, encontramos que los pacientes con SDRA presentan 1,85 veces más de riesgo de fallecer, frente a quienes no presentan esta complicación ($p=0,021$ HR: 1,85 IC 95%: 1,28-3,50). En consecuencia, se acepta la hipótesis que plantea la asociación entre la presencia de SRDA y mayor riesgo de muerte.

Tabla N° 09.

Resumen del análisis bivariado de los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, durante el periodo comprendido entre los meses de marzo a octubre del año 2020.

Variables		Mortalidad		Total*	Valor de p	HRc (IC 95%)
		SI	NO			
Edad	≥65 años	12 (75%)	4 (25%)	16 (21,3%)	0,250	1,04 (0,53-2,03)
	<65 años	35 (59,3%)	24 (40,7%)	59 (78,7%)		
Sexo	Masculino	38 (63,3%)	22 (36,7%)	60 (80%)	0,811	0,88 (0,42-1,84)
	Femenino	9 (60%)	6 (40%)	15 (20%)		
Disnea	SI	42 (60,9%)	27 (39,1%)	69 (92%)	0,275	0,54 (0,21-1,41)
	NO	5 (83,3%)	1 (16,7%)	6 (8%)		
PaO2/FiO2	<300	36 (62,1%)	22 (37,9%)	58 (85,3%)	0,471	0,72 (0,27-1,89)
	≥300	5 (50%)	5 (50%)	10 (14,7%)		
Obesidad	SI	23 (71,9%)	9 (28,1%)	32 (42,7%)	0,012	2,17 (1,19-3,96)
	NO	24 (55,8%)	19 (44,2%)	43 (57,3%)		
PRVE	SI	40 (60,6%)	26 (39,4%)	66 (88%)	0,318	0,57 (0,25-1,29)
	NO	7 (77,8%)	2 (22,2%)	9 (12%)		
SDRA	SI	14 (87,5%)	2 (12,5%)	16 (21,3%)	0,021	1,85 (1,28-3,50)
	NO	33 (55,9%)	26 (44,1%)	59 (78,7%)		

*Frecuencia y porcentaje del total de pacientes.

HRc: Hazard ratio crudo

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%

Tabla elaborada por el autor

PRVE: Patrón radiológico en vidrio esmerilado

SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo

- ANÁLISIS MULTIVARIADO

Tabla N° 10.

Análisis multivariado de los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, durante el periodo comprendido entre los meses de marzo a octubre del año 2020.

VARIABLES INDEPENDIENTES		ANÁLISIS BIVARIADO			ANÁLISIS MULTIVARIADO		
		Valor de p	HRc	IC 95%	Valor de p	HRa	IC 95%
Sexo	Femenino			Ref.			Ref.
	Masculino	0,811	0,88	0,42-1,84	0,200	2,08	1,67-6,44
Edad	<65 años			Ref.			Ref.
	≥65 años	0,250	1,04	0,53-2,03	0,376	1,44	0,63-3,26
Disnea	NO			Ref.			Ref.
	SI	0,275	0,54	0,21-1,41	0,094	0,29	0,06-1,23
PaO2/FiO2	≥300			Ref.			Ref.
	<300	0,471	0,72	0,27-1,89	0,075	0,34	0,10-1,11
Obesidad	NO			Ref.			Ref.
	SI	0,012	2,17	1,19-3,96	0,002	3,11	1,52-6,36
PRVE	NO			Ref.			Ref.
	SI	0,318	0,57	0,25-1,29	0,102	0,44	0,16-1,17

SDRA	NO			Ref.			Ref.
	SI	0,021	1,85	1,28-3,50	0,007	2,80	1,33-5,91

HRc: Hazard ratio crudo
 HRa: Hazard ratio ajustado
 IC 95%: Intervalo de confianza al 95%

**Elaborado por el autor*

En la presente tabla se muestra el resultado del análisis multivariado de las variables en estudio asociadas a mortalidad por COVID-19, el cual se obtuvo mediante regresión de Cox con su respectivo cociente de riesgo o Hazard ratio ajustado e intervalo de confianza al 95%.

Las variables analizadas en el presente estudio fueron mortalidad (v. dependiente) y las siguientes variables independientes: edad, sexo, disnea, PaO₂/FiO₂, obesidad, patrón radiológico en vidrio esmerilado y SDRA.

Como podemos constatar; las variables: edad, sexo, disnea, PaO₂/FiO₂ y patrón radiológico en vidrio esmerilado no mostraron relación estadísticamente significativa con la variable dependiente mortalidad.

Sin embargo, ocurre lo contrario con las variables: obesidad y SDRA; las cuales sí mostraron relación estadísticamente significativa con la variable dependiente mortalidad, como se detalla a continuación:

Con respecto a la variable obesidad se encontró que aquellos pacientes que la padecen, presentan 3,11 veces más riesgo de fallecer frente a los pacientes que no la presentan (HRa: 3,11 IC 95%: 1,52-6,36), con un valor de p=0,002, el cual demuestra asociación estadísticamente significativa.

