

**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD POR INFECCIÓN  
DEL VIRUS SARS COV-2 EN EL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA -  
2020.**

**TESIS**

**PRESENTADA POR BACHILLER**

**PIMENTEL GONZALEZ LUIS ANGEL**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE**

**MÉDICO CIRUJANO**

**LIMA – PERÚ**

**2022**

**ASESOR**

Mg. Flores León, Diana Carolina

**AGRADECIMIENTO:**

A todos mis familiares, amigos y compañeros, por el apoyo incondicional y permanente para completar este logro.

### **DEDICATORIA:**

A mis padres, a mis abuelos que en todo momento apoyaron incondicionalmente; de la misma manera a mis compañeros por haber compartido buenos momentos.

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora – 2020.

**MATERIALES Y METODOS:** Esta investigación es un estudio de tipo observacional, analítico, de corte transversal y retrospectivo. La muestra estuvo conformada por 164 pacientes, divididos en 41 pacientes fallecidos por COVID-19 y 123 pacientes dados de alta del hospital María Auxiliadora en el año 2020. Para la recopilación de información se aplicó la técnica de análisis documental y utilizando de instrumento la ficha de recolección elaborada por el autor. En el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico IBM SPSS Statistics Versión 28, donde se realizó las pruebas de chi cuadrado y de Odds Ratio para cálculo de riesgo con un intervalo de confianza del 95%.

**RESULTADOS:** El análisis bivariado de la asociación de nuestras variables, mostró que la edad ( $p= 0,35$ ) y el sexo ( $p= 0,84$ ) no tienen relación con la mortalidad. Sin embargo, la mayor parte de fallecidos tenían más de 60 años (61%) y eran del sexo masculino (70,7%). Por otra parte, el dolor de garganta ( $p=0.04$ ) y el dolor muscular ( $p=0.045$ ) mostraron asociación estadística significativa, sin embargo solo el dolor de garganta (OR: 2.17, IC: 1.02-4.62) representa un riesgo de letalidad, mientras que el dolor muscular se consideró un factor protector (OR: 0,33, IC: 0,110– 1,018). Ninguna de las comorbilidades mostro asociación significativa, ni se comportaba como factor de riesgo. Por parte de los datos de laboratorio, la deshidrogenasa láctica ( $p=0.02$ ) (OR: 12.90, IC: 1.70-97.90) y el Dimero D ( $p=0.01$ ) (OR: 17.88, IC: 2.37-134.92) presentan asociación estadística y representa un mayor riesgo para letalidad.

**CONCLUSIONES:** En conclusión, el dolor de garganta, el dolor muscular, los datos de laboratorio como el Lactato deshidrogenasa elevada y el Dimero D están asociados a la mortalidad por infección del virus SARS COV-2.

**PALABRAS CLAVE:** Virus SARS COV-2, mortalidad, factores de riesgo, comorbilidades.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** Decide the risk factors associated with mortality from SARS COV-2 virus infection in the María Auxiliadora hospital - 2020.

**MATERIAL AND METHODS:** This research is an observational, analytical, cross-sectional and retrospective study. The sample consisted of 164 patients, divided into 41 patients who died from COVID-19 and 123 patients discharged from the María Auxiliadora hospital in 2020. For the collection of information, the document analysis technique was applied and using the instrument sheet collection prepared by the author. In the data analysis, the statistical program IBM SPSS Statistics Version 28 was used, where the chi-square and Odds Ratio tests were performed to calculate the risk with a 95% confidence interval.

**RESULTS:** The bivariate analysis of the association of our variables showed that age ( $p= 0.35$ ) and sex ( $p= 0.84$ ) were not related to mortality. However, most of the deceased were over 60 years old (61%) and were male (70.7%). On the other hand, sore throat ( $p=0.04$ ) and muscle pain ( $p=0.045$ ) showed a statistically significant association, however, only sore throat (OR: 2.17, CI: 1.02-4.62) represents a lethality risk, while muscle pain was considered a protective factor (OR: 0.33, CI: 0.110–1.018). None of the comorbidities showed a significant association, nor did it behave as a risk factor. On the part of the laboratory data, lactic dehydrogenase ( $p=0.02$ ) (OR: 12.90, CI: 1.70-97.90) and Dimer D ( $p=0.01$ ) (OR: 17.88, CI: 2.37-134.92) present statistical association and represents a higher risk for lethality..

**CONCLUSIONS:** In conclusion, sore throat, muscle pain, laboratory data such as elevated Lactate dehydrogenase and Dimero D are associated with mortality from SARS COV-2 virus infection.

**KEY WORDS:** Virus SARS COV-2, mortality, risk factors, comorbidities.

## **INTRODUCCION**

En diciembre del 2019 en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China; a raíz de una serie de casos de neumonías inusuales se logra aislar e identificar un nuevo coronavirus (SARS-CoV-2), el cual logra diseminarse rápidamente y provoca una epidemia en toda china seguida de una acelerada expansión global. En febrero del 2020 la Organización Mundial de la Salud designó la enfermedad como COVID-19. Actualmente hasta enero del 2021 la Organización Mundial de la Salud ha estimado que más de 88 millones de personas han sido infectadas y casi dos millones de ellas han muerto a causa del COVID-19.

Se han identificado en múltiples estudios los factores de riesgo más importantes que podrían funcionar como factores pronósticos de letalidad. En este estudio se desarrolla las posibles asociaciones con los factores de riesgo más importantes encontrados en la literatura.

En el capítulo I, se mencionará información acerca de la actual problemática del virus SARS-COV-2, así mismo se explicará el porqué de la elaboración del estudio y los objetivos que se desean alcanzar.

El capítulo II tratará acerca de los reportes sobre el virus SARS-COV-2. También se desarrollarán las bases teóricas del tema, las variables a utilizar, y los presuntos resultados obtenidos de la investigación.

En el capítulo III se explicará la metodología del estudio, incluyendo su población y muestra, así como los instrumentos que se emplearon para obtener dichos datos.

El capítulo IV presentará los resultados, los cuales serán plasmados en tablas. Además, se presentará la discusión de los resultados obtenidos en comparación con otros estudios.

Por último, el capítulo V tratará acerca de las conclusiones de nuestro estudio, e igualmente se plantearán recomendaciones según los resultados alcanzados.

## INDICE

<b>CARATULA</b> .....	i
<b>AGRADECIMIENTO:</b> .....	iii
<b>DEDICATORIA:</b> .....	iv
<b>RESUMEN</b> .....	v
<b>ABSTRACT</b> .....	vi
<b>INTRODUCCION</b> .....	vii
<b>INDICE</b> .....	viii
<b>LISTA DE TABLAS</b> .....	xi
<b>LISTA DE ANEXOS</b> .....	xii
<b>CAPÍTULO I: EL PROBLEMA</b> .....	1
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	3
1.2.1 PROBLEMA GENERAL.....	3
1.2.2 PROBLEMA ESPECÍFICO.....	3
1.3 JUSTIFICACIÓN .....	4
1.4 DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO .....	5
1.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN.....	5
1.6 OBJETIVOS .....	7
1.6.1 OBJETIVO GENERAL .....	7
1.6.2 OBJETIVO ESPECÍFICO .....	7
1.7 PROPÓSITO .....	8
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b> .....	9
2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS .....	9
2.2 BASES TEÓRICAS .....	17



2.2.1 RESEÑA HISTÓRICA.....	17
2.2.2 CORONAVIRUS 2019 .....	18
2.2.3 EPIDEMIOLOGIA .....	21
2.2.4 TRANSMISIÓN.....	23
2.2.5 ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS 2019 .....	25
2.2.6 EVOLUCIÓN Y COMPLICACIONES.....	32
2.2.7 FACTORES DE RIESGO PARA LA ENFERMEDAD SEVERA...	34
2.3 MARCO CONCEPTUAL.....	38
2.4 HIPÓTESIS .....	43
2.4.1 HIPÓTESIS GENERAL.....	43
2.4.2 HIPÓTESIS ESPECÍFICA .....	43
2.5 VARIABLES .....	44
2.6 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES .....	45
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>49</b>
3.1 DISEÑO METODOLÓGICO .....	49
3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN .....	49
3.1.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN .....	49
3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	50
3.3 MEDIOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....	53
3.4 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO DE DATOS.....	53
3.5 DISEÑO Y ESQUEMA DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	56
3.6 ASPECTOS ETICOS.....	57
<b>CAPÍTULO IV: ANALISIS DE LOS RESULTADOS .....</b>	<b>58</b>
4.1 RESULTADOS.....	58
4.2 DISCUSION .....	67

<b>CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....	71
<b>5.1 CONCLUSIONES</b> .....	71
<b>5.2 RECOMENDACIONES</b> .....	72
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	73
<b>ANEXOS</b> .....	79

## LISTA DE TABLAS

**Figura N° 1:** Análisis descriptivo de los factores clínicos de los pacientes hospitalizados en el hospital María Auxiliadora – 2020

**Figura N° 2:** Análisis descriptivo de las comorbilidades de los pacientes hospitalizados en el hospital María Auxiliadora – 2020

**Tabla N° 1:** Asociación entre el factor sociodemográfico y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora – 2020.

**Tabla N° 2:** Asociación entre los factores clínicos y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora – 2020.

**Tabla N°3:** Asociación entre las comorbilidades y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora – 2020.

**Tabla N° 4:** Asociación entre los datos de laboratorio y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora – 2020.

## **LISTA DE ANEXOS**

**Anexo N°01:** Ficha de recolección de datos

**Anexo N°02:** Cuadro de operalización de variables

**Anexo N°03:** Matriz de consistencia

**Anexo N°04:** constancia del CIEI-UPSJB

## **CAPÍTULO I: EL PROBLEMA**

### **1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La pandemia generada por el nuevo virus denominado síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como COVID 19, ha tenido una transmisión comunitaria acelerada afectando hasta el momento a más de 180 millones de personas en el mundo, teniendo como consecuencia el fallecimiento de casi 3 millones de personas <sup>(1)</sup>.

El Ministerio de Salud al 26 de Junio del 2021 ha reportado un total de 2 033, 606 casos confirmados y 190,906 fallecidos lo que equivale a una tasa de letalidad de 9.39%. A nivel hospitalario se ha registrado una tasa de letalidad de 42.3%, evidenciada en las 673 fallecidos y 1591 pacientes hospitalizados durante todo el 2020 <sup>(2)</sup>.

Se sabe que dentro del espectro clínico de los pacientes infectados por COVID-19, algunos desarrollan una neumonía vírica con hipoxemia severa e infiltrados pulmonares característicos que pueden evolucionar a síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), la forma más grave de insuficiencia respiratoria aguda. Los datos retrospectivos publicados por los primeros países en estudiar esta enfermedad como China, Italia y Estados Unidos describieron las características clínicas de los pacientes y los factores que incrementan el riesgo de mortalidad y nos dan alguna luz del pronóstico <sup>(3)</sup>.

A nivel mundial, se han descrito diversas publicaciones donde advierten que existen pacientes con mayor riesgo de contraer COVID-19, presentando un mal pronóstico hasta llegar a la muerte. Al inicio de la pandemia de COVID 19, los pacientes en China que presentaban cuadros clínicos de hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares y adulto mayor entre otras condiciones tenían de 3 a 4 veces más riesgo de presentar complicaciones a nivel respiratorio, ser ingresado a hospitalización y aumentar las tasas de mortalidad en comparación a los que no la presentaban <sup>(1)</sup>.

Diversos estudios a nivel mundial muestran la relación existente entre factores de riesgo con la presentación de manifestaciones graves del COVID-19 teniendo como consecuencia la muerte, entre ellos se detallan la edad mayor de 65 años, fiebre alta ( $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ), las comorbilidades, datos de laboratorio como neutrofilia, linfocitopenia, urea, deshidrogenasa láctica (LDH), proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR), ferritina sérica aumentadas e indicadores elevados relacionados con la función de la coagulación como el dímero D <sup>(1)</sup>.

Como se menciona anteriormente en nuestro país los trabajos de investigación con respecto a COVID-19 son escasos por lo que no se cuenta con una base de datos suficiente para realizar un correcto análisis, por este motivo, resulta muy conveniente conocer la prevalencia y la asociación con la mortalidad de los factores de riesgo en los establecimientos de salud de nuestro país, pudiendo así aportar nuevos datos estadísticos a la comunidad

científica nacional, además de motivar a la realización de más estudios de cohorte que aporten mayor conocimiento en cuanto a las características de la mayoría de pacientes afectados por este virus, mejorando así su manejo y pudiendo prevenir un mayor número de muertes <sup>(3)</sup>.

## **1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

### **1.2.1 PROBLEMA GENERAL**

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora - 2020?

### **1.2.2 PROBLEMA ESPECÍFICO**

- ¿Cuál es la asociación entre los factores sociodemográficos y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora - 2020?
- ¿Cuál es la asociación entre los factores clínicos y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora - 2020?
- ¿Cuál es la asociación entre las comorbilidades y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora - 2020?
- ¿Cuál es la asociación entre las anormalidades de laboratorio y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora - 2020?

### 1.3 JUSTIFICACIÓN

**Justificación teórica:** El COVID-19 se presenta en muchos pacientes como un síndrome de distrés respiratorio agudo que puede llevar a la muerte de manera acelerada; conocer la asociación con la mortalidad de los factores de riesgo de los individuos fallecidos por esta enfermedad ayuda a identificar a la población peruana con mayor riesgo de afectación producto de los síntomas graves de este virus y así proponer nuevos diseños de estrategias de protección, manejo y cuidado de las enfermedades crónicas relacionadas, así como identificar de manera temprana a aquellos pacientes con un probable mal pronóstico en base a lo anteriormente mencionado. Desde el punto de vista teórico resulta esencial ampliar la información de nuestras variables y su comportamiento debido a las escasas investigaciones disponibles a nivel nacional y latinoamericano debido a la reciente aparición de esta patología, lo que conlleva al poco conocimiento sobre esta enfermedad.

**Justificación práctica:** El conocer la asociación con la mortalidad de los factores riesgo de las pacientes fallecidos por infección del virus SARS COV-2, nos serviría de ayuda para poder prevenir la muerte y/o mayor afectación por este virus mediante la identificación de la probable población de riesgo que podría verse afectada.



**Justificación Económica Social:** Al identificar los factores de riesgo asociados a un aumento de la mortalidad por COVID 19, esto es un gran aporte para así implementar nuevas y mejores técnicas de control y manejo sobre este virus. Teniendo en cuenta lo anteriormente mencionado, habría una disminución en cuanto a costos hospitalarios y sociales respecta, así como también significará un ahorro de recursos tanto para el paciente como para el estado.

#### **1.4 DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO**

**Delimitación Espacial:** