

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
MANUEL HUAMÁN GUERRERO**



**FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON  
SARS-COV-2 EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO PNP “LUIS N.  
SÁENZ” EN EL PERIODO DE ENERO A MARZO DE 2021**

**MODALIDAD DE OBTENCIÓN: SUSTENTACIÓN DE TESIS VIRTUAL  
PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

**PRESENTADO POR**

Cama Valer, Edison Daniel

**ASESOR**

Dr. Hernández Patiño, Rafael Iván

**DIRECTOR**

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas, Phd, MSc, MD.

**LIMA, PERÚ 2021**

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a todos los docentes de la universidad Ricardo Palma que me han brindado su apoyo a lo largo de esta carrera, en especial al Dr. Hernández Patiño, Rafael Iván por los consejos brindados y apoyarme en la realización de esta tesis.

Al personal de la dirección de sanidad policial (DIRSAPOL) y al personal del Complejo Hospitalario PNP "Luis N. Sáenz", los cuales me brindaron su apoyo y me facilitaron los datos necesarios para ejecutar esta investigación.

## **DEDICATORIA**

A mis padres y a mi hermano los cuales siempre me han apoyado incondicionalmente durante todos estos años de carrera universitaria

## RESUMEN

**Introducción:** La actual pandemia de Covid-19, producida por una cepa mutante de coronavirus denominada SARS-CoV-2, ha originado a nivel mundial, una severa crisis sanitaria debido a su fácil transmisibilidad.

**Objetivo:** Determinar cuáles son los factores asociados a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 del Complejo Hospitalario PNP “Luis N. Sáenz” en el periodo de enero a marzo de 2021.

**Métodos:** Es un estudio observacional, analítico, cuantitativo, de cohorte retrospectivo, conformado por 274 pacientes con SARS-CoV-2 hospitalizados. Las variables utilizadas fueron la edad, sexo, diabetes mellitus 2, hipertensión arterial, obesidad, si necesitaron ventilación mecánica y si los pacientes fallecieron o sobrevivieron. Se realizó el análisis descriptivo con tablas de frecuencias y porcentajes; así mismo se realizó el análisis bivariado mediante tablas cruzadas con el que obtuvimos el riesgo relativo crudo (RRc), además se aplicó chi-cuadrado en todas estas variables. Por último, se realizó el análisis multivariado mediante la distribución de Poisson para calcular el riesgo relativo ajustado (RRa) con un intervalo de confianza del 95%.

**Resultados:** Se evidenció que los pacientes mayores o iguales a 65 años (RRa 1,445; IC 95% 1,223 - 1,708;  $p < 0,0001$ ); el sexo masculino (RRa 2,596; IC 95% 1,807 - 3,730;  $p < 0,0001$ ); tener diabetes mellitus 2 (RRa 1,440; IC 95% 1,226 - 1,691;  $p < 0,0001$ ); tener hipertensión arterial (RRa 1,379; IC 95% 1,162 - 1,635;  $p < 0,0001$ ) y haber necesitado ventilación mecánica (RRa 1,649 IC 95% 1,349 - 2,016  $p < 0,0001$ ) son factores asociados a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2. A diferencia de la variable obesidad, la cual no fue estadísticamente significativa (RRa 1,235; IC 95% 0,957 - 1,593;  $p = 0,1$ ).

**Conclusiones:** La edad  $\geq 65$  años, el sexo masculino, la diabetes mellitus 2, la hipertensión arterial y la ventilación mecánica aumentan el riesgo de mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2.

**Palabras clave:** SARS-CoV-2, COVID-19, factores de riesgo, mortalidad. Fuente: Desc-BIREME

## ABSTRACT

**Introduction:** The current Covid-19 pandemic, produced by a mutant strain of coronavirus called SARS-CoV-2, has caused a severe health crisis worldwide due to its easy transmissibility.

**Objective:** To determine which are the factors associated with mortality in patients with SARS-CoV-2 at the PNP “Luis N. Sáenz” Hospital Complex in the period from January to March 2021.

**Methods:** It is an observational, analytical, quantitative, retrospective cohort study, consisting of 274 hospitalized patients with SARS-CoV-2. The variables used were age, sex, diabetes mellitus 2, arterial hypertension, obesity, whether they received mechanical ventilation, and whether the patients died or survived. Descriptive analysis was carried out with tables of frequencies and percentages; Likewise, the bivariate analysis was carried out by means of crossed tables with which we obtained the crude relative risk (RRc), in addition, chi-square was applied in all these variables. Finally, multivariate analysis was performed using the Poisson distribution to calculate the adjusted relative risk (RRa) with a 95% confidence interval.

**Results:** It was evidenced that patients older than or equal to 65 years (RRa 1,445; 95% CI 1,223-1,708;  $p < 0.0001$ ); male sex (RRa 2.596; 95% CI 1.807 - 3.730;  $p < 0.0001$ ); have diabetes mellitus 2 (RRa 1,440; 95% CI 1,226 - 1,691;  $p < 0.0001$ ); having arterial hypertension (RRa 1,379; 95% CI 1,162 - 1,635;  $p < 0.0001$ ) and having received mechanical ventilation (RRa 1,649 95% CI 1,349 - 2,016  $p < 0.0001$ ) are factors associated with mortality in patients with SARS-CoV-2. Unlike the obesity variable, which was not statistically significant (RRa 1,235; 95% CI 0.957 - 1.593;  $p=0.1$ ).

**Conclusions:** Age  $\geq 65$  years, male sex, diabetes mellitus 2, arterial hypertension, and mechanical ventilation increase the risk of mortality in patients with SARS-CoV-2.

**Key words:** SARS-CoV-2, COVID-19, risk factors, mortality. Source: Mesh-NLM

# INDICE

RESUMEN.....	4
ABSTRACT .....	5
INTRODUCCIÓN .....	9
CAPÍTULO I PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	10
1.1 Descripción de la realidad problemática .....	10
1.2 Formulación del problema.....	11
1.3 Línea de investigación.....	11
1.4 Justificación del estudio .....	11
1.5 Delimitación.....	12
1.6 Objetivos.....	13
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO .....	14
2.1 Antecedentes de la investigación .....	14
2.2 Bases teóricas.....	21
2.3 Definiciones conceptuales .....	29
CAPÍTULO III HIPÓTESIS Y VARIABLES .....	30
3.1 Hipótesis.....	30
3.2 Variables principales de investigación.....	30
CAPÍTULO IV METODOLOGÍA.....	32
4.1 Tipo de estudio.....	32
4.2 Población y muestra .....	32
4.3 Operacionalización de variables .....	34
4.4 Técnicas e instrumento de recolección de datos .....	35
4.5 Procesamiento y plan de análisis .....	35
4.6 Aspectos éticos.....	36

<b>CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>37</b>
<b>5.1 Resultados.....</b>	<b>37</b>
<b>5.2 Discusión.....</b>	<b>47</b>
<b>CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>52</b>
<b>6.1 Conclusiones .....</b>	<b>52</b>
<b>6.2 Recomendaciones .....</b>	<b>53</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>54</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>58</b>
<b>ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS.....</b>	<b>58</b>
<b>ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS .....</b>	<b>59</b>
<b>ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO     POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA .....</b>	<b>60</b>
<b>ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA     SEDE HOSPITALARIA CON APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN     INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>61</b>
<b>ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS.....</b>	<b>64</b>
<b>ANEXO 6: REPORTE DE ORIGINLIDAD DEL TURNITIN.....</b>	<b>65</b>
<b>ANEXO 7: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER.....</b>	<b>67</b>
<b>ANEXO 8: MATRIZ DE CONSISTENCIA.....</b>	<b>68</b>
<b>ANEXO 9: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES .....</b>	<b>69</b>
<b>ANEXO 10: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....</b>	<b>70</b>

## LISTA DE FIGURAS

Figura n°1: Edad de los pacientes con SARS-CoV-2 en el Complejo Hospitalario PNP “Luis N. Sáenz” en el periodo de enero a marzo de 2021 .....	37
---	----

## LISTA DE TABLAS

Tabla n°1: Frecuencias y porcentajes de los factores asociados a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 en el Complejo Hospitalario PNP “Luis N. Sáenz” en el periodo de enero a marzo de 2021 .....	38
Tabla n°2: Relación entre la edad y la mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 en el Complejo Hospitalario PNP “Luis N. Sáenz” en el periodo de enero a marzo de 2021 .....	39
Tabla n°3: Relación entre el sexo y la mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 en el Complejo Hospitalario PNP “Luis N. Sáenz” en el periodo de enero a marzo de 2021 .....	40
Tabla n°4: Relación entre la diabetes mellitus 2 y la mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 en el Complejo Hospitalario PNP “Luis N. Sáenz” en el periodo de enero a marzo de 2021 .....	41
Tabla n°5: Relación entre la hipertensión arterial y la mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 en el Complejo Hospitalario PNP “Luis N. Sáenz” en el periodo de enero a marzo de 2021 .....	42
Tabla n°6: Relación entre la obesidad y la mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 en el Complejo Hospitalario PNP “Luis N. Sáenz” en el periodo de enero a marzo de 2021 .....	43
Tabla n°7: Relación entre necesitar ventilación mecánica y mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 en el Complejo Hospitalario PNP “Luis N. Sáenz” en el periodo de enero a marzo de 2021 .....	44
Tabla n°8: Factores asociados a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 en el Complejo Hospitalario PNP “Luis N. Sáenz” en el periodo de enero a marzo de 2021 .....	45

## INTRODUCCIÓN

La infección por SARS-CoV-2 viene acarreado grandes problemas de salud a nivel mundial con más de 154 millones de casos confirmados y más de 3 millones de muertes en todo el mundo.<sup>(1)</sup>

Este nuevo virus fue identificado hace más de un año en China, el cual inicio como un brote de neumonía atípica de etiología desconocida, y que posteriormente ha ido avanzando a diversos países alrededor de todo el mundo; y esto se debe a su fácil transmisibilidad entre persona y persona.<sup>(2)(3)</sup>

Esto ha conllevado a que las áreas encargadas en investigación de todo el mundo pongan mayores énfasis en esta nueva enfermedad, para así conocer diversos aspectos de esta patología, como la fisiopatología, el cuadro clínico, los factores de riesgo, los tipos de diagnóstico y sobretodo en el manejo de estos pacientes. Del mismo modo, en los últimos meses se ha visto el desarrollo de vacunas que reducen el riesgo de presentar complicaciones graves por la infección del SARS-CoV-2.

Se ha evidenciado que diversos factores y/o antecedentes patológicos predisponen a una mayor cantidad de complicaciones, los cuales conllevan a un mayor riesgo de fallecer<sup>(4)</sup>. Debido a lo antes mencionado el objetivo del presente estudio se enfoca en conocer cuáles son los factores asociados a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2, para así conocer que grupo de personas tienen mayor riesgo y realizar campañas de prevención primaria y/o brindarles atención médica precoz.

## CAPÍTULO I PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

### 1.1 Descripción de la realidad problemática

Hace más de 1 año en Wuhan, China se reportaron una serie de casos de neumonía atípica de etiología desconocida, el 9 de enero del 2020 el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades logro identificar al agente causal como un nuevo coronavirus. El 30 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud declaró esta enfermedad como una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional; para el 11 de marzo de 2020, el COVID-19 fue declarada una pandemia por el Director General de la OMS.<sup>(2)</sup>

Actualmente se han reportado en total más de 154 000 000 de casos confirmados de COVID-19 y más de 3 200 000 muertes a nivel mundial, según la “Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University” la cual recopila a diario los casos a nivel mundial.<sup>(1)</sup>

Mientras que en el Perú se han reportado más de 1 900 000 casos confirmados de COVID-19 y más de 180 000 muertes a nivel nacional, con una tasa de letalidad de aproximadamente 9,41%; según la sala situacional de COVID-19 de Perú actualizada el día 01 de junio del 2021.<sup>(5)</sup>

El nuevo SARS-CoV-2 pertenece a la familia de los coronavirus junto con el SARS-CoV y el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) que se presentaron años atrás, a diferencia de estos últimos el SARS-CoV-2 tiene una transmisión mucho más rápida<sup>(6)(3)</sup>, lo que conduce a un aumento dramático en el número de casos confirmados en un corto periodo, lo que representa una grave amenaza no solo para el sistema de salud, sino también al sistema económico y social a nivel mundial.

Debido a lo expuesto anteriormente es importante generar mayor investigación al ser una enfermedad que recientemente se ha identificado y que genera un problema a nivel mundial, por lo cual es esencial reconocer factores asociados a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 para saber qué medidas tomar y con estas disminuir la tasa de mortalidad.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuáles son los factores asociados a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 del Complejo Hospitalario PNP “Luis N. Sáenz” en el periodo de enero a marzo de 2021?

## **1.3 Línea de investigación**

El presente estudio pertenece al problema sanitario número 4: Infecciones respiratorias y neumonías, perteneciente a las Prioridades Nacionales de Investigación en Salud en el Perú 2019-2023 publicados en el instituto nacional de salud (INS). Además, sigue las líneas de investigación de la Universidad Ricardo Palma 2021-2025, según el Consejo Universitario n° 0510-2021-Virtual, los cuales son Infecciones respiratorias y neumonía y salud ambiental y ocupacional.

## **1.4 Justificación del estudio**

La infección por SARS-CoV-2 es un problema de salud mundial de morbilidad y mortalidad importante, debido a su alto nivel de contagio y a su prevalencia. Según los reportes del MINSA, la prevalencia de pacientes con SARS-CoV-2 se ha incrementado significativamente en los últimos meses ocasionando un aumento de la mortalidad en dichos pacientes y además grandes costos económicos.<sup>(5)</sup>

Actualmente se cuentan con diversos estudios a nivel mundial sobre los factores asociados a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2, aunque son pocos los cuales se han realizado en nuestro medio, por lo que es importante analizar estos factores ya que podrían variar debido a que el Perú cuenta con una gran diversidad de razas y culturas.

El motivo de la investigación es reconocer que factores están asociados a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 para poder ver la realidad de nuestro sistema de salud y de tal modo, disminuir esta estadística ya que es un problema de salud muy importante no solo a nivel institucional sino también a nivel psicológico, familiar y social. Así mismo, los resultados del presente estudio podrán ser utilizado en futuras investigaciones para evaluar más factores asociados, y así compararlo con los factores que han sido identificados en este estudio. Además, no se cuentan con muchos estudios previos en el Complejo Hospitalario PNP “Luis N. Sáenz”, debido a que esta enfermedad es nueva, por lo que fue relevante realizar este estudio para reconocer que factores de riesgo están asociados a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2.

Finalmente, el presente estudio brinda información actualizada al personal de salud del Complejo Hospitalario PNP “Luis N. Sáenz” acerca de los factores asociados a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2, por este motivo se escogió este hospital por la prevalencia de pacientes hospitalizados con SARS-CoV-2; y de esta manera, fomentar iniciativas para la creación de estrategias con un enfoque preventivo mediante un manejo correcto con las que podremos evitar más muertes.

## **1.5 Delimitación**

Pacientes mayores de edad con diagnóstico de SARS-CoV-2 que fueron hospitalizados en el Complejo Hospitalario PNP “Luis N. Sáenz” en el periodo de enero a marzo de 2021.

## 1.6 Objetivos

### **Objetivo general:**

Determinar los factores asociados a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 del Complejo Hospitalario PNP “Luis N. Sáenz” en el periodo de enero a marzo de 2021.

### **Objetivos específicos:**

1. Determinar si el sexo es un factor asociado a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2.
2. Determinar si la edad es un factor asociado a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2.
3. Determinar si la diabetes mellitus 2 es un factor asociado a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2.
4. Determinar si la hipertensión arterial es un factor asociado a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2.
5. Determinar si la obesidad es un factor asociado a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2.
6. Determinar si haber necesitado ventilación mecánica es un factor asociado a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2.

## CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes de la investigación

Milton J.M. Rodríguez-Zúñiga et al.<sup>(7)</sup> en el año 2020 realizaron un estudio de cohorte retrospectivo con muestreo no aleatorio por conveniencia, en el cual incluyeron 122 pacientes adultos con sospecha clínica o confirmados para SARS-CoV-2 con pruebas rápidas y/o moleculares. Se empleó técnicas de estadística descriptiva, análisis bivariado y de regresión de Poisson para determinar el riesgo relativo (RR) ajustado. Obteniendo como resultados que el 70,5% era del sexo masculino, la edad promedio fue de 55,8 años y como antecedentes el 25,4% presentaba obesidad y el 13,1% hipertensión arterial. El análisis multivariado de los factores clínicos identificó que la edad (RR ajustado [RRa] 1,03; IC 95%:1,00-1,06, p=0,021), el índice de masa corporal >30 (IMC, RRa 1,03; IC 95%: 1,01-1,05; p=0,006), la HTA (RRa 1,68; IC 95%: 1,09-2,56; p=0,017), el índice de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (RRa 0,99; IC 95%: 0,99-1,00; p<0,001), la exposición a lopinavir/ritonavir (RRa 0,83; IC 95%: 0,76-0,91; p<0,001), y corticoides sistémicos (RRa 1,18; IC 95%: 1,09-1,27; p<0,001) estuvieron asociados a la mortalidad de manera significativa. Por lo que el estudio concluye que estos factores (edad, IMC, HTA, índice PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, y la exposición a corticoides y LPV/r) estuvieron asociadas a la mortalidad en pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2.

Saúl Murrugarra-Suarez et al.<sup>(8)</sup> en el año 2020 realizaron un estudio descriptivo en un Hospital del norte del Perú, el cual estuvo constituido por 208 historias clínicas de pacientes con COVID-19 entre marzo y julio de 2020. Para ello utilizaron como variables independientes edad, sexo, estado civil, comorbilidades y el estado de salud del paciente, y la variable dependiente fue la mortalidad. En el estudio se evidenció que la mortalidad en pacientes con COVID-19 alcanzó al 46,20%, mientras que en los pacientes mayores 65 años se obtuvo un 51,90 %, en el sexo masculino 60,40 %. Los pacientes con antecedentes epidemiológicos representaron solo un 37,5%, los que presentaron factores de riesgo

(comorbilidad) un 74,50 %, principalmente asociados con hipertensión arterial (8,2%), obesidad (3,4%) y diabetes mellitus II (1,9%). Así mismo, no se evidenció mortalidad en los pacientes cuyo estado de salud era estable, mientras que los pacientes con estado de salud reservado y llegaron a fallecer representaron un 46,2%. Finalmente se encontró una relación directa entre los factores de riesgo sociodemográficos como la edad, así como con los factores de riesgo clínicos (comorbilidad), siendo los más frecuentes la diabetes mellitus II, hipertensión arterial y obesidad y los pacientes cuyo estado de salud era reservado con la mortalidad del COVID-19 con un valor  $p < 0.05$ .

Miguel A. Vences et al.<sup>(9)</sup> en el año 2020 realizaron un estudio de cohorte prospectivo, en el cual incluyó a 813 pacientes mayores de 18 años hospitalizados con SARS-COV-2 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo del 22 de mayo del 2020 al 21 de junio del 2020. Se obtuvo como resultado que las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial (34.1%) y la obesidad (25.9%). Así mismo, los síntomas más frecuentes fueron disnea (82.2%) y tos (53.9%). Un total de 114 (14.0%) pacientes recibieron ventilación mecánica, 38 (4.7%) ingresaron a UCI y 377 (46.4%) fallecieron. El requerimiento de soporte ventilatorio, el mayor compromiso pulmonar, las comorbilidades y los marcadores inflamatorios se asociaron a la mortalidad. Además, se halló que por cada 10 años que aumenta la edad, aumenta el riesgo de mortalidad en 32% (RR: 1.32 IC95%: 1.25 a 1.38). Aquellos que requirieron ingreso a UCI tuvieron 1.39 (IC95%: 1.13 a 1.69) veces el riesgo de fallecer y los que utilizaron ventilación mecánica 1.97 (IC95%: 1.69 a 2.29) veces el riesgo de fallecer.

Fernando Mejía et al.<sup>(10)</sup> en el año 2020 realizaron un estudio de cohorte retrospectiva mediante la revisión de las historias clínicas de 369 pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Cayetano Heredia. Teniendo como resultados que 241 (65.31%) eran del sexo masculino y la mediana de edad era 59 años. La mayoría de los pacientes (68.56%) presentaban al menos una

comorbilidad, principalmente obesidad (42.55%), diabetes mellitus (21.95%) e hipertensión arterial (21.68%). Adicionalmente, se evidenció que la saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>) se encontraba disminuida con una mediana de 87% y cerca del 28% de pacientes acudían con SatO<sub>2</sub> menor a 80%. Aproximadamente la mitad de los pacientes registrados (183) fallecieron durante la estancia hospitalaria; de los cuales 120 (65.57%) eran hombres. Se obtuvo en el análisis multivariado, tras ajustar las variables para factores pronósticos de mortalidad, que la SatO<sub>2</sub> inferior a 85% representaba un riesgo aumentado de mortalidad; un 4.44 (IC95% 2.46-8.02) y 7.74 (IC95% 4.54-13.19) veces mayor riesgo de muerte en pacientes con SatO<sub>2</sub> de 84-80% y <80%, respectivamente. Adicionalmente, la edad mayor a 60 años se asociaba a 1.90 veces mayor mortalidad.

Karen Valenzuela Casquino et al.<sup>(11)</sup> en el año 2021 realizaron un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en la Unidad de Cuidados Intermedios del Hospital Uldarico Rocca Fernández Lima-Perú durante el periodo comprendido entre el 1 de julio al 30 de setiembre del 2020 en el cual incluyeron 71 historias clínicas de pacientes hospitalizados por SARS-COV-2, obteniendo como resultados que el 80,28 % fueron del sexo masculino y edad promedio fue de 64,72 años  $\pm$  13,64. La mayoría (61,97 %) presentaba al menos una comorbilidad, las más frecuentes fueron obesidad (35,21 %) e hipertensión arterial (32,39 %). La media de estancia hospitalaria fue de 13 días ( $\pm$  12 días) y la tasa de mortalidad encontrada fue de 71,83 %. En este estudio se concluyó que la población masculina presenta mayor riesgo de enfermar ( $p < 0,05$ ). Además, existen factores asociados a un peor pronóstico de mortalidad, como ser mayor de 60 años ( $p < 0,0025$ ), ingresar por el servicio de emergencia con una saturación menor de 80 % ( $p < 0,025$ ) y una estancia hospitalaria prolongada ( $p < 0,0025$ ).

Juan Camilo Motta et al.<sup>(12)</sup> en el año 2020 realizaron un estudio de cohorte ambispectivo en pacientes hospitalizados en la Fundación Cardioinfantil en el periodo entre marzo y junio de 2020 para lo cual incluyeron 104 pacientes. En cuanto a la edad, la media fue de 59 años, el 52,8 % correspondió a hombres (n=55), la media del índice de masa corporal (IMC) fue de 26,5 (DE=5,1). La prevalencia de hipertensión arterial fue de 53,8 % (n=56) y el 28,8 % de los pacientes era diabético. Se realizó análisis multivariado teniendo como resultado que el desarrollo de enfermedad grave aumentó el riesgo de mortalidad en 21,2 veces (IC 2,2-197,5; p=0,003), la edad mayor de 60 años aumento el riesgo de mortalidad en 13,5 veces (IC 1,7-104,9; p=0,014), el IMC menor de 18, aumenta 21 veces la mortalidad (IC 1,2-344; p=0,009). Por lo cual el estudio concluyó que los factores pronósticos más importantes para la mortalidad fueron tener más de 60 años, hipertensión, diabetes y cirrosis los cuales son factores importantes de desarrollo de enfermedad grave.

Youri Kirillov et al.<sup>(13)</sup> en el año 2021 realizaron un estudio de cohorte retrospectivo con pacientes con diagnóstico de COVID-19 confirmado en el momento de la muerte entre abril de 2020 y finales de octubre de 2020 en hospitales de las regiones de Moscú. Para lo cual se incluyó 1487 pacientes; evidenciándose que la prevalencia de hombres era mayor (en un 23%) que de mujeres; la mediana de edad para los hombres fue de 71 años mientras que para las mujeres fue de 78. Las comorbilidades más frecuentes fueron: hipertensión (p<.001), obesidad (p<.001), diabetes (p = 0.002) y cáncer. Y hallaron que los hombres tienen un riesgo significativamente mayor de mortalidad, incluso en los grupos de edad más jóvenes, con comorbilidades. En este estudio se concluyó que las comorbilidades, como hipertensión, obesidad, diabetes y cáncer son factores de riesgo importantes en la mortalidad en pacientes con COVID-19. Además, se evidenció que el daño pulmonar, las disfunciones de múltiples órganos pueden ser una razón crucial para la muerte inducida por COVID-19.

José Israel León-Pedroza et al.<sup>(14)</sup> en el año 2021 realizaron un estudio retrospectivo, observacional y multicéntrico, en el cual se incluyó 582,651 pacientes los cuales presentaron enfermedad respiratoria viral entre el 28 de febrero y el 25 de junio de 2020 los cuales fueron tomados de la base de datos pública del sistema de vigilancia epidemiológica de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud de México. De este total de pacientes 202.951 (38,4%) dieron positivo y 262.117 (49,6%) dieron negativo a la prueba de PCR para el SARS-CoV-2. Se obtuvo una distribución de la proporción de sexos en el grupo de COVID-19 confirmado el cual fue 54,8% de hombres y 45,2% de mujeres, mientras que la mediana de edad fue de 45 años y la letalidad fue del 12,3%. La prevalencia de pacientes con fue DM2 16,6%, hipertensión arterial 20,2%, obesidad 19,7% y ECV 2,4%. Se evidenció que los pacientes que tenían mayor riesgo fueron DM2 + hipertensión con 2,22 (IC 2,15-2,28). Además, en el análisis univariado, los mayores de 65 años tenían 31,74 (IC 30,34-33,19) veces mayor riesgo de mortalidad que en el grupo de pacientes totales. Y el riesgo de mortalidad para los hombres considerando el total de casos fue de 1,88 (IC 1,83–1,91) y 1,71 (IC 1,66–1,76) para las mujeres en los casos confirmados.

Rong-Hui Du et al.<sup>(15)</sup> en el año 2020 realizaron un estudio de cohorte prospectivo en pacientes con neumonía COVID-19 que fueron hospitalizados en el Hospital Pulmonar de Wuhan entre el 25 de diciembre de 2019 y el 7 de febrero de 2020. En el cual se incluyó 179 pacientes con neumonía COVID-19, 97 eran hombres y 82 mujeres; de los cuales 21 fallecieron. Se realizó un análisis de regresión logística univariado y multivariado el cual reveló que la edad  $\geq 65$  años (OR 3,765, IC del 95% 1,146-17,394;  $p = 0,023$ ), las enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares concurrentes preexistentes (OR 2,464, IC del 95% 0,755-8,044;  $p = 0,007$ ), las células T CD3 + CD8 +  $\leq 75$  células/ $\mu\text{L}$  (OR 3.982, IC del 95% 1,132-14,006;  $p < 0,001$ ) y troponina I cardíaca  $\geq 0,05$  ng/ml (OR 4,077, IC del 95% 1,166-14.253;  $p < 0.001$ ) se asociaron con un aumento en el riesgo de mortalidad por neumonía COVID-19. Por lo que se concluyó que existían cuatro factores de riesgo: edad  $\geq 65$  años, enfermedades cardiovasculares o

cerebrovasculares concurrentes preexistentes, células T CD3 + CD8 +  $\leq 75$  células/ $\mu$ L y troponina I cardíaca  $\geq 0,05$  ng/ml. Especialmente los dos últimos factores los cuales fueron predictores de la mortalidad de los pacientes con neumonía por COVID-19.

Giacomo Grasselli et al.<sup>(16)</sup> en el año 2020 realizaron un estudio de cohorte observacional retrospectivo el cual incluyó a 3988 pacientes críticos con COVID-19 confirmado por laboratorio ingresados en la UCI del centro coordinador Fondazione IRCCS Ca 'Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milán, Italia de la red de UCI de Lombardía COVID-19 en el periodo del 20 de febrero al 22 de abril de 2020. Se obtuvo que la media de edad fue de 63 años; 3188 (79,9%) eran hombres, y 1998 de 3300 (60,5%) tenían al menos 1 comorbilidad. Así mismo, al ingreso en la UCI, 2.929 pacientes (87,3%) requirieron ventilación mecánica invasiva. Las tasas de mortalidad hospitalaria y de la UCI fueron 12 y 27 por 1000 pacientes-días, respectivamente. Se evidenció que los factores de riesgo independientes asociados con la mortalidad incluyeron edad avanzada (HR 1,75; IC 1,60-1,92), sexo masculino (HR 1,57; IC 1,31-1,88), alta fracción de oxígeno inspirado (FiO<sub>2</sub>) (HR 1,14; IC 1,10-1,19), presión alta positiva al final de la espiración (HR 1.04; IC 1.01-1.06) o relación PaO<sub>2</sub>: FiO<sub>2</sub> baja (HR, 0.80; IC 0.74-0.87) al ingreso en la UCI, y antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (HR 1,68; IC 1,28-2,19), hipercolesterolemia (HR 1,25; IC 1,02-1,52) y diabetes tipo 2 (HR 1,18; IC 1,01-1,39).

Hemalkumar B. Mehta et al.<sup>(17)</sup> en el año 2021 realizaron un estudio de cohorte longitudinal retrospectivo el cual incluyó residentes de 65 años o más con el servicio Medicare que viven en 15 038 hogares de ancianos de EE. UU. desde el 1 de abril de 2020 hasta el 30 de septiembre de 2020. El estudio estuvo conformado por 482 323 residentes, la edad media fue de 82,7 años, con 326 861 (67,8%) mujeres y 383 838 residentes (79,6%) eran de raza blanca. Además, 137 119 residentes (28,4%) fueron diagnosticados con SARS-CoV-2 durante el seguimiento, 29 204 residentes (21,3%) fueron hospitalizados y 26 384

residentes (19,2%) murieron en 30 días. Se evidenció que el riesgo de infección aumenta con el aumento del índice de masa corporal en el cual se comparó un IMC > 45 frente a IMC 18,5-25 (HRa 1,19; IC del 95%, 1,15 -1,24). El riesgo de hospitalización en residentes con SARS-CoV-2 aumentó con el aumento del IMC; el sexo masculino (FCa, 1,32; IC del 95%, 1,29-1,35); Raza / etnia negra (HRa, 1,28; IC del 95%, 1,24-1,32), hispano (HRa, 1,20; IC del 95%, 1,15-1,26) o asiático (HRa, 1,46; IC del 95%, 1,36-1,57); estado funcional deteriorado (HRa, 1,15; IC del 95%, 1,10-1,22); y comorbilidades crecientes, como enfermedad renal (HRa, 1,21; IC del 95%, 1,18-1,24) y diabetes (HRa, 1,16; IC del 95%, 1,13-1,18). Se tuvo como resultado que el riesgo de mortalidad aumentó con la edad cuando se comparó la edad > 90 años frente a 65-70 años (HRa, 2,55; IC del 95%, 2,44-2,67); deterioro cognitivo cuando se comparó pacientes deteriorados vs no deteriorados (aHR, 1,79; IC del 95%, 1,71-1,86) y deterioro funcional comparándose pacientes gravemente deteriorado versus no deteriorado (HRa, 1,94; 1,83-2,05).

Yanyan Wu et al.<sup>(18)</sup> en el año 2021 realizaron una revisión sistemática y meta análisis, en el cual se incluyó 80 estudios. Para lo cual realizaron una búsqueda sistemática a través de las bases de datos PubMed, Embase, Cochrane Library, China National Knowledge Infrastructure (CNKI), VIP y Wanfang. Se evidenció una mortalidad hospitalaria combinada del 14% (IC del 95%: 12,2-15,9%), edad avanzada (OR = 13,32, IC del 95%: 10,87-15,77; P <0,00001), hombres (OR = 1,66, IC del 95%: 1,37-2,01; P <0,00001), hipertensión (OR = 2,67, IC del 95%: 2,08 -3,43; P <0,00001), diabetes (OR = 2,14, IC del 95%: 1,76-2,6; P <0,00001), enfermedad respiratoria crónica (OR = 3,55, IC del 95%: 2,65-4,76; P <0,00001), corazón crónico enfermedad / enfermedad cardiovascular (OR = 3,15, IC del 95%: 2,43-4,09; P <0,00001), niveles elevados de troponina I cardíaca de alta sensibilidad (DM = 66,65, IC del 95%: 16,94-116,36; P = 0,009), Dímero-D (DM = 4,33, IC del 95%: 2,97 a 5,68; P <0,00001), proteína C reactiva (DM = 48,03, IC del 95%: 27,79 a 68,27; P <0,00001) y una disminución del nivel de albúmina al ingreso (DM = -3,98, IC del 95%: -5,75 a -2,22; P <0,0001) se asoció con un

mayor riesgo de muerte. Además, se evidenció que los pacientes que desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria aguda (OR = 62,85, IC del 95%: 29,45-134,15; P <0,00001), lesión cardíaca aguda (OR = 25,16, IC del 95%: 6,56-96,44; P <0,00001), lesión renal aguda (OR = 22,86, IC del 95%: 4,60-113,66; P = 0,0001), y el choque séptico (OR = 24,09, IC del 95%: 4,26-136,35; P = 0,0003) puede tener una mayor mortalidad hospitalaria.

## **2.2 Bases teóricas**

### **Introducción**

La actual pandemia de Covid-19, producida por una cepa mutante de coronavirus denominada SARS-CoV-2, ha originado a nivel mundial, una severa crisis no solo sanitaria sino también económica y social, la cual nunca antes había sucedido.

Los coronavirus son miembros de la subfamilia Orthocoronavirinae dentro de la familia Coronaviridae y del orden Nidovirales. Esta subfamilia se divide en cuatro géneros: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus de acuerdo a su estructura genética. Los alfacoronavirus y betacoronavirus infectan solo a mamíferos; mientras que los Gammacoronavirus y Deltacoronavirus infectan a las aves, pero algunos de ellos también pueden infectar a los mamíferos. Los Alpha y Betacoronavirus generalmente causan enfermedades respiratorias en humanos mientras que en los animales producen gastroenteritis.<sup>(6)(3)</sup>

Hasta hace unos años se habían identificado 6 tipos de coronavirus que causaban infecciones respiratorias en humanos, los primeros 4 tipos de coronavirus identificados como HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 y HKU1 los cuales producían infecciones leves del tracto respiratorio superior en pacientes inmunocompetentes, mientras que, en pacientes inmunodeprimidos, niños y adultos mayores podían causar cuadros más graves llegando a provocar

insuficiencia respiratoria.<sup>(19)</sup> Posteriormente, se identificaron 2 tipos más de coronavirus los cuales producían infecciones respiratorias graves hasta en pacientes inmunocompetentes, el primero fue el SARS-CoV en el 2002 el cual se logró identificar en la provincia de Guangdong, China; este provocó un brote de neumonías severas en adultos, el total de casos confirmados alcanzó a 8.098 y 774 fallecidos, con una letalidad de aproximadamente 10%. Mientras que en el 2012 se identificó en Arabia Saudita el sexto coronavirus conocido como MERS-CoV el cual también causaba neumonías graves en pacientes adultos, pero con mayor letalidad que su predecesor, siendo de 35 a 45% aproximadamente.<sup>(3)</sup>

En diciembre del 2019 se reportaron casos de neumonías graves sin etiología conocida en la provincia de Hubei, ciudad de Wuhan. Y en enero del 2020 el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades logró identificar al agente causal reconociéndolo así, como el séptimo coronavirus que afecta a los humanos y denominándolo como SARS-CoV-2.<sup>(3)</sup>

Estructuralmente el SARS-CoV-2 es un virus esférico de 100-160 nm de diámetro aproximadamente, la cual se encuentra envuelta en una capa lipoproteica, su genoma contiene ARN monocatenario, el cual codifica 4 proteínas estructurales: la proteína S (spike protein), la proteína E (envelope), la proteína M (membrane) y la proteína N (nucleocapsid).<sup>(3)</sup> La más importante a recalcar es la proteína S, no solo porque le da la apariencia de corona al microscopio electrónico, sino que también es la encargada de actuar como ligando para la adsorción del virus al epitelio respiratorio a través del dominio de unión al receptor celular. Por lo tanto, es la proteína determinante del tropismo del virus y además facilita la fusión de la membrana del virus con la de la célula huésped permitiendo la liberación del genoma viral al interior de la célula infectada. Así mismo esta proteína es el blanco principal de los anticuerpos neutralizantes, por lo cual tiene un papel importante en la inducción de la inmunidad humoral y celular durante la infección con SARS-CoV-2.<sup>(6)</sup>

## Fisiopatología

El SARS-CoV-2 ingresa a la célula huésped mediante los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) para producir la infección, este mismo receptor es utilizado por el SARS-CoV del año 2002 pero con la diferencia que el SARS-CoV-2 posee una afinidad 10 a 20 veces mayor, lo que explicaría su alta transmisibilidad.<sup>(3)</sup>

Los receptores ECA2 se encuentra en las membranas de diversos tejidos como el pulmón, corazón, riñón, etc. La expresión y distribución de estos receptores son los encargados de regular el tropismo del virus a los distintos tejidos como también la patogenicidad de esta enfermedad. El receptor ECA2 se expresa predominantemente en los neumocitos tipo II<sup>(19)</sup>, pero también en las células epiteliales del tracto respiratorio superior y los enterocitos del intestino, lo cual explicaría el cuadro gastrointestinal de algunos pacientes, sobretodo en niños.

En el proceso de unión al receptor ECA2, el SARS-CoV-2 utiliza la proteína S (spike), la cual es responsable de mediar dos procesos importantes en la infección a través de sus dos subunidades denominadas S1 y S2. La subunidad S1 es la encargada de unirse al receptor ECA2, mientras que la subunidad S2 determina la fusión de membranas permitiendo así la entrada del virus por endocitosis. La replicación viral de ARN ocurre dentro de la célula objetivo, utilizando ARN polimerasa dependiente de ARN (rdRp).<sup>(6)(3)</sup>

Se ha demostrado que el SAR-CoV-2 altera al sistema renina angiotensina aldosterona debido a que este se une a los receptores ECA2, los cuales tienen como función la transformación de la Angiotensina I en Angiotensina 1-9 y de la Angiotensina II en Angiotensina 1-7. Estos productos finales tienen efectos vasodilatadores, antifibrosis, antiinflamatorios y favorecen la natriuresis. Estos efectos reducen la tensión arterial, contrarregulando así la acción de la Angiotensina II que está relacionada al daño tisular. Al unirse el SARS-CoV-2 con estos receptores se crea un desequilibrio del sistema renina-angiotensina-

aldosterona, lo cual explicaría el daño tisular que se observa en los pacientes con esta enfermedad. Así mismo, se ha observado que los casos graves de COVID-19 presentan niveles de Angiotensina II muy elevados. Y el nivel de Angiotensina II se ha correlacionado con la carga viral de SARS-CoV-2 y el daño pulmonar.<sup>(6)</sup>  
(20)(21)

Además, se ha observado que SARS-CoV-2 también afecta a las células endoteliales de los vasos sanguíneos mediante sus receptores ECA2, causando inflamación y daño endotelial y a su vez se produce quimiotaxis de neutrófilos y monocitos en esta zona, lo que activaría la hemostasis provocando trombos, lo que explica las complicaciones que presentan los pacientes con esta enfermedad. Además, el daño endotelial genera citoquinas proinflamatorias como la IL-6, la IL-10, el interferón (IFN), el factor de necrosis tumoral (TNF), IL-1, etc.<sup>(6)</sup> En pacientes con SARS-CoV-2 su patogénesis aún no se conoce totalmente, sin embargo, se ha observado una mayor concentración plasmática de estas, fundamentalmente en pacientes con cuadros más graves.

### **Mecanismos de transmisión**

El principal mecanismo de transmisión es por vía respiratoria, por medio del contacto y/o la inhalación de las gotas y aerosoles respiratorios emitidos por una persona enferma hasta las vías respiratorias de una persona susceptible. Además, se puede producir el contagio por contacto indirecto a través de las manos u objetos contaminados con las secreciones respiratorias de una persona enferma con las mucosas de las vías respiratorias y/o la conjuntiva de una persona susceptible. Así mismo hay estudios donde también se han detectado carga viral en las heces, pero en poca cantidad.<sup>(19)</sup>

Se sabe que las personas al hablar y respirar emiten aerosoles a partir de las vías respiratorias de diferentes tamaños y estos oscilan desde nanómetros hasta cientos de micrómetros. Dependiendo de los tamaños de estos aerosoles varia

el comportamiento aerodinámico. Se considera que las secreciones mayores a 100 micras tienen un comportamiento “balístico” descendiendo al suelo en pocos segundos por efecto de la gravedad y pueden llegar a recorrer una distancia aproximada de dos metros del emisor.<sup>(6)</sup>

Estas secreciones podrían alcanzar a una persona susceptible que estuviera cerca teniendo contacto en algún lugar (ojos, boca, nariz) desde el cual podría causar la infección. Cualquier otra emisión respiratoria menor de 100 micras se considera un aerosol, puesto que queda suspendido en el aire por un tiempo, en algunos estudios refieren hasta 3 horas, en el que puede ser inhalado a una distancia superior a dos metros del emisor o incluso cuando ya no está presente, si aún persisten suspendidas en el aire. Por lo que explicaría la gran cantidad de personas contagiadas a nivel mundial.<sup>(6)</sup>

### **Cuadro Clínico**

El periodo de incubación del SARS-CoV-2 es aproximadamente de 4 a 12 días. El problema radica en que los pacientes pre sintomáticos y asintomáticos ya que son potencialmente contagiosos, esto explicaría la gran transmisibilidad, debido a que muchas veces se desconoce quienes se han contagiado; a pesar de ello, la mayoría de pacientes cursan con una enfermedad leve y generalmente los niños cursan asintomáticos.<sup>(19)</sup>

Los síntomas más frecuentes al inicio de la enfermedad son la fiebre (98%), tos (76%) y mialgias (44%). Además, se ha evidencia que los pacientes pueden cursar con ageusia y anosmia. Las manifestaciones gastrointestinales, como náuseas, vómito, malestar abdominal y diarrea, se presentan tempranamente entre el 10% y 20% de los pacientes. Los síntomas menos frecuentes son la producción de esputo, cefalea, hemoptisis.<sup>(22)</sup>

## **Definición de casos de COVID-19 utilizada por la OMS<sup>(23)(24)</sup>**

### Caso sospechoso de infección por el SARS-CoV-2

#### A. Persona que cumple con criterios clínicos y epidemiológicos:

##### Criterios clínicos:

- Aparición súbita de fiebre y tos o
- Aparición súbita de 3 o más signos o síntomas: fiebre, tos, debilidad general, cefalea, mialgia, dolor de garganta, resfriado nasal, disnea, anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, estado mental alterado.

##### Criterios epidemiológicos:

- Residir o trabajar en una zona de alto riesgo de transmisión del virus o en una zona con transmisión comunitaria o haber viajado a ella en algún momento del periodo de 14 días anterior a la aparición de los síntomas.
- Trabajar en un entorno de atención de salud, en algún momento del periodo de 14 días anterior a la aparición de los síntomas.

#### B. Paciente con enfermedad respiratoria aguda grave: (ERAG: infección respiratoria aguda con antecedentes de fiebre; y tos; con inicio en los últimos 10 días; y que requiere hospitalización).

#### C. Individuo asintomático que no cumple los criterios epidemiológicos y ha dado positivo en una prueba rápida de detección de antígenos del SARS-CoV-2.

### Caso probable de infección por el SARS-CoV-2

#### A. Paciente que cumple los criterios clínicos mencionados anteriormente y es contacto de un caso probable o confirmado, o está vinculado a un conglomerado de casos de COVID-19.

#### B. Caso sospechoso con signos imagenológicos compatibles con COVID-19.

#### C. Persona con pérdida del olfato o pérdida del gusto de reciente aparición en ausencia de otra causa.

#### D. Muerte, de etiología desconocida, en un adulto que haya presentado dificultad respiratoria antes de fallecer y sea contacto de un caso probable o confirmado de COVID-19.

### Caso confirmado de infección por el SARS-CoV-2

- A. Persona que ha dado positivo en una prueba de amplificación de ácidos nucleicos.
- B. Persona que ha dado positivo en una prueba rápida de detección de antígenos del SARS-CoV-2 y se ajusta a la opción A O B de la definición de caso probable o caso sospechoso.
- C. Persona asintomática que ha dado positivo en una prueba rápida de detección de antígenos del SARS-CoV-2 y que es contacto de un caso probable o confirmado.

### **Clasificación de gravedad del SARS-CoV-2 según la OMS<sup>(25)</sup>**

- a. Enfermedad leve: son pacientes sintomáticos que cumplen la definición de caso de COVID-19 sin evidencia de neumonía viral o hipoxia.
- b. Enfermedad moderada: se caracterizan por presentar neumonía viral
  - Los adolescentes o adultos presentan signos clínicos de neumonía, como fiebre, tos, disnea, respiración rápida; pero sin signos de neumonía grave, y manteniendo una  $\text{SatO}_2 \geq 90\%$  en el aire ambiente.
  - Los niños presentan signos clínicos de neumonía no grave como tos o dificultad para respirar además aumento de la frecuencia respiratoria y podría presentar leves tirajes.
- c. Enfermedad severa:
  - Adolescente o adulto con signos clínicos de neumonía más uno de los siguientes: frecuencia respiratoria  $>30$  respiraciones/min; dificultad respiratoria severa; o  $\text{SatO}_2 <90\%$  en aire ambiente.
  - Los niños con signos clínicos de neumonía más uno de los siguientes: cianosis central o  $\text{SatO}_2 <90\%$ ; signos de dificultad respiratoria grave como respiración rápida, gruñidos, tirajes costales marcados; incapacidad para amamantar o beber, letargo o inconsciencia o convulsiones.

d. Enfermedad crítica:

Síndrome de dificultad respiratoria aguda

- Inicio: se evidencia síntomas respiratorios de novo o agravamiento de los preexistentes en la segunda semana del cuadro clínico.
- En las imágenes torácicas como radiografía, tomografía computarizada o ecografía pulmonar se evidencian opacidades bilaterales no atribuibles completamente a derrames, atelectasia pulmonar/lobular o nódulos.
- Oxigenación en adultos:
  - ✓ SDRA leve:  $200 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mm Hg}$
  - ✓ SDRA moderado:  $100 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mm Hg}$
  - ✓ SDRA grave:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mm Hg}$ .
  - ✓ Cuando no se conoce la  $\text{PaO}_2$ , un cociente  $\text{SatO}_2/\text{FiO}_2 \leq 315$  es indicativo de SDRA.
- Oxigenación en niños; nota: IO = índice de oxigenación; IOS = índice de oxigenación con la  $\text{SpO}_2$ ):
  - ✓ Ventilación no invasiva de bipresión o presión positiva continua  $\geq 5$  cm  $\text{H}_2\text{O}$  con mascarilla facial:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mm Hg}$  o  $\text{SatO}_2/\text{FiO}_2 \leq 264$ .
  - ✓ SDRA leve (con ventilación invasiva):  $4 \leq \text{IO} < 8$  o  $5 \leq \text{IOS} < 7,5$ .
  - ✓ SDRA moderada (con ventilación invasiva):  $8 \leq \text{IO} < 16$  o  $7,5 \leq \text{IOS} < 12,3$ .
  - ✓ SDRA grave (con ventilación invasiva):  $\text{IO} \geq 16$  o  $\text{IOS} \geq 12,3$ .

Septicemia

- Los adultos cursan con disfunción orgánica con riesgo vital causada por una respuesta desregulada del huésped a una infección documentada o sospecha de infección, con disfunción orgánica. Los signos de disfunción orgánica son: alteración del estado mental, disnea o taquipnea, hipoxemia, oliguria, taquicardia, debilidad del pulso, extremidades frías, hipotensión, piel moteada o signos analíticos de coagulopatía, trombocitopenia, acidosis, lactoacidosis o hiperbilirrubinemia.

- Niños: infección documentada o sospecha de infección y al menos dos criterios de SRIS, uno de los cuales debe ser la alteración de la temperatura o de la cifra de leucocitos.

### **2.3 Definiciones conceptuales**

- Mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2: Número de personas que mueren en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.
- Sexo: Género orgánico que distingue a los machos de las hembras.
- Edad: Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento
- Diabetes mellitus 2: Enfermedad causada por la incapacidad del cuerpo de producir o utilizar de manera adecuada insulina
- Hipertensión arterial: Enfermedad caracterizada por aumento de la resistencia vascular e hipertrofia de la pared vascular que se traduce a elevación PAS  $\geq$  140/90 mmHg.
- Obesidad: Es una acumulación excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. IMC  $\geq$ 30
- Ventilación mecánica: Es una herramienta de soporte vital avanzado que reemplaza la función pulmonar en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda grave

## **CAPÍTULO III HIPÓTESIS Y VARIABLES**

### **3.1 Hipótesis**

#### **Hipótesis General:**

Existen factores asociados a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 en el Complejo Hospitalario PNP “Luis N. Sáenz” en el periodo de enero a marzo de 2021.

#### **Hipótesis Específicas:**

1. El sexo masculino es un factor asociado a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2.
2. La edad  $\geq 65$  años es un factor asociado a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2.
3. La diabetes mellitus 2 es un factor asociado a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2.
4. La hipertensión arterial es un factor asociado a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2.
5. La obesidad es un factor asociado a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2.
6. Haber necesitado ventilación mecánica es un factor asociado a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2.

### **3.2 Variables principales de investigación**

#### **Variable Dependiente**

- Mortalidad

## **Variables Independientes**

- Sexo
- Edad
- Diabetes mellitus 2
- Hipertensión arterial
- Obesidad
- Ventilación mecánica

## CAPÍTULO IV METODOLOGÍA

### 4.1 Tipo de estudio

Observacional, analítico, cuantitativo, de cohorte retrospectivo.

#### Diseño de investigación

Es un estudio de tipo:

Observacional: debido a que no habrá intervención ni se manipulará las variables descritas.

Analítico: ya que demuestra una relación entre factores asociados (sexo, edad, diabetes mellitus 2, hipertensión arterial, obesidad y recibir ventilación mecánica) y la mortalidad.

Cuantitativo: porque hará el uso de herramientas estadísticas y matemáticas con el propósito de responder el problema de investigación, mediante el uso de la prueba de chi cuadrado y riesgo relativo (RR).

Retrospectivo: ya que el evento de estudio ya ocurrió y por lo tanto se tomarán los datos de un periodo anterior (enero a marzo de 2021).

De cohorte: debido a que se hará una comparación de la frecuencia de aparición de un evento (mortalidad) entre dos grupos, uno de los cuales está expuesto a un factor que no está presente en el otro grupo.

### 4.2 Población y muestra

#### 4.2.1 Población

La población estudiada está conformada por 940 pacientes que tuvieron el diagnóstico de SARS-COV-2 y que fueron hospitalizados en el Complejo Hospitalario PNP “Luis N. Sáenz” en el periodo de enero a marzo de 2021 y que cumplieron con los criterios de inclusión.

#### Criterios de Inclusión:

- Se incluyeron a los pacientes que fueron hospitalizados en el Complejo Hospitalario PNP “Luis N. Sáenz” entre el periodo de 1 de enero al 31 de marzo de 2021 y que además tuvieron el diagnóstico de SARS-CoV-2 registrada en la base de datos.
- Pacientes mayores de 18 años.

#### Criterios de Exclusión:

- Pacientes con pruebas diagnósticas para SARS-CoV-2 pendientes.
- Pacientes con datos incompletos en la base de datos, como por ejemplo edad, antecedentes patológicos, diagnósticos, etc.
- Pacientes transferidos a otras instituciones de salud.
- Pacientes que solicitaron alta voluntaria.

#### 4.2.2 Tamaño de la muestra

Para el cálculo del tamaño de la muestra se utilizó el programa para análisis epidemiológicos de datos Epidat versión 4.1, donde:

- Riesgo en expuestos<sup>(12)</sup>: 13.4%
- Riesgo en no expuestos<sup>(12)</sup>: 3.9%
- Riesgo relativo a detectar: 3,436
- Razón no expuestos/expuestos: 1
- Nivel de confianza: 95%
- Potencia estadística: 80%
- Tamaño de muestra: 274

#### [1] Tamaños de muestra. Estudios de cohorte:

##### Datos:

Riesgo en expuestos:	13,400%
Riesgo en no expuestos:	3,900%
Riesgo relativo a detectar:	3,436
Razón no expuestos/expuestos:	1,00
Nivel de confianza:	95,0%

##### Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	137	137	274

\*Tamaños de muestra para aplicar el test  $\chi^2$  sin corrección por continuidad.

#### 4.2.3 Selección de la muestra

La selección de la muestra se realizó mediante muestreo probabilístico aleatorizado simple, utilizando el programa SPSS versión 25.

### 4.3 Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE RELACION Y NATURALEZA	CATEGORÍA O UNIDAD
Mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2	Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.	Situación de pacientes fallecidos y vivos indicados en la Base de datos	Nominal Dicotómica	Dependiente Cualitativa	1 = Fallecido 0 = Vivo
Sexo	Género orgánico	Género señalado en la Base de datos	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1 = Masculino 0 = Femenino
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento	Edad registrada en la Base de datos	Ordinal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1 = $\geq 65$ años 0 = $< 65$ años
Diabetes mellitus 2	Enfermedad causada por la incapacidad del cuerpo de producir o utilizar de manera adecuada insulina	Aquellos pacientes que presentan el diagnóstico de DM2 registrada en la Base de datos	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1 = Si 0 = No
Hipertensión arterial	Enfermedad caracterizada por aumento de la resistencia vascular e hipertrofia de la pared vascular que se traduce a elevación PAS $\geq 149/90$ mmHg	Aquellos pacientes que presentan el diagnóstico de HTA registrada en la Base de datos	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1 = Si 0 = No
Obesidad	Es una acumulación excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. IMC $\geq 30$	Aquellos pacientes que presentan el diagnóstico de obesidad registrada en la Base de datos	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1 = Si 0 = No
Ventilación mecánica	Es una herramienta de soporte vital avanzado que reemplaza la función pulmonar en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda grave	Pacientes que necesitaron VM registrada en la Base de datos	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1 = Si 0 = No

#### **4.4 Técnicas e instrumento de recolección de datos**

Para recolectar la información de la base de datos, se utilizó una ficha validada de recolección de datos en el programa Microsoft Excel 2016, la cual ayudó a filtrar a los pacientes con diagnóstico de SARS-CoV-2 que fueron hospitalizados en el Complejo Hospitalario PNP “Luis N. Sáenz” en el periodo de enero a marzo de 2021 y que cumplieron con los criterios de inclusión. Las variables registradas fueron el sexo, la edad, diabetes mellitus 2, hipertensión arterial, obesidad, haber recibido ventilación mecánica y si fallecieron o no.

#### **4.5 Procesamiento y plan de análisis**

Se realizó una solicitud al director de la Dirección de Sanidad Policial (DIRSAPOL) para la autorización de la investigación. La cual fue aprobada por el comité de ética del Complejo Hospitalario PNP “Luis N. Sáenz”, sin presentar alguna intercurencia.

Posteriormente, se realizó la recolección de la información en una base de datos creada para el presente estudio en el programa Microsoft Excel 2016. Y se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 25 para realizar el muestreo probabilístico aleatorizado simple y el análisis estadístico de la muestra obtenida.

Se realizó el análisis descriptivo mediante tablas de frecuencia y porcentajes para los factores asociados a mortalidad en pacientes con SARS-COV-2: sexo, edad, diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad, si recibió ventilación mecánica y si falleció o sigue vivo, además, se utilizó un histograma para la variable cuantitativa edad, la cual nos demuestra la edad media de los pacientes.

Se realizó el análisis bivariado con tablas cruzadas para calcular el Riesgo relativo crudo (RRc) con un intervalo de confianza del 95% y se aplicó chi-cuadrado para evaluar si existe asociación entre dos variables nominales.

Así mismo, se realizó el análisis multivariado con un modelo lineal generalizado mediante la distribución de Poisson con todas las variables asociadas a mortalidad para calcular el Riesgo relativo ajustado (RRa) con un intervalo de confianza del 95%. Del mismo modo, se aplicó chi-cuadrado para establecer las diferencias de mortalidad entre las variables.

#### **4.6 Aspectos éticos**

El presente estudio fue aprobado por el consejo universitario de la facultad de Medicina Humana de la universidad Ricardo Palma. Así mismo, el comité de ética en investigación del Complejo Hospitalario PNP “Luis N. Sáenz” y la Dirección de Sanidad Policial (DIRSAPOL), brindaron la autorización para la realización del estudio. No se necesitó consentimiento informado de los pacientes debido a que la recolección de información se realizó a partir de una base de datos. Aun así, se preservará la identidad de los participantes de este estudio.

Al tratarse de un estudio original el cual será utilizado para optar el título profesional de médico cirujano y al no representar a una empresa en particular; el autor del estudio no presentó conflictos de interés.

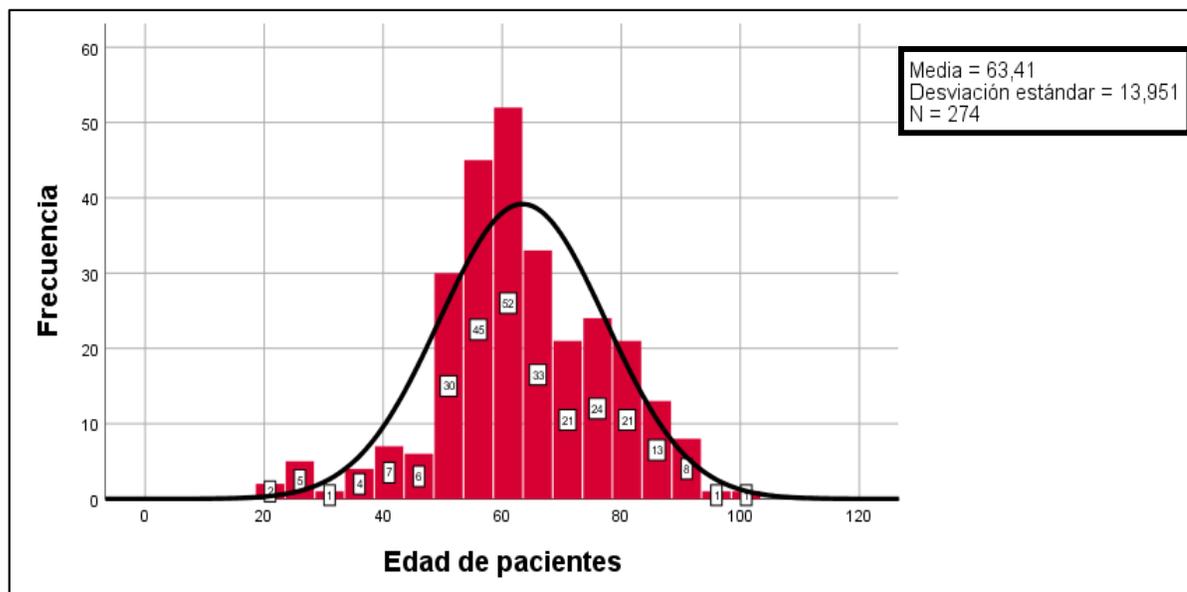
## CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 5.1 Resultados

El presente estudio está conformado por 274 pacientes con SARS-CoV-2 hospitalizados en el Complejo Hospitalario PNP “Luis N. Sáenz” en el periodo de enero a marzo de 2021.

#### 5.1.1 Análisis descriptivo

En la figura n°1 se describen las edades de los 274 pacientes con SARS-CoV-2 incluidos en este estudio, en donde se halló que el rango de edad se encontraba entre 21 a 102 años y además que la edad promedio fue de 63,4 años.



\*Elaborado por el autor

**Figura n°1**  
**Edad de los pacientes con SARS-CoV-2 en el Complejo Hospitalario**  
**PNP “Luis N. Sáenz” en el periodo de enero a marzo de 2021**

**Tabla n°1**

**Frecuencias y porcentajes de los factores asociados a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 en el Complejo Hospitalario PNP “Luis N. Sáenz” en el periodo de enero a marzo de 2021**

Variables		Frecuencias	Porcentajes
Edad de los pacientes	≥65 años	117	42,7%
	<65 años	157	57,3%
	<b>Total</b>	<b>274</b>	<b>100%</b>
Sexo de los pacientes	Masculino	195	71,2%
	Femenino	79	28,8%
	<b>Total</b>	<b>274</b>	<b>100%</b>
Diabetes mellitus 2	Si	66	24,1%
	No	208	75,9%
	<b>Total</b>	<b>274</b>	<b>100%</b>
Hipertensión arterial	Si	85	31%
	No	189	69%
	<b>Total</b>	<b>274</b>	<b>100%</b>
Obesidad	Si	26	9,5%
	No	248	90,5%
	<b>Total</b>	<b>274</b>	<b>100%</b>
Recibió ventilación mecánica	Si	52	19%
	No	222	81%
	<b>Total</b>	<b>274</b>	<b>100%</b>
Mortalidad	Fallecido	167	60,9%
	Vivo	107	39,1%
	<b>Total</b>	<b>274</b>	<b>100%</b>
*Elaborado por el autor			

En la tabla n°1 nos muestra las frecuencias y porcentajes de los factores asociados a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2, evidenciando que el 42,7% (117) de pacientes eran mayores o iguales a 65 años, mientras que el 57,3% (157) son menores de 65 años. En relación con el sexo se observa un mayor número de pacientes hospitalizados del sexo masculino (71,2%), a diferencia del sexo femenino (28,8%).

Referente a los pacientes que presentan diabetes mellitus tipo 2, se constató que el 24,1% (66) presentan dicha enfermedad, mientras que el 75,9% (208) no presenta diabetes mellitus. Así mismo, se obtuvo que el 31% (85) de pacientes presenta hipertensión arterial, a diferencia del 69% (189) que no presenta hipertensión arterial. Con relación a los pacientes que tienen obesidad se halló que solo el 9,5% (26) presentaban dicho diagnóstico. En cuanto a los pacientes que recibieron ventilación mecánica, se mostró que el 19% (52) si recibió apoyo ventilatorio mecánico a diferencia del 81% (222) que no recibieron apoyo ventilatorio. Por último, se evidencia que del total de pacientes hospitalizados con SARS-CoV-2 el 60,9% (167) fallecieron, mientras que el 39,1% (107) sobrevivieron.

### 5.1.2 Análisis bivariado

**Tabla n°2**

**Relación entre la edad y la mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 en el Complejo Hospitalario PNP “Luis N. Sáenz” en el periodo de enero a marzo de 2021**

Variable independiente		Mortalidad		Total
		Fallecidos	Vivos	
Edad de los pacientes	≥65 años	89 76,1%	28 23,9%	117 100,0%
	<65 años	78 49,7%	79 50,3%	157 100,0%
Total		167 60,9%	107 39,1%	274 100,0%
Valor p		p < 0,0001		
Riesgo relativo crudo (RRc)		1,531	IC 95% 1,269 - 1,847	
*Elaborado por el autor				

En la tabla n°2 se analiza la relación entre la edad y la mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2, obteniendo como resultados que, de los pacientes fallecidos, 89 tenían mayor o igual a 65 años y 79 tenían menos de 65 años; así mismo, se demostró que los pacientes mayores o iguales a 65 años presentan 1,53 veces más riesgo de fallecer que los pacientes menores de 65 años (IC 95% 1,269 - 1,847), siendo este estadísticamente significativo ( $p < 0,0001$ ).

**Tabla n°3**

**Relación entre el sexo y la mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 en el Complejo Hospitalario PNP “Luis N. Sáenz” en el periodo de enero a marzo de 2021**

Variable independiente		Mortalidad		Total
		Fallecidos	Vivos	
Sexo de los pacientes	Masculino	147	48	195
		75,4%	24,6%	100,0%
	Femenino	20	59	79
		25,3%	74,7%	100,0%
Total		167	107	274
		60,9%	39,1%	100,0%
Valor p		<b>p &lt; 0,0001</b>		
Riesgo relativo crudo (RRc)		<b>2,978</b>	<b>IC 95% 2,022 - 4,385</b>	
*Elaborado por el autor				

Con respecto a la tabla n°3, analiza la relación entre el sexo y la mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2, evidenciándose que 147 pacientes fallecidos eran del sexo masculino y 20 pacientes fallecidos eran del sexo femenino; así mismo, se constató que los pacientes del sexo masculino presentan 2,98 veces más riesgo de fallecer que las pacientes del sexo femenino (IC 95% 2,022 - 4,385), siendo este estadísticamente significativo ( $p < 0,0001$ ).

**Tabla n°4**

**Relación entre la diabetes mellitus 2 y la mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 en el Complejo Hospitalario PNP “Luis N. Sáenz” en el periodo de enero a marzo de 2021**

Variable independiente		Mortalidad		Total
		Fallecidos	Vivos	
Diabetes mellitus 2	Si	53	13	66
		80,3%	19,7%	100,0%
	No	114	94	208
		54,8%	45,2%	100,0%
Total		167	107	274
		60,9%	39,1%	100,0%
Valor p		p < 0,0001		
Riesgo relativo crudo (RRc)		1,465	IC 95% 1,234 - 1,740	
*Elaborado por el autor				

En la tabla n°4 se analiza la relación entre la diabetes mellitus 2 y la mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2, obteniendo como resultados que, de los pacientes fallecidos, 53 tenían diabetes mellitus 2 y 114 no tenían diabetes mellitus 2; así mismo, se evidencia que los pacientes que tienen diabetes mellitus 2 presentan 1,47 veces más riesgo de fallecer que los pacientes que no presentan esta enfermedad (IC 95% 1,234 - 1,740), siendo este estadísticamente significativo ( $p < 0,0001$ ).

**Tabla n°5**

**Relación entre la hipertensión arterial y la mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 en el Complejo Hospitalario PNP “Luis N. Sáenz” en el periodo de enero a marzo de 2021**

Variable independiente		Mortalidad		Total
		Fallecidos	Vivos	
Hipertensión arterial	Si	68	17	85
		80,0%	20,0%	100,0%
	No	99	90	189
		52,4%	47,6%	100,0%
Total		167	107	274
		60,9%	39,1%	100,0%
Valor p		p < 0,0001		
Riesgo relativo crudo (RRc)		1,527	IC 95% 1,285 - 1,815	
*Elaborado por el autor				

Con respecto a la tabla n°5, analiza la relación entre la hipertensión arterial y la mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2, observándose que 68 pacientes fallecidos tenían hipertensión arterial y 99 pacientes fallecidos no presentaban dicha enfermedad; así mismo, se demostró que los pacientes que tienen hipertensión arterial presentan 1,53 veces más riesgo de fallecer que los pacientes que no presentan esta enfermedad (IC 95% 1,285 - 1,815), siendo este estadísticamente significativo ( $p < 0,0001$ ).

**Tabla n°6**  
**Relación entre la obesidad y la mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 en el Complejo Hospitalario PNP “Luis N. Sáenz” en el periodo de enero a marzo de 2021**

Variable independiente		Mortalidad		Total
		Fallecidos	Vivos	
Obesidad	Si	20 76,9%	6 23,1%	26 100,0%
	No	147 59,3%	101 40,7%	248 100,0%
Total		167 60,9%	107 39,1%	274 100,0%
Valor p		<b>p = 0,029</b>		
Riesgo relativo crudo (RRc)		<b>1,298</b>	<b>IC 95% 1,027 - 1,641</b>	
*Elaborado por el autor				

En la tabla n°6 se analiza la relación entre la obesidad y la mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2, obteniendo como resultados que, de los pacientes fallecidos, 20 eran obesos y 147 no eran obesos; así mismo, se evidencia que los pacientes que tienen obesidad presentan 1,3 veces más riesgo de fallecer que los pacientes que no tiene obesidad (IC 95% 1,027 - 1,641), además al realizar la prueba de chi-cuadrado se evidencia que esta variable es estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

**Tabla n°7**  
**Relación entre necesitar ventilación mecánica y mortalidad en**  
**pacientes con SARS-CoV-2 en el Complejo Hospitalario PNP “Luis N.**  
**Sáenz” en el periodo de enero a marzo de 2021**

Variable independiente		Mortalidad		Total
		Fallecidos	Vivos	
Necesitó ventilación mecánica	Si	44	8	52
		84,6%	15,4%	100,0%
	No	123	99	222
		55,4%	44,6%	100,0%
Total		167	107	274
		60,9%	39,1%	100,0%
Valor p		<b>p &lt; 0,0001</b>		
Riesgo relativo crudo (RRc)		<b>1,527</b>	<b>IC 95% 1,294 - 1,802</b>	
*Elaborado por el autor				

Con respecto a la tabla n°7, analiza la relación entre recibir ventilación mecánica y la mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2, evidenciándose que 44 pacientes fallecidos si requirieron ventilación mecánica y mientras que 123 pacientes fallecidos no lo requirieron; así mismo, se constató que los pacientes que recibieron ventilación mecánica presentan 1,53 veces más riesgo de fallecer que los pacientes que no la recibieron (IC 95% 1,294 - 1,802), siendo este estadísticamente significativo ( $p < 0,0001$ ).

### 5.1.3 Análisis multivariado

Tabla n°8

Factores asociados a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 en el Complejo Hospitalario PNP “Luis N. Sáenz” en el periodo de enero a marzo de 2021

Variables independientes		Análisis bivariado			Análisis multivariado		
		RRc	IC 95%	p	RRa	IC 95%	p
Edad de los pacientes	<65 años	Ref.			Ref.		
	≥65 años	1,531	1,269 - 1,847	0,0001	1,445	1,223 - 1,708	0,0001
Sexo de los pacientes	Femenino	Ref.			Ref.		
	Masculino	2,978	2,022 - 4,385	0,0001	2,596	1,807 - 3,730	0,0001
Diabetes mellitus 2	No	Ref.			Ref.		
	Si	1,465	1,234 - 1,740	0,0001	1,440	1,226 - 1,691	0,0001
Hipertensión arterial	No	Ref.			Ref.		
	Si	1,527	1,285 - 1,815	0,0001	1,379	1,162 - 1,635	0,0001
Obesidad	No	Ref.			Ref.		
	Si	1,298	1,027 - 1,641	0,029	1,235	0,957 - 1,593	0,105
Necesitó ventilación mecánica	No	Ref.			Ref.		
	Si	1,527	1,294 - 1,802	0,0001	1,649	1,349 - 2,016	0,0001
RRc: Riesgo relativo crudo RRa: Riesgo relativo ajustado IC 95%: Intervalo de confianza al 95% Ref.: Referencia *Elaborado por el autor							

En la tabla n°8 se muestra el análisis multivariado de los factores asociados a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2, obteniendo mediante la distribución de Poisson los riesgos relativos ajustados (RRa) de dichas variables con su respectivo intervalo de confianza al 95% (IC 95%).

Para la variable edad, se constató que los pacientes mayores o iguales de 65 años tienen 1,45 veces más riesgo de fallecer que los pacientes menores de 65 años (IC 95% 1,223 - 1,708), con un  $p < 0,0001$  lo que demuestra que es estadísticamente significativo. En cuanto al sexo, se comprobó que los pacientes del sexo masculino presentan 2,6 veces más riesgo de fallecer que las pacientes del sexo femenino (IC 95% 1,807 - 3,730), con un  $p < 0,0001$  siendo esta variable estadísticamente significativa. Así mismo se observa que los pacientes que presentan diabetes mellitus 2 tienen 1,4 veces más riesgo de fallecer que los pacientes que no presentan dicha enfermedad (IC 95% 1,226 - 1,691), con un  $p < 0,0001$  que demuestra que es estadísticamente significativo.

Además, se demostró que los pacientes que presentan hipertensión arterial tienen 1,4 veces más riesgo de fallecer que los pacientes que no presentan hipertensión arterial, con un  $p < 0,0001$  siendo este estadísticamente significativo. A cerca de la variable obesidad se evidencia un RRa de 1,2 pero el intervalo de confianza al 95% contiene la unidad (IC 95% 0,957 - 1,593) por lo que dicha variable no es significativa, además de tener un  $p = 0,1$ . Por último, se observa que los pacientes que necesitaron ventilación mecánica tienen 1,6 veces más riesgo de fallecer que los pacientes que no requirieron ventilación mecánica, con un  $p < 0,0001$  lo que demuestra que es estadísticamente significativo.

## 5.2 Discusión

La infección por el SARS-CoV-2 es un problema de salud a nivel mundial, que debido a su fácil transmisibilidad ha originado gran cantidad de decesos en la humanidad. Por ello es importante conocer que factores están asociados a la mortalidad, para así poder crear lineamientos en los que enfoquen aquellos pacientes que tengan mayor riesgo. Por lo que el presente estudio se enfoca en reconocer que factores están asociados a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2.

El presente estudio está conformado por 274 pacientes con SARS-CoV-2 hospitalizados en el Complejo Hospitalario PNP “Luis N. Sáenz” en el periodo de enero a marzo de 2021 en donde se evidenció que la edad media de los pacientes era de 63,4 años ( $\pm 13,9$ ), muy similar al estudio realizado por Valenzuela Casquino et al.<sup>(11)</sup> los cuales realizaron un estudio observacional, descriptivo en el Hospital Uldarico Roca en Villa el Salvador donde la edad media de los pacientes fue de 64,72 años ( $\pm 13,6$ ), probablemente esto se deba a que ambos hospitales se encuentran en la ciudad de Lima y que al ser referentes principales de pacientes con SARS-CoV-2 compartan una población muy similar. Aunque Giacomo Grasselli et al.<sup>(16)</sup> realizaron un estudio de cohorte, retrospectivo en Italia donde también evidenciaron una edad media muy similar a la de nuestro estudio, siendo este de 63 años y en Wuhan el estudio realizado por Li Xiaochen et al.<sup>(26)</sup> encontraron que la edad media era de 60 años, con lo que podemos inferir que no solo en nuestro medio los pacientes con SARS-CoV-2 que requieren de hospitalización tienen una edad media de aproximadamente 60 años.

Los 274 pacientes fueron divididos en 2 grupos según sus edades, un grupo conformado por mayores o iguales a 65 años (42,7%) y otro grupo conformado por menores de 65 años (57,3%); en donde se halló mediante el análisis multivariado que los pacientes mayores o iguales a 65 años tienen mayor riesgo

de fallecer que los pacientes menores de 65 años (RRa 1,445; IC 95% 1,223 - 1,708;  $p < 0,0001$ ), como se evidenció en el estudio de Milton Rodriguez et al.<sup>(7)</sup> los cuales realizaron un estudio de cohorte retrospectivo obteniendo como resultado que los pacientes mayores o iguales de 65 años presentaban mayor riesgo de fallecer (RRa 1,03;  $p = 0,021$ ), del mismo modo los estudios realizados por Giacomo Grasselli et al. y Li Xiaochen et al. demostraron que los pacientes de edad avanzada tenían un mayor riesgo de fallecer (HR 1,75; IC 95% 1,6 – 1,92 y HRa 1,72; IC 95% 1,09 – 2,73;  $p = 0,021$  respectivamente)<sup>(16,26)</sup>, estos con valores muy similares al resultado que obtuvimos en el presente estudio. Aunque también se realizaron 2 investigaciones con poblaciones superiores a los anteriores, el primer estudio fue elaborado por José Israel León Pedroza et al.<sup>(14)</sup> los cuales realizaron un estudio retrospectivo, multicéntrico basado en 582 651 pacientes en donde evidenciaron que los pacientes mayores de 65 años tenían 32 veces mayor riesgo de fallecer que en el grupo de pacientes totales (OR=31,7; IC 30,34 – 33,19) y el segundo estudio fue realizado por Yanyan Wu et al.<sup>(18)</sup> los cuales realizaron una revisión sistemática y meta análisis basados en 80 estudios, observando que la edad avanzada era un factor de riesgo de mortalidad (OR 13,32; IC 95% 10,87 – 15,77;  $p < 0,000$ ). Por lo que sería importante realizar un estudio con una muestra mayor para así compararlos con los resultados de estas dos investigaciones, debido a que hay una gran diferencia con los resultados obtenidos en el presente estudio.

Con respecto al sexo, se evidenció mayor predominio de pacientes del sexo masculino (71,2%) con respecto al sexo femenino (28,8%), lo cual también se observó en el estudio realizado por Saúl Murrugarra Suarez et al.<sup>(8)</sup> en donde predominaban los pacientes del sexo masculino (60,4%) y en el estudio de Valenzuela Casquino et al.<sup>(11)</sup> donde el 80,28% de pacientes eran del sexo masculino; infiriendo así que hay un predominio de pacientes del sexo masculino que llegan a un área de hospitalización. Además, en el análisis multivariado se observó que los pacientes del sexo masculino tienen más riesgo de fallecer que las pacientes del sexo femenino (RRa 2,596; IC 95% 1,807 - 3,730;  $p < 0,0001$ ),

de forma similar a los estudios de Giacomo Grasselli et al., Li Xiaochen et al. y Yanyan Wu et al. en donde se evidenció que esta variable estaba asociada a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 (HR 1,57; IC 95% 1,31 - 1,88; HRa 1,72; IC 95% 1,1 - 2,82;  $p=0,03$  y OR 1,66; IC 95% 1,37 - 2,01;  $p<0,000$  respectivamente)<sup>(16,18,26)</sup>. Y esto probablemente se deba a que los pacientes del sexo masculino presentan más complicaciones respiratorias que el sexo femenino, como lo demuestra la investigación de Josa-Laorden et al.<sup>(4)</sup> los cuales realizaron un estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico el cual estuvo conformado de 12 063 pacientes en donde 36,8% de pacientes del sexo masculino presentaban síndrome de distrés respiratorio, a diferencia del sexo femenino en el cual solo el 27% presentaba síndrome de distrés respiratorio, del mismo modo se evidencio que el 10% de los pacientes del sexo masculino ingreso a UCI a diferencia del sexo femenino en el cual solo el 6% ingreso a UCI.

En cuanto a la variable diabetes mellitus 2, se evidenció que el 24,1% de los pacientes presentaban dicha enfermedad a diferencia del 75,9% que no la presentaban; en el análisis multivariado se observó que los pacientes que padecen de diabetes mellitus 2 tienen mayor riesgo de fallecer que los pacientes que no tienen diabetes mellitus 2 (RRa 1,440; IC 95% 1,226 - 1,691;  $p<0,0001$ ). Al igual que en el estudio realizado por Li Xiaochen et al.<sup>(26)</sup> en donde el 15% de los pacientes presentaban diabetes mellitus 2 y se halló que existía asociación con la mortalidad (HRa 1,77; IC 95% 1,11 - 2,84;  $p=0,017$ ). Y en el estudio realizado por Giacomo Grasselli et al.<sup>(16)</sup> donde también se encontró relación con la mortalidad (HR 1,57; IC 95% 1,31 - 1,88). Aunque en el estudio de cohorte ambispectivo realizado por Juan Motta et al.<sup>(12)</sup> se evidencia un mayor riesgo de mortalidad en aproximadamente 4 veces más con respecto a los pacientes que no presentan diabetes mellitus (HR 4,4; IC 95% 1,7 - 11,5  $p=0,002$ ).

Del mismo modo, se observó que los pacientes que sufren de hipertensión arterial tienen mayor riesgo de fallecer que los pacientes que no la sufren (RRa 1,379; IC 95% 1,162 - 1,635;  $p<0,0001$ ); de forma muy similar a lo que se halló en el

estudio de Milton Rodríguez et al.<sup>(7)</sup> en donde dicha enfermedad también era un factor asociado a la mortalidad en los pacientes con SARS-CoV-2 (RRa 1,68; IC 95% 1,1 – 2,56; p=0,017) y también en el estudio de Yanyan Wu et al.<sup>(18)</sup> donde se observa que los pacientes con hipertensión arterial tienen 2,7 veces más riesgo de fallecer (OR 2,67; IC 95% 2,08 – 3,43; p<0,0001)

Por otro lado, se observó que del total de pacientes solo el 9,5% eran obesos, y al realizar el análisis multivariado se halló que dicha variable no era significativa debido a que su intervalo de confianza contenía la unidad (RRa 1,235; IC 95% 0,957 - 1,593; p=0,1); a diferencia de los resultados obtenidos en los estudios realizados por Milton Rodríguez et al., Giacomelli et al. y Docherty et al. donde sí se evidencia que la obesidad es un factor asociado a la mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 (RRa 1,03; IC 95% 1,01 – 1,05; p=0,006; HRa 3,04; IC 95% 1,42 – 6,49 y HRa 1,33; IC 95% 1,19 – 1,49; p<0,001 respectivamente)<sup>(7,27,28)</sup>. Probablemente esto se deba a que estos pacientes ingresan por el área de emergencia y en muchas ocasiones el diagnóstico de obesidad se realiza ectoscópicamente, debido a la gran cantidad de pacientes que se deben atender y al poco tiempo con el que se cuenta, además que no siempre se tiene disponible una balanza calibrada para realizar las medidas correspondientes; y además como el presente estudio se basó en la recolección de datos de una base estadística y no de la misma historia clínica, no se cuenta con los pesos ni tallas de los pacientes que se les haya podido tomar, por lo que posiblemente existan mayor cantidad de pacientes que presentan obesidad.

Por último, se evidenció en el análisis multivariado que los pacientes que necesitaron ventilación mecánica tienen mayor riesgo de fallecer que los pacientes que no la requirieron (RRa 1,649 IC 95% 1,349 - 2,016 p<0,0001), al igual que se observó en el estudio de cohorte de Miguel Vences et al.<sup>(9)</sup> el cual estuvo conformado por 813 pacientes y se halló que los pacientes que recibían ventilación mecánica presentaban aproximadamente 2 veces mayor riesgo de fallecer que los que no la recibieron (RRa 1,97; IC 95% 1,69 – 2,29 p<0.001).

La principal limitación del presente estudio fue la recolección de datos de los pacientes, debido a que a la fecha de realización del estudio la pandemia del SARS-CoV-2 aún continúa, motivo por el cual no se pudo obtener los datos mediante las historias clínicas y por lo tanto el estudio se tuvo que realizar mediante una base de datos virtual contenida en Excel que pertenece al Complejo Hospitalario PNP “Luis N. Sáenz” y a la Dirección de Sanidad Policial (DIRSAPOL).

En consecuencia, al no contar con las historias clínicas, no se pudo recolectar mayor cantidad de datos sobre los pacientes como por ejemplo la talla, el peso, síntomas frecuentes, días hospitalarios, tratamiento y análisis de laboratorios; los cuales nos podrían haber ayudado a identificar mayores factores asociados a mortalidad.

## CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 6.1 Conclusiones

Se determinó que existen factores asociados a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2, los cuales son la edad  $\geq 65$  años, el sexo masculino, la diabetes mellitus 2, la hipertensión arterial y la ventilación mecánica.

Con respecto a la variable edad, se evidenció que los pacientes mayores o iguales de 65 años tienen 1,4 veces mayor riesgo de mortalidad que los pacientes menores de 65 años. En relación con la variable sexo, se demostró que los pacientes del sexo masculino presentan 2,6 veces mayor riesgo de mortalidad que las pacientes del sexo femenino.

En cuanto a la variable diabetes mellitus, se probó que los pacientes que presentan diabetes mellitus 2 tienen 1,4 veces mayor riesgo de mortalidad que los pacientes que no presentan dicha enfermedad. A cerca de la hipertensión arterial, se observó que los pacientes que tienen el diagnostico de hipertensión arterial presentan también 1,4 veces mayor riesgo de mortalidad que los pacientes normotensos. A diferencia de la variable obesidad, donde no se evidenció una asociación significativa con la mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2. Por último, se constató que los pacientes que necesitaron ventilación mecánica presentan 1,6 veces mayor riesgo de mortalidad que los pacientes los cuales no necesitaron ventilación mecánica.

## 6.2 Recomendaciones

Se recomienda crear lineamientos y campañas de prevención primaria enfocándose en este grupo de pacientes (mayores o iguales a 65 años, sexo masculino, que posean diabetes mellitus e hipertensión arterial) los cuales tienen mayor riesgo de mortalidad si adquieren la infección por SARS-CoV-2, para así poder disminuir las cifras de defunciones en nuestro país.

Además, se recomienda una atención temprana y seguimiento en este grupo de pacientes de mayor riesgo, ya que con esto se puede evitar o manejar de forma precoz las complicaciones que puedan llevar a la muerte, sobretodo que los pacientes no lleguen a requerir ventilación mecánica, ya que como se observó en el presente estudio, este es un importante factor asociado a mortalidad.

Del mismo modo, se recomienda tener mayor énfasis en el diagnóstico nutricional de los pacientes, realizando la medición de talla y peso al momento del ingreso a la emergencia por medio de un área de triaje o durante la hospitalización, ya que hay evidencia que en otros estudios la obesidad es un factor de riesgo de mortalidad, aunque en el presente estudio no se halló una asociación significativa, probablemente se deba a que en la base de datos de donde se obtuvo la muestra no habían las variables peso, talla, ni IMC.

Por último, se recomienda continuar realizando estudios en base a más factores asociados a mortalidad y compararlos con los encontrados en el presente estudio, debido a que la pandemia del SARS-CoV-2 continúa produciendo pérdidas humanas y es importante como personal de salud conocer cuáles son estos factores para así tener un mejor enfoque de dicha enfermedad. Del mismo modo se recomienda realizar un estudio que abarque un mayor periodo de tiempo y con una población más amplia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Coronavirus COVID-19 (2019-nCoV) [Internet]. [citado 5 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
2. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica: Enfermedad por Coronavirus (COVID-19). 9 de febrero de 2021, Washington, D.C.: OPS/OMS; 2021.
3. Dabanch J. EMERGENCIA DE SARS-COV-2. ASPECTOS BÁSICOS SOBRE SU ORIGEN, EPIDEMIOLOGÍA, ESTRUCTURA Y PATOGENIA PARA CLÍNICOS. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. enero de 2021 [citado 6 de mayo de 2021];32(1):14-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0716864020300924>
4. Josa-Laorden C, Crestelo-Vieitez A, García Andreu M, Rubio-Rivas M, Sánchez M, Toledo Samaniego N, et al. Gender-Based Differences by Age Range in Patients Hospitalized with COVID-19: A Spanish Observational Cohort Study. JCM [Internet]. 25 de febrero de 2021 [citado 27 de mayo de 2021];10(5):899. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/5/899>
5. Covid 19 en el Perú - Ministerio del Salud [Internet]. [citado 1 de junio de 2021]. Disponible en: [https://covid19.minsa.gob.pe/sala\\_situacional.asp](https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp)
6. Enfermedad por coronavirus, COVID-19 Actualización, 15 de enero 2021 [Internet]. 2021 [citado 5 mayo 2021]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf>.
7. Rodríguez-Zúñiga MJM, Quintana-Aquehua A, Díaz-Lajo VH, Charaja-Coata KS, Becerra-Bonilla WS, Cueva-Tovar K, et al. Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes adultos con neumonía por SARSCoV-2 en un hospital público de Lima, Perú. Acta Med Peru [Internet]. 29 de diciembre de 2020 [citado 6 de mayo de 2021];37(4). Disponible en: <https://amp.cmp.org.pe/index.php/AMP/article/view/1676>
8. Murrugarra-Suarez S, Lora-Loza M, Cabrejo-Paredes J, Mucha-Hospinal L, Fernandez-Cosavalente H. Factores asociados a mortalidad en pacientes Covid-19 en un Hospital del norte de Perú. Rev Cuerpo Med HNAAA [Internet]. 17 de febrero de 2021 [citado 6 de mayo de 2021];13(4):378-85. Disponible en: <http://cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/773>
9. Vences MA, Pareja-Ramos JJ, Otero P, Veramendi-Espinoza LE, Mogollón-Lavi J, Morales E, et al. FACTORS ASSOCIATED WITH MORTALITY IN PATIENTS HOSPITALIZED WITH COVID-19: PROSPECTIVE COHORT AT EDGARDO REBAGLIATI MARTINS NATIONAL HOSPITAL. LIMA, PERU. :23.

10. Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vásquez S, Alave J, et al. Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú. [Internet]. 2020 jun [citado 6 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/858/version/909>
11. Hospital Uldarico Rocca Fernández. Lima, Perú, Valenzuela Casquino K, Espinoza Venero A, Hospital Uldarico Rocca Fernández. Lima, Perú, Quispe Galvez JC, Hospital Uldarico Rocca Fernández. Lima, Perú. Mortalidad y factores pronósticos en pacientes hospitalizados por COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intermedios de un hospital público de Lima, Perú. Horizmed [Internet]. 30 de diciembre de 2020 [citado 6 de mayo de 2021];21(1):e1370. Disponible en: <https://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/1370>
12. Motta JC, Novoa DJ, Gómez CC, Moreno JM, Vargas L, Pérez J, et al. Factores pronósticos en pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 en Bogotá, Colombia. biomedica [Internet]. 30 de octubre de 2020 [citado 6 de mayo de 2021];40(Supl. 2):116-30. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/5764>
13. Kirillov Y, Timofeev S, Avdalyan A, Nikolenko VN, Gridin L, Sinelnikov MY. Analysis of Risk Factors in COVID-19 Adult Mortality in Russia. J Prim Care Community Health [Internet]. enero de 2021 [citado 6 de mayo de 2021];12:215013272110080. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/21501327211008050>
14. León-Pedroza JI, Rodríguez-Cortés O, Flores-Mejía R, Gaona-Aguas CV, González-Chávez A. Impact of metabolic syndrome in the clinical outcome of disease by SARS-COV-2 in Mexican population. Archives of Medical Research [Internet]. abril de 2021 [citado 6 de mayo de 2021];S0188440921000849. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0188440921000849>
15. Du R-H, Liang L-R, Yang C-Q, Wang W, Cao T-Z, Li M, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. Eur Respir J [Internet]. mayo de 2020 [citado 6 de mayo de 2021];55(5):2000524. Disponible en: <http://erj.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/13993003.00524-2020>
16. 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]. 1 de octubre de 2020 [citado 6 de mayo de 2021];180(10):1345. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2768601>
17. Mehta HB, Li S, Goodwin JS. Risk Factors Associated With SARS-CoV-2 Infections, Hospitalization, and Mortality Among US Nursing Home Residents. JAMA Netw Open [Internet]. 31 de marzo de 2021 [citado 6 de mayo de 2021];4(3):e210001. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2768601>

- 2021];4(3):e216315. Disponible en:  
<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2777972>
18. Wu Y, Li H, Zhang Z, Liang W, Zhang T, Tong Z, et al. Risk factors for mortality of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients during the early outbreak of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med* [Internet]. abril de 2021 [citado 6 de mayo de 2021];10(4):70-70. Disponible en: <https://apm.amegroups.com/article/view/66861>
  19. Maguiña Vargas C, Gastelo Acosta R, Tequen Bernilla A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Rev Med Hered* [Internet]. 31 de julio de 2020 [citado 6 de mayo de 2021];31(2):125-31. Disponible en: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/3776>
  20. Córdova-Aguilar A, Rossani A. G. COVID-19: Literature review and its impact on the Peruvian health reality. *RFMH* [Internet]. 9 de julio de 2020 [citado 6 de mayo de 2021];20(3):467-73. Disponible en: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/view/2984>
  21. Díaz-Castrillón FJ, Toro-Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Med Lab* [Internet]. 5 de mayo de 2020 [citado 6 de mayo de 2021];24(3):183-205. Disponible en: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/268>
  22. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* [Internet]. febrero de 2020 [citado 6 de mayo de 2021];395(10223):497-506. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620301835>
  23. Vigilancia de salud pública en relación con la COVID-19 [Internet]. Definiciones de casos de COVID-19 utilizadas en la OMS. 2021 [citado 5 mayo 2021]. Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338330/WHO-2019-nCoV-Surveillance\\_Case\\_Definition-2020.2-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338330/WHO-2019-nCoV-Surveillance_Case_Definition-2020.2-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
  24. Algoritmo de manejo de pacientes con sospecha de infección por COVID-19 en el primer nivel de atención y en zonas remotas de la Región de las Américas [Internet]. Organización panamericana de la salud. 2020 [citado 5 mayo 2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52501>.
  25. COVID-19 Clinical management: living guidance 25 January 2021 [Internet]. Organización mundial de la salud. 2021 [citado 5 mayo 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>.
  26. 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* [Internet]. julio de 2020 [citado 26 de mayo de 2021];146(1):110-8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091674920304954>

27. Giacomelli A, Ridolfo AL, Milazzo L, Oreni L, Bernacchia D, Siano M, et al. 30-day mortality in patients hospitalized with COVID-19 during the first wave of the Italian epidemic: A prospective cohort study. *Pharmacological Research* [Internet]. agosto de 2020 [citado 27 de mayo de 2021];158:104931. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1043661820312391>
28. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ* [Internet]. 22 de mayo de 2020 [citado 27 de mayo de 2021];m1985. Disponible en: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.m1985>

## 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 ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON SARS-COV-2 EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO PNP "LUIS N. SÁENZ" EN EL PERIODO DE ENERO A MARZO DE 2021", que presenta el Sr. Cama Valer, Edison Daniel, 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. Rafael Iván Hernández Patiño  
ASESOR DE LA TESIS

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

Lima, 07 de Mayo de 2021

## ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS

### Carta compromiso del Asesor de Tesis

Por la presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de tesis de estudiante de Medicina Humana: Edison Daniel Cama Valer.

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

ATENTAMENTE

DR. *Roberto Valverde Pantoja*  
Lima, 21/9/19

Dn 0939117  
Cip 36870  
RUC 21693

### ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA



**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**  
LICENCIAMIENTO INSTITUCIONAL RESOLUCIÓN DEL CONSEJO DIRECTIVO N° 040-2016-SUNEDU/CD

**Facultad de Medicina Humana**  
Manuel Huamán Guerrero

Oficio N°765-2021-FMH-D

Lima, 14 de mayo de 2021

Señor  
**EDISON DANIEL CAMA VALER**

Presente. -

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis.

De mi mayor consideración:

Me dirijo a usted para hacer conocimiento que el proyecto de tesis "FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CONSARS-COV-2 EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO PNP "LUIS N.SÁENZ" EN EL PERIODO DE ENERO A MARZO DE 2021." Presentado 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 13 de mayo de 2021.

Por lo tanto, queda usted expedita 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.  
Secretaria Académica

**ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN**



- Ref.: a. HT N°20210359998. 17MAY21.  
b. DEV.N°09-2021-DIRSAPOL/CH.PNP "LNS"/COMETINV. 29MAY21.  
c. DEV.N°127-2021-DIRSAPOL-CH.PNP.LNS. DIVMEM. DEPMEDINT. 02JUN21.  
d. OFIC. N°359-2021-DIRSAPOL/CH PNP LNS-UNIDOCAP.JEF. 02JUN21.  
e. OFICIO N° 2444 -2021 - DIRSAPOL/CH.PNP "LNS"-UNITRDOC. 08JUN21.  
f. INFORME N°154- 2021-DIRSAPOL-OFAD-AREGEPSPS-EI de 09JUN2021.

**DECRETO N° 096 - 2021- DIRSAPOL/OFAD/AREGEPSPS-EI**

Visto los documentos de la referencia, PASE al General SPNP Nagy Esaú CABRERA CONTRERAS, Director del COMPLEJO HOSPITALARIO PNP "Luis N. SÁENZ", a fin que tome conocimiento que esta Dirección de Sanidad Policial AUTORIZA al estudiante Edison Daniel CAMA VALER, realizar sin costo para el Estado, el Proyecto de Investigación titulado "FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON SARS-COV-2 EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO PNP "LUIS N. SÁENZ" EN EL PERIODO DE ENERO A MARZO 2021", para obtener el título profesional de Médico Cirujano a través de la Universidad Ricardo Palma, a fin de que se brinden las facilidades necesarias para la aplicación de instrumentos de investigación; debiendo disponer por quien corresponda que a través de la Unidad de Docencia y Capacitación del Complejo Hospitalario PNP "LNS, se comunique al alumno en mención, que debe presentar a la DIRSAPOL una copia del estudio realizado al término de su investigación; disponiendo la supervisión y monitoreo de dicha actividad, informando de su resultado.

Miraflores, 19 JUN. 2021

JLSQ/PJPM  
msp



OS 281778  
JORGE LUIS SALAZAR QUIROZ  
GENERAL SPNP  
DIRECTOR DE SANIDAD POLICIAL



05 folios + Anillo (01)  
tcd



Jesús María, 08 de junio del 2021

**OFICIO N° 2444 -2021-DIRSAPOL/SUBDSP/CH PNP"LNS"-SEC.UNITRDOC**

SEÑOR : General S PNP  
Jorge Luis SALAZAR QUIROZ  
DIRECTOR DE SANIDAD POLICIAL

ASUNTO : Expediente relacionado a autorización para realizar el desarrollo del proyecto de investigación en el CH PNP "LNS" de estudiante de la Universidad Particular "Ricardo Palma"; por motivo que se indica. **-REMITE**

REF. : a.-Of. N°177-2021-DIRSAPOL/OFAD-AREGEPSP-EI.-24MAY21 Con H/T.SIGE. N° 20210359998 y Rptro.SPNP-771.  
b.-Dev. N°09-2021-DIRSAPOL/CH.PNP"LNS"/COMETINV.29MAY2021.  
c.-Dev.N° 127-21-DIRSAPOL.CH.PNP.LNS.UNIDOCAP.JEF.- 02JUN2021  
d.-Of.N°353-2021-DIRSAPOL/CH PNP LNS-UNIDOCAP.Jef.-29MAR2021.  
e.- Of. N°237-2021-DIRSAPOL/OFAD-AREGEPSP-EI.-07JUN2021

Tengo el agrado de dirigirme a Ud., en atención al presente expediente, relacionado a autorización para realizar el desarrollo del proyecto de investigación titulado "Factores asociados a mortalidad en pacientes con SARS -COV-2 en el CH PNP "LNS", en el periodo de Enero a Marzo -2021 " en el CH PNP "LNS" correspondiente al estudiante de la Universidad Particular "Ricardo Palma" Edison Daniel CAMA VALER.

Al respecto, luego de las diligencias administrativas realizadas y contando con la opinión favorable de las Áreas administrativas competentes y la especialidad médica comprometida; este despacho es de opinión favorable a lo solicitado en el documento "a" de la referencia; asimismo cabe señalar que el presente expediente es cursado con el precitado proyecto de investigación (anillado con empastado color negro) y el correspondiente disco magnético (01 CD). Lo que se cursa en QUINCE (15) folios a mérito de lo solicitado, para su conocimiento y posterior trámite a la AREGEPSP-OFAD-DIRSAPOL, para las acciones correspondientes.

Es propicia la oportunidad, para testimoniarle los sentimientos de mi consideración y alta estima personal.

Dios guarde a Ud.

NEOCURRI/  
núm.  
(Folios 015-01 Anillado)  
08JUN2021



OS - 292453  
Nagy Esaú CABRERA CONTRERAS  
GENERAL S PNP  
DIRECTOR DEL C.H PNP "L.N.S"

Ante: MAXIMUS G. G.  
DIRECCIÓN  
OFICINA DE SECCIÓN  
CAMPO CLÍNICO  
08/06/2021 11:31 a.m.

AV. BRASÍL SIN CUADRA 26 - JESUS MARIA  
TELEFONO: 4830011  
EMAIL: dirsan.hlns.sec@policia.gob.pe

**DEV. N° 09-2021-DIRSAPOL/CH.PNP."LNS"/COMETINV.**

SEÑORA : COMANDANTE SPNP  
EVELYN DEL PILAR APONTE ASCAZIBAR  
JEFE DE LA OFICINA DE DOCENCIA, CAPACITACIÓN  
E INVESTIGACIÓN DEL CH "LNS"PNP.

Me dirijo a usted, devolviendo la documentación de la referencia, en relación a lo solicitado por el alumno CAMA VALER, Edison Daniel, quien solicita autorización para el desarrollo del proyecto de investigación para optar el título de médico cirujano: "Factores asociados a mortalidad en pacientes con SARS-COV-2 en el Complejo Hospitalario PNP "Luis N. Sáenz, en el periodo de enero a marzo 2021."

Al respecto, este Comité toma conocimiento y luego de la evaluación del Proyecto de Investigación, da opinión FAVORABLE a lo solicitado.

Lima, 29 de mayo de 2021



OS-0297087  
Jessica SARAVID ALVIAR  
Coronel Méd. PNP.  
PRESIDENTE COMITE DE ETICA EN  
INVESTIGACION CH.PNP. "LNS"

Folios (02)  
02 amillados + 01 CD.



883

## ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMNA  
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas  
Oficina 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 ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON SARS-COV-2 EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO PNP "LUIS N. SÁENZ" EN EL PERIODO DE ENERO A MARZO DE 2021", que presenta el Sr. EDISON DANIEL CAMA VALER 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. Germán V. M. Rossani Alatriza  
MIEMBRO

Dr. Dante M. Quiñones Laveriano  
MIEMBRO

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas  
Director de TESIS

Dr. Rafael I. Hernández Pátiño  
Asesor de Tesis

Lima, 16 de junio de 2021

## ANEXO 6: REPORTE DE ORIGINLIDAD DEL TURNITIN



9	Submitted to Universidad Católica de Santa María Trabajo del estudiante	1%
10	es.scribd.com Fuente de Internet	1%
11	Submitted to Universidad Ricardo Palma Trabajo del estudiante	1%
12	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	1%
13	revistabiomedica.org Fuente de Internet	1%

Excluir citas      Activo

Excluir bibliografía      Activo

Excluir coincidencias      < 1%

## ANEXO 7: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER



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.

**EDISON DANIEL CAMA VALER**

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 ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON SARS-COV-2 EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO PNP "LUIS N.SÁENZ" EN EL PERIODO DE ENERO A MARZO DE 2021.**

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, 14 de mayo de 2021



Dr. Ibony De La Cruz Vargas  
Director del Curso Taller



Dra. María del Socorro Alarista Gutiérrez Vda. de Bumbaren  
Decana

## ANEXO 8: MATRIZ DE CONSISTENCIA

Título	Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Tipo de estudio
<b>FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON SARS-COV-2 EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO PNP "LUIS N. SÁENZ" EN EL PERIODO DE ENERO A MARZO DE 2021</b>	¿Cuáles son los factores asociados a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 del Complejo Hospitalario PNP "Luis N. Sáenz" en el periodo de enero a marzo de 2021?	Objetivo General	Hipótesis General	Dependiente	Observacional, analítico, cuantitativo, de cohorte retrospectivo.
		Determinar los factores asociados a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 del Complejo Hospitalario PNP "Luis N. Sáenz" en el periodo de enero a marzo de 2021.	Existen factores asociados a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 en el Complejo Hospitalario PNP "Luis N. Sáenz" en el periodo de enero a marzo de 2021.	Mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2.	
			Hipótesis Nula		
		Objetivos Específicos	Hipótesis Específicas	Independiente	
		<ul style="list-style-type: none"> <li>•Determinar si el sexo es un factor asociado a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2.</li> <li>•Determinar si la edad es un factor asociado a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2.</li> <li>•Determinar si la diabetes mellitus 2 es un factor asociado a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2.</li> <li>•Determinar si la hipertensión arterial es un factor asociado a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2.</li> <li>•Determinar si la obesidad es un factor asociado a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2.</li> <li>•Determinar si haber necesitado ventilación mecánica es un factor asociado a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•El sexo masculino es un factor asociado a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2.</li> <li>•La edad <math>\geq 65</math> años es un factor asociado a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2.</li> <li>•La diabetes mellitus 2 es un factor asociado a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2.</li> <li>•La hipertensión arterial es un factor asociado a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2.</li> <li>•La obesidad es un factor asociado a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2.</li> <li>•Haber necesitado ventilación mecánica es un factor asociado a mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2.</li> </ul>	Sexo Edad Diabetes mellitus 2 Hipertensión arterial Obesidad Ventilación mecánica	

## ANEXO 9: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE RELACION Y NATURALEZA	CATEGORÍA O UNIDAD
Mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2	Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.	Situación de pacientes fallecidos y vivos indicados en la Base de datos	Nominal Dicotómica	Dependiente Cualitativa	1 = Fallecido 0 = Vivo
Sexo	Género orgánico	Género señalado en la Base de datos	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1 = Masculino 0 = Femenino
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento	Edad registrada en la Base de datos	Ordinal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1 = ≥65 años 0 = <65 años
Diabetes mellitus 2	Enfermedad causada por la incapacidad del cuerpo de producir o utilizar de manera adecuada insulina	Aquellos pacientes que presentan el diagnóstico de DM2 registrada en la Base de datos	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1 = Si 0 = No
Hipertensión arterial	Enfermedad caracterizada por aumento de la resistencia vascular e hipertrofia de la pared vascular que se traduce a elevación PAS ≥ 149/90 mmHg	Aquellos pacientes que presentan el diagnóstico de HTA registrada en la Base de datos	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1 = Si 0 = No
Obesidad	Es una acumulación excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. IMC ≥30	Aquellos pacientes que presentan el diagnóstico de obesidad registrada en la Base de datos	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1 = Si 0 = No
Ventilación mecánica	Es una herramienta de soporte vital avanzado que reemplaza la función pulmonar en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda grave	Pacientes que necesitaron VM registrada en la Base de datos	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1 = Si 0 = No