La otra variable donde se demuestra asociación con respecto a mortalidad, es la presencia de SDRA, donde aquellos pacientes que presentan esta complicación tienen 2,80 veces mayor riesgo de fallecer frente a quienes no la presentan (HRa:

2,80 IC 95%: 1,33-5,91). El valor de p en este caso ($p=0,007$) refuerza la asociación entre ambas variables, la cual es estadísticamente significativa.

5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los estudios sobre mortalidad por covid-19 enfocados en pacientes internados en las UCI, aun son escasos. Es por tal razón, que para la discusión de los resultados del presente trabajo de investigación tomaremos como referencia diversos estudios nacionales e internacionales que han tratado de explicar científicamente los eventos o factores que aumentan el riesgo de muerte en pacientes infectados por SARS-CoV-2 hospitalizados en las UCI y otras áreas hospitalarias.

En el estudio se analizó 75 historias clínicas de pacientes que estuvieron hospitalizados por covid-19 en la UCI del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, durante el periodo comprendido entre los meses de marzo a octubre del año 2020. Luego de la revisión de la literatura acerca de la temática abordada, se decidió estudiar las siguientes variables y su asociación con mortalidad: edad, sexo, disnea, PaO₂/FiO₂, obesidad, patrón radiológico en vidrio esmerilado (PRVE) y síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA).

Los resultados mostraron que el 80% de los pacientes hospitalizados en la UCI fueron del sexo masculino. Este resultado coincide con la mayoría de estudios realizados donde reportan un predominio del sexo masculino en los pacientes hospitalizados por covid-19, ya sea en las áreas de hospitalización o UCI, tal como lo realizado por Giacomo Grasselli MD, et al.⁽¹⁵⁾, donde señalan que, de 3988 pacientes incluidos en el estudio, 3188 (79,9%) fueron hombres. De la misma manera; Chaomin Wu, MD. et al.⁽¹⁷⁾ informó que el 63,7% de los pacientes en estudio fueron hombres.

Si bien hay un predominio del sexo masculino en los diversos estudios, no se halló una asociación estadísticamente significativa entre ésta y la variable

mortalidad; lo cual contrasta con la mayoría de las revisiones que abordan la problemática. Tal como lo reportan los autores referidos en el párrafo anterior; donde los factores de riesgo independientes asociados con mortalidad incluyeron sexo masculino, o lo realizado por O. Albitar, R. et al.⁽¹⁹⁾, donde el sexo masculino se identificó como factor de riesgo de mortalidad entre pacientes con covid-19.

Con respecto a la variable edad; se obtuvo que la edad promedio de los hospitalizados fue de 54,3 años y el 21,3% fueron iguales o mayores de 65 años y; 78,7% fueron menores de 65 años. De la misma forma, luego del análisis estadístico, no se halló asociación con la variable dependiente, por lo que no se considera como factor de riesgo para mortalidad por covid-19. Este hallazgo contrasta con los estudios revisados, puesto que éstos consideran la edad mayor o igual a 65 años como factor de riesgo para mortalidad por Covid-19. Así lo señala Zhaohai Zheng et al.⁽³⁵⁾, donde analizó cuatro bases de datos y se incluyeron 13 estudios en el meta-análisis, un número total de 3027 pacientes críticos/mortales y no críticos con infección por SARS-CoV-2. El resultado fue que los hombres mayores de 65 años y el tabaquismo fueron factores de riesgo para desarrollar una condición crítica o mortal de la enfermedad. De igual forma Fei Zhou et al.⁽¹⁴⁾ determinaron los factores de riesgo de mortalidad y un detallado curso clínico de la enfermedad. El estudio incluyó a 191 pacientes hospitalizados, donde la regresión multivariable mostró un aumento de las probabilidades de muerte hospitalaria asociada con la edad avanzada.

El síntoma más frecuente en nuestra población de estudio fue la disnea, con un 92% de casos. Este hallazgo coincide con lo mostrado por Escobar, Gerson. et al.⁽⁹⁾ en la que describieron las características de pacientes fallecidos por covid-19 en un hospital terciario de Lima. Los síntomas más frecuentes encontrados fueron disnea, fiebre y tos. Un hallazgo muy similar de Manuel K. Llaro-Sánchez, et al.⁽¹⁰⁾, cuyo objetivo fue describir las características clínico-epidemiológicas y el análisis del tiempo de sobrevivencia en fallecidos por covid-19 que fueron atendidos en establecimientos de la Red Sabogal-Callao, en 2020. Los signos y síntomas predominantes al ingreso hospitalario fueron disnea, fiebre, tos y

frecuencia respiratoria aumentada. Mejía Fernando, et al.⁽¹¹⁾ realizaron una cohorte retrospectiva a partir de la revisión de las historias clínicas de pacientes adultos hospitalizados por covid-19, entre marzo y junio de 2020, en el Hospital Cayetano Heredia de Lima-Perú. Se analizó 369 historias clínicas, donde la mortalidad intrahospitalaria encontrada fue del 49.59%, y; en el análisis multivariado, la disnea fue uno de los principales factores predictores de mortalidad. Sin embargo, en nuestro estudio se obtuvo como resultado que la presencia de disnea no incrementa el riesgo de fallecer por covid-19 en la UCI.

Otra de las variables analizadas en el presente estudio fue la relación PaO₂/FiO₂ y mortalidad; donde se dividió a los pacientes en dos grupos. El grupo expuesto conformado por aquellos con un valor de PaO₂/FiO₂ menor de 300; y el grupo no expuesto compuesto por los pacientes con un PaO₂/FiO₂ dentro de los valores normales, es decir mayor o igual a 300. El resultado fue que, el 62,1% del grupo de los fallecidos, presentaron algún grado de distrés respiratorio (PaO₂/FiO₂<300); mientras que el 50% de pacientes con un PaO₂/FiO₂ mayor o igual a 300 fallecieron. En el análisis estadístico multivariado se obtuvo que no existe asociación estadísticamente significativa. Este hallazgo es similar con lo publicado por Giacomo Grasselli MD, et al; donde la baja relación PaO₂/FiO₂ no se asoció a mortalidad por covid-19. Otro estudio realizado por Manuel K. Llaro-Sánchez, et al.⁽¹⁰⁾ determina que dentro de los análisis de laboratorio destaca la alteración del PaO₂/FiO₂, con un valor por debajo de 300.

Lo que concierne a los hallazgos de imagen obtenidos de los informes tomográficos se pudo observar que, el más predominante fue el patrón radiológico en vidrio esmerilado, con un 88% de frecuencia. Aunque la mayoría de estudios no reportan la presencia de este patrón a un mayor riesgo de muerte por covid-19, sí describen un predominio del mismo en la mayoría de casos; tal como sucede en el estudio de Manuel K. Llaro-Sánchez, et al; en la que describen el patrón en vidrio esmerilado y el compromiso pulmonar bilateral como el más prevalente o Escobar, Gerson. Et al.⁽⁹⁾ en el que la presentación

radiológica predominante fue infiltrado pulmonar intersticial bilateral en vidrio esmerilado. Ambos hallazgos coinciden con el obtenido en la presente investigación.

Una de las variables que sí resultó ser, de acuerdo al análisis multivariado, un factor de riesgo para muerte por covid-19, fue obesidad. La presencia de esta condición aumenta el riesgo de fallecer por covid-19 en 3,11 veces, frente a quienes no la presentan. Este resultado coincide con los diversos estudios revisados, tal como lo demuestra Zhaohai Zheng et al.⁽¹⁷⁾ y O. Albitar, R. et al.⁽¹⁹⁾ en donde comorbilidades como hipertensión, obesidad, diabetes, enfermedad cardiovascular y enfermedad respiratoria fue significativamente mayor en pacientes críticos y/o mortales en comparación con los pacientes no críticos. O la realizada por Escobar, Gerson. Et al. donde reportan una relación entre pacientes adultos mayores, hipertensos y obesos con el riesgo de fallecer.

De acuerdo a los resultados obtenidos, la presencia de SDRA aumenta en 2,80 veces la probabilidad de fallecer por covid-19 frente a quienes no la padecen. Este hallazgo coincide con lo realizado por Chaomin Wu, MD. Et al.⁽¹⁷⁾ en su investigación “Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China”, en la que encontraron factores de riesgo asociados con el desarrollo de SDRA y la progresión de esta misma complicación hasta la muerte. 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” en el que concluyen que los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo, paro cardíaco y shock séptico tuvieron un riesgo de muerte incrementado.

La baja frecuencia de pacientes con SDRA (21,3%) en un área tan crítica como la UCI, llama particularmente la atención. Un estudio realizado por el Servicio de Anestesiología y Área de cuidados críticos del Hospital Clinic de Barcelona-España⁽⁴⁸⁾ concluyó que la complicación más frecuente en las 30 UCI incluidas

en el estudio fue la presencia de SDRA. Otra investigación “Características clínicas de los pacientes hospitalizados con covid-19 en España: Resultados del registro SEMI-COVID-19” realizado por J. M. Casas-Rojo, et al ⁽⁴⁹⁾; concluyeron que el 33,1% de los pacientes (de un total de 15,111 pacientes distribuidos en 150 hospitales españoles) desarrollaron SDRA. El resultado de nuestro trabajo deja abierta varias posibilidades que podrían explicar el comportamiento de esta variable. Una de las explicaciones razonables que podemos plantear es que podríamos estar frente a casos de SDRA sub diagnosticados, el cual conllevaría a un sesgo respecto al resultado obtenido. Debido a que este diagnóstico fue obtenido a partir de las evoluciones de las historias clínicas de cada paciente, podemos plantear también la posibilidad de que los factores que desencadenaron la muerte en estos pacientes fueron otras complicaciones como infecciones sobreagregadas, falla multiorgánica, shock, arritmias, etc; las cuales sugerimos ser analizadas en estudios posteriores.

La principal limitación del presente trabajo de investigación fue la escasa cantidad de pacientes incluidos en el estudio, lo cual reduce la potencia estadística para determinar asociación entre variables. Esta podría ser la explicación para que la edad mayor o igual a 65 años, el sexo masculino y el $PaO_2/FiO_2 < 300$ no hayan obtenido una asociación con mortalidad. Otro problema que encontramos en el proceso de la recolección de datos, fue la falta de algunos exámenes auxiliares en algunos pacientes, lo cual fue obstáculo para poder analizar otros posibles factores que aumenten en riesgo de fallecer por covid-19 y que son reportados en la literatura revisada; tales como: leucocitosis, aumento por encima de los valores normales de dímero D, fibrinógeno, deshidrogenasa láctica, alteraciones en el perfil de coagulación, etc.

CONCLUSIONES

Luego de la revisión y análisis de 75 historias clínicas correspondientes a pacientes diagnosticados por COVID-19 y admitidos en la UCI del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa durante el periodo comprendido entre los meses de marzo a octubre del año 2020, se puede llegar a las siguientes conclusiones:

- Los pacientes obesos presentan 3,11 veces más riesgo de fallecer por covid-19 en la UCI ($p=0,002$ HRa: 3,11 IC 95%: 1,52-6,36), frente a los pacientes que no la presentan.
- Los pacientes con SDRA tienen 2,80 veces mayor riesgo de fallecer por covid-19 en la UCI, frente a quienes no la presentan ($p=0,007$ HRa: 2,80 IC 95%: 1,33-5,91).
- La edad avanzada, igual o mayor a 65 años no representa un factor de riesgo para mortalidad por covid-19 en la UCI.
- El sexo masculino no es un factor que aumente el riesgo de fallecimiento por covid-19 en la UCI.
- La presencia de disnea no representa un factor de riesgo de mortalidad por covid-19 en la UCI.
- La relación PaO₂/FiO₂ con valores por debajo de 300, no es considerado un factor de riesgo de mortalidad por covid-19 en la UCI.
- El patrón radiológico en vidrio esmerilado o deslustrado no aumenta el riesgo de morir por covid-19 en la UCI.

RECOMENDACIONES

- Ampliar la muestra de estudio, tomando en cuenta a otras unidades de cuidados intensivos de otros nosocomios de la ciudad o el país.
- Indagar sobre la relación de otras variables respecto a la mortalidad de pacientes hospitalizados por covid-19 en las unidades de cuidados intensivos.
- Diversificar la problemática planteada en otras áreas hospitalarias, tales como las emergencias, las unidades de trauma-shock, los servicios de hospitalización y consultorio externo.
- Enfocar desde otra perspectiva la problemática en desarrollo, como por ejemplo la investigación de factores o condiciones asociadas a complicación, hospitalización, ingreso a las UCI o recuperación.
- Investigar la estrategia sanitaria nacional de la vacunación y su impacto sobre los índices de mortalidad en los diferentes grupos por edad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Covid 19 en el Perú - Ministerio del Salud [Internet]. [citado 22 de julio de 2021]. Disponible en: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
2. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1 de julio de 2020;146(1):110-8.
3. Burki TK. Coronavirus in China. *The Lancet Respiratory Medicine*. marzo de 2020;8(3):238.
4. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *The Lancet*. febrero de 2020;395(10223):470-3.
5. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020 [Internet]. [citado 22 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
6. Coronavirus COVID-19 (2019-nCoV) [Internet]. [citado 22 de julio de 2021]. Disponible en: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/dashboards/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
7. Países con más muertes por coronavirus [Internet]. Statista. [citado 22 de julio de 2021]. Disponible en: <https://es.statista.com/estadisticas/1095779/numero-de-muertes-causadas-por-el-coronavirus-de-wuhan-por-pais/>
8. Fowks J. Perú registra la mayor tasa de mortalidad del mundo por la covid [Internet]. EL PAÍS. 2021 [citado 22 de julio de 2021]. Disponible en: <https://elpais.com/internacional/2021-06-01/peru-eleva-de-68000-a-180000-los-muertos-por-la-pandemia-de-la-covid-19.html>

9. Escobar G, Matta J, Taype-Huamaní W, Ayala R, Amado J. Características clínicoepidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en un hospital nacional de Lima, Perú. *RFMH*. 27 de marzo de 2020;20(2):180-5.
10. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú, Llaro-Sánchez MK, Gamarra-Villegas BEE, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú, Campos-Correa KE, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú. Características clínico-epidemiológicas y análisis de sobrevida en fallecidos por COVID-19 atendidos en establecimientos de la Red Sabogal-Callao 2020. *HorizMed*. 30 de junio de 2020;20(2):e1229.
11. Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E. Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú. [Internet]. [citado 22 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/858/1187>
12. 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 | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [citado 22 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0034935620301870?token=E3D04A9ED62D9BB48893C31796D906910E258C0A9AB62ACB1DC5BFFF199F0B5ED3AA79EB6E5E042ED4BD01B814BBD5A9>
13. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [citado 20 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0163445320302346?token=1120BF144603837289FB45BCD055322A5D2CF6EB5E5E0BC272D046D32094018923E7D16644A5D9B4A5B71B2BAF47F349>
14. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [citado 20 de septiembre de 2020]. Disponible en:

<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0140673620305663?token=BFA D3C8EBC5E5920B115E24EEFEE11C20DD03E942B3C4AE7A6AB4B5CED58F4DDE7809EDABC07F215E3DDC83361BDC2BE>

15. Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, et al. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med* [Internet]. 15 de julio de 2020 [citado 20 de septiembre de 2020]; Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2768601>
16. Rodríguez A, Ruiz-Botella M, Martín-Loeches I, Jimenez Herrera M, Solé-Violan J, Gómez J, et al. Deploying unsupervised clustering analysis to derive clinical phenotypes and risk factors associated with mortality risk in 2022 critically ill patients with COVID-19 in Spain. *Critical Care*. 15 de febrero de 2021;25(1):63.
17. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 1 de julio de 2020;180(7):934.
18. Mikami T, Miyashita H, Yamada T, Harrington M, Steinberg D, Dunn A, et al. Risk Factors for Mortality in Patients with COVID-19 in New York City. *J GEN INTERN MED*. 1 de enero de 2021;36(1):17-26.
19. Albitar O, Ballouze R, Ooi JP, Ghadzi SMS. Risk factors for mortality among COVID-19 patients. *Diabetes Research and Clinical Practice* [Internet]. 1 de agosto de 2020 [citado 24 de julio de 2021];166. Disponible en: [https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227\(20\)30545-3/abstract](https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(20)30545-3/abstract)
20. Chen L, Yu J, He W, Chen L, Yuan G, Dong F, et al. Risk factors for death in 1859 subjects with COVID-19. *Leukemia*. agosto de 2020;34(8):2173-83.

21. Características clínicas, manejo y mortalidad de pacientes hospitalizados con COVID-19 en un hospital de referencia en Lima, Perú [Internet]. [citado 22 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/905/1266>
22. Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS, et al. Coronavirus Disease 2019–COVID-19. *Clinical Microbiology Reviews*. 33(4):e00028-20.
23. WHO announces simple, easy-to-say labels for SARS-CoV-2 Variants of Interest and Concern [Internet]. [citado 24 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/31-05-2021-who-announces-simple-easy-to-say-labels-for-sars-cov-2-variants-of-interest-and-concern>
24. Firestone MJ. First Identified Cases of SARS-CoV-2 Variant B.1.1.7 in Minnesota — December 2020–January 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2021 [citado 24 de julio de 2021];70. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7008e1.htm>
25. Tegally H, Wilkinson E, Giovanetti M, Iranzadeh A, Fonseca V, Giandhari J, et al. Detection of a SARS-CoV-2 variant of concern in South Africa. *Nature*. abril de 2021;592(7854):438-43.
26. Greaney AJ, Loes AN, Crawford KHD, Starr TN, Malone KD, Chu HY, et al. Comprehensive mapping of mutations in the SARS-CoV-2 receptor-binding domain that affect recognition by polyclonal human plasma antibodies. *Cell Host Microbe*. 10 de marzo de 2021;29(3):463-476.e6.
27. Wibmer CK, Ayres F, Hermanus T, Madzivhandila M, Kgagudi P, Oosthuysen B, et al. SARS-CoV-2 501Y.V2 escapes neutralization by South African COVID-19 donor plasma. *Nat Med*. abril de 2021;27(4):622-5.
28. Harvey WT, Carabelli AM, Jackson B, Gupta RK, Thomson EC, Harrison EM, et al. SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape. *Nat Rev Microbiol*. julio de 2021;19(7):409-24.

29. Faria NR, Mellan TA, Whittaker C, Claro IM, Candido D da S, Mishra S, et al. Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. *Science*. 21 de mayo de 2021;372(6544):815-21.
30. Zhang W, Davis BD, Chen SS, Sincuir Martinez JM, Plummer JT, Vail E. Emergence of a Novel SARS-CoV-2 Variant in Southern California. *JAMA*. 6 de abril de 2021;325(13):1324-6.
31. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. *Ann Intern Med*. enero de 2021;174(1):69-79.
32. Cevik M, Marcus JL, Buckee C, Smith TC. SARS-CoV-2 transmission dynamics should inform policy. *Clin Infect Dis*. 23 de septiembre de 2020;ciaa1442.
33. Quesada JA, López-Pineda A, Gil-Guillén VF, Arriero-Marín JM, Gutiérrez F, Carratala-Munuera C. Período de incubación de la COVID-19: revisión sistemática y metaanálisis. *Rev Clin Esp*. febrero de 2021;221(2):109-17.
34. CDC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) – Symptoms [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2021 [citado 24 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>
35. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 17 de marzo de 2020;323(11):1061.
36. Matthay MA, Zemans RL, Zimmerman GA, Arabi YM, Beitler JR, Mercat A, et al. Acute respiratory distress syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):18.
37. Basu-Ray I, Almaddah N k, Adeboye A, Soos MP. Cardiac Manifestations Of Coronavirus (COVID-19). En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL):

StatPearls Publishing; 2021 [citado 24 de julio de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556152/>

38. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D a. MPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* julio de 2020;191:145-7.
39. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 28 de marzo de 2020;395(10229):1033-4.
40. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, Invernizzi P, Cuzzoni MG, et al. Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med.* 25 de junio de 2020;382(26):2574-6.
41. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M, et al. Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals With Coronavirus: A Rapid Review To Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing. *Clin Infect Dis.* 3 de diciembre de 2020;71(9):2459-68.
42. Bartoletti M, Pascale R, Cricca M, Rinaldi M, Maccaro A, Bussini L, et al. Epidemiology of invasive pulmonary aspergillosis among COVID-19 intubated patients: a prospective study. *Clin Infect Dis.* 28 de julio de 2020;ciaa1065.
43. Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, Patidar R, Younis K, Desai P, et al. Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19. *SN Compr Clin Med.* 25 de junio de 2020;1-8.
44. CDC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [citado 24 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/underlying-evidence-table.html>

45. Cunningham JW, Vaduganathan M, Claggett BL, Jering KS, Bhatt AS, Rosenthal N, et al. Clinical Outcomes in Young US Adults Hospitalized With COVID-19. *JAMA Intern Med.* 9 de septiembre de 2020;
46. Islam N, Shkolnikov VM, Acosta RJ, Klimkin I, Kawachi I, Irizarry RA, et al. Excess deaths associated with covid-19 pandemic in 2020: age and sex disaggregated time series analysis in 29 high income countries. *BMJ.* 19 de mayo de 2021;373:n1137.
47. Tian S, Liu H, Liao M, Wu Y, Yang C, Cai Y, et al. Analysis of Mortality in Patients With COVID-19: Clinical and Laboratory Parameters. *Open Forum Infectious Diseases* [Internet]. 1 de mayo de 2020 [citado 24 de julio de 2021];7(5). Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa152>
48. ¿Qué factores están asociados a una mayor mortalidad en los pacientes con COVID-19 ingresados e... [Internet]. Clínic Barcelona. [citado 6 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.clinicbarcelona.org/noticias/que-factores-estan-asociados-a-una-mayor-mortalidad-en-los-pacientes-con-covid-19-ingresados-en-la-uci>
49. Características clínicas de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en España: resultados del Registro SEMI-COVID-19 | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [citado 9 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S001425652030206X?token=CABA89A190ADB4A38C5F64B24439D3CA2740BB49B5EBF4990D3106175509FE191B5ED53A9D45D19DEDD3168F4AF07E0C&originRegion=us-east-1&originCreation=20210809083940>

ANEXOS

ANEXO 1. Acta de Aprobación del Proyecto de Tesis



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero
Oficina de Grados y Títulos

ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis:

“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE EMERGENCIAS JOSÉ CASIMIRO ULLOA DURANTE EL PERIODO MARZO-OCTUBRE 2020”

que presenta el **Sr. Edward Leonel Rios Peceros**, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:

Dr. Dante Manuel Quiñones Laveriano
ASESOR DE LA TESIS

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas
DIRECTOR DEL CURSO-TALLER

Lima, marzo del 2021.

ANEXO 2. Carta de Compromiso del Asesor de Tesis

ANEXO 2. CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS

Carta compromiso del Asesor de Tesis

Por el presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de tesis de estudiante de Medicina Humana:

RIOS PECEROS, EDWARD LEONEL

Me comprometo a:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el reglamento de grados y títulos de la Facultad de Medicina Humana- URP, capítulo V sobre el Proyecto de Tesis.
4. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis designado por ellos.
5. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis, Asesores y Jurados de Tesis.
6. Considerar **6 meses como tiempo máximo** para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente.
7. Cumplir los principios éticos que correspondan a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
8. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis. brindando asesoramiento para superar los puntos críticos o no claros.
9. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y que cumplan con la metodología establecida.
10. Asesorar al estudiante para la presentación de su información ante el jurado del examen profesional.
11. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

ATENTAMENTE



Dr. Dante Manuel Quiñones Laveriano

Lima, 29 de agosto de 2019.

ANEXO 3. Carta de Aprobación del Proyecto de Tesis, firmado Por Secretaría Académica



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
LICENCIAMIENTO INSTITUCIONAL RESOLUCIÓN DEL CONSEJO DIRECTIVO N° 040-2016-SUNEDUC/D

Facultad de Medicina Humana
Manuel Huamán Guerrero

Oficio Electrónico N° 0635-2021-FMH-D

Lima, 16 de abril de 2021

Señor
EDWARD RIOS PECEROS
Presente. -

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis **"FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE EMERGENCIAS JOSÉ CASIMIRO ULLOA DURANTE EL PERIODO MARZO-OCTUBRE 2020"** presentando ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha miércoles 07 de abril de 2021.

Por lo tanto, queda usted expedito con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,



Hilda Jurupe Chico.
Secretaría Académica

ANEXO 4. Carta de Aceptación de Ejecución de la Tesis por la Sede Hospitalaria con Aprobación por el Comité de Ética en Investigación



Miraflores, 10 de noviembre 2020

OFICIO N° 1150 - DG-157-2020-OADI-HEJCU

Señor
Edward Leonel Rios Peceros
DNI N° 70128540
Presente.-

ASUNTO: Se aprueba proyecto de tesis

Referencia: Carta s/n de fecha 24 de septiembre de 2020
Proyecto de tesis
Exp: 20-010828-001

De mi mayor consideración:

Tengo a bien dirigirme a usted, para hacerle llegar mis cordiales saludos, y en atención al documento de la referencia, comunicarle que el Comité de Ética e Investigación del Hospital de Emergencias "José Casimiro Ulloa" ha considerado conveniente autorizar la ejecución del proyecto de investigación, en nuestra Institución titulado: "**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID- 19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE EMERGENCIAS JOSÉ CASIMIRO ULLOA DURANTE PERIODO MARZO-OCTUBRE 2020**", asimismo al finalizar su evaluación deberá presentar en físico y digital en CD los resultados, conclusiones y sugerencias obtenidas.

Es propicia la oportunidad para expresarle mi consideración y estima.

Atentamente,

MINISTERIO DE SALUD
Hospital de Emergencias "José Casimiro Ulloa"

.....
Dr. LUIS JULIO PANCORVO ESCALA
Director General (e)
CMP: 9633 RNE: 2547

PHC/mar
E.c Archivo

www.hejcu.gob.pe

Av. Roosevelt N°6355 – 6357
Miraflores – Lima 18, Perú
Telf: 2040900 anexo 242

**COMITÉ DE ETICA DE INVESTIGACION
FACULTAD DE MEDICINA "MANUEL HUAMAN GUERRERO"
UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

CONSTANCIA

El Presidente del Comité de Etica de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma deja constancia de que el proyecto de investigación :

**"FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
DEL HOSPITAL DE EMERGENCIAS JOSÉ CASIMIRO ULLOA DURANTE EL
PERIODO MARZO-OCTUBRE 2020"**

Investigador:

Edward Leonel Rios Peceros

Código del Comité: **PG-006-2021**

Ha sido revisado y evaluado por los miembros del Comité que presido, concluyendo que le corresponde la categoría REVISION EXPEDITA por un período de 1 año.

El investigador podrá continuar con su proyecto de investigación, considerando completar el título de su proyecto con el hospital, la ciudad y el país donde se realizará el estudio y adjuntar resumen debiendo presentar un informe escrito a este Comité al finalizar el mismo. Así mismo, la publicación del presente proyecto quedará a criterio del investigador.

Lima, 5 de febrero del 2021



Dra. Sonia Indacochea Cáceda
Presidente del Comité de Etica de Investigación

ANEXO 5. Acta de Aprobación del Borrador de Tesis



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas
Unidad de Grados y Títulos

FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

Los abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada **“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE EMERGENCIAS JOSÉ CASIMIRO ULLOA DURANTE EL PERIODO MARZO-OCTUBRE 2020”**, que presenta el Sr. **EDWARD LEONEL RIOS PECEROS** para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, **quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.**

En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:

Dr. Jhony A. De la Cruz Vargas
PRESIDENTE

Dr. Alonso R. Soto Tarazona
MIEMBRO

Dra. Sonia L. Indacochea Cáceda
MIEMBRO

Dr. Jhony A. De la Cruz Vargas
DIRECTOR DE TESIS

Dr. Dante Manuel Quiñones Laveriano
Asesor de Tesis

Lima, 09 de agosto del 2021.

ANEXO 6. Reporte de Originalidad del Turnitin

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE EMERGENCIAS JOSÉ CASIMIRO ULLOA DURANTE EL PERIODO MARZO- OCTUBRE

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	search.scielo.org Fuente de Internet	2%
2	1library.co Fuente de Internet	2%
3	Submitted to Universidad Católica de Santa María Trabajo del estudiante	2%
4	www.elsevier.es Fuente de Internet	2%
5	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	1%
6	revistas.urp.edu.pe Fuente de Internet	1%
7	repositorio.upt.edu.pe Fuente de Internet	1%

8	Submitted to Universidad Catolica De Cuenca Trabajo del estudiante	1 %
9	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	1 %
10	gruposrespiratoriointegramedica.wordpress.com Fuente de Internet	1 %
11	www.subredsur.gov.co Fuente de Internet	1 %
12	Submitted to Universidad Francisco de Vitoria Trabajo del estudiante	1 %
13	www.hejcu.gob.pe Fuente de Internet	1 %
14	Jaime Signes-Costa, Iván J. Núñez-Gil, Joan B. Soriano, Ramón Arroyo-Espliguero et al. "Prevalence and 30-Day Mortality in Hospitalized Patients With Covid-19 and Prior Lung Diseases", Archivos de Bronconeumología, 2021 Publicación	1 %
15	es.scribd.com Fuente de Internet	1 %
16	Submitted to Universidad Europea de Madrid Trabajo del estudiante	1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

ANEXO 7. Certificado de Asistencia al Curso Taller de Tesis



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO

VI CURSO TALLER PARA LA TITULACION POR TESIS

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que el Sr.

EDWARD RIOS PECEROS

Ha cumplido con los requisitos del CURSO-TALLER para la Titulación por Tesis durante los meses de agosto, setiembre octubre, noviembre, diciembre del 2019, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis:

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE EMERGENCIAS JOSÉ CASIMIRO ULLOA DURANTE EL PERIODO MARZO-OCTUBRE 2020

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y valido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14° de Reglamento vigente de Grados y Títulos de Facultad de Medicina Humana aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018.

Lima, 07 de abril de 2021



Dr. Irioné De La Cruz Vargas
Directora del Curso Taller



Dra. María del Socorro Alatriza Gutiérrez Vda. de Bambarén
Decana

ANEXO 8. Matriz de Consistencia

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	TIPO DE ESTUDIO
“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS	¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes	<p>OBJETIVO GENERAL</p> <p>Determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos del “Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa”,</p>	<p>HIPÓTESIS GENERAL</p> <p>Los factores en estudio están asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos del “Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa”, durante el periodo marzo-octubre del 2020.</p> <p>HIPÓTESIS NULA</p>	<p>Variable dependiente</p> <p>Mortalidad</p> <p>Variables independientes</p> <p>Edad</p> <p>Sexo</p> <p>Disnea</p> <p>PaO2/FiO2</p> <p>Obesidad</p>	<p>Estudio de tipo observacional, analítico, de cohorte retrospectivo.</p> <p>Según la participación del investigador:</p> <p>OBSERVACIONAL</p> <p>Según el tiempo de ocurrencia de los hechos y registro</p>

<p>INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE EMERGENCIAS JOSÉ CASIMIRO ULLOA DURANTE EL PERIODO MARZO-OCTUBRE 2020”</p>	<p>hospitalizados por covid-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, durante el periodo comprendido entre los meses de marzo a octubre del año 2020?</p>	<p>durante el periodo marzo-octubre del año 2020.</p> <p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</p> <p>Determinar la asociación entre la edad y mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.</p> <p>Determinar la asociación entre el sexo y mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.</p>	<p>Los factores en estudio no están asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos del “Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa”, durante el periodo marzo-octubre del 2020.</p> <p>HIPÓTESIS ESPECÍFICAS</p> <p>La edad mayor o igual a 65 años es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.</p>	<p>Vidrio esmerilado</p> <p>SDRA</p>	<p>de la información:</p> <p>RETROSPECTIVO</p> <p>Según el periodo y secuencia del estudio:</p> <p>LONGITUDINAL</p> <p>Según el control que tiene el investigador de las variables en grupos de individuos o unidades:</p> <p>COHORTE</p> <p>Según el análisis y alcance de los resultados:</p> <p>ANALÍTICO</p>
--	---	---	---	--------------------------------------	--

		<p>Determinar la asociación entre la disnea y mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.</p> <p>Determinar la asociación entre el PaO2/FiO2 y mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.</p> <p>Determinar la asociación entre la obesidad y mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.</p>	<p>El sexo masculino es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.</p> <p>La disnea es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.</p> <p>Un PaO2/FiO2 menor a 300 es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.</p> <p>La obesidad es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.</p> <p>El patrón radiológico en vidrio esmerilado es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.</p>		
--	--	---	---	--	--

		<p>Determinar la asociación entre el patrón radiológico en vidrio esmerilado y mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.</p> <p>Determinar la asociación del síndrome de distrés respiratorio agudo y mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.</p>	<p>El SDRA es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la UCI.</p>		
--	--	---	---	--	--

ANEXO 9. Operacionalización de Variables

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE RELACIÓN Y NATURALEZA	CATEGORÍA O UNIDAD
Mortalidad	Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un período determinado en relación con el total de la población.	Desenlace fatal, registrado en la historia clínica del paciente.	Nominal Dicotómica	Dependiente Cualitativa	1=Fallecido 0=Vivo
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo.	Años cumplidos y registrados en la historia clínica del paciente.	Ordinal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1=Mayor o igual a 65 años. 0=Menores de 65 años
Sexo	Condición biológica que distingue a un individuo en masculino o femenino.	Sexo registrado en la historia clínica del paciente.	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1=Masculino 0=Femenino
Disnea	Sensación de falta de aire o ahogo.	Síntoma registrado en la	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	

		nota de ingreso al hospital.			1=SI 0=NO
Obesidad	Condición caracterizada por un acúmulo excesivo de grasa en el organismo reflejado por un incremento del IMC.	Condición registrada en la historia clínica del paciente.	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1=SI 0=NO
PaO2/FiO2	Relación entre la presión oxígeno en sangre arterial y la fracción inspirada de oxígeno.	PaO2/FiO2 registrado en la nota de ingreso a la UCI	Ordinal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0=Mayor o igual a 300 1=Menor a 300
Patrón Radiológico en Vidrio Esmerilado	Imagen radiológica que indica aumento de la densidad del parénquima pulmonar dando la apariencia de vidrio deslustrado u opacado.	Patrón predominante y registrado en el informe radiológico	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1=SI 0=NO
Síndrome de distrés respiratorio agudo	Afección caracterizada por acúmulo de líquido	Complicación durante la hospitalización en UCI y	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1=SI 0=NO

	inflamatorio en los sacos alveolares provocando una alteración en la difusión del oxígeno.	registrada en la historia clínica			
--	--	-----------------------------------	--	--	--

PVRE: Patrón radiológico en vidrio esmerilado.

SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo

ANEXO 11. BASE DE DATOS (EXCEL O SPSS), O EL LINK A SU BASE DE DATOS SUBIDA EN EL INICIB-URP

Base de datos disponible en:

<https://onedrive.live.com/edit.aspx?cid=ccbbaa7018b81b7fb&page=view&resid=CCBAA7018B81B7FB!2888&parId=CCBAA7018B81B7FB!2887&app=Excel>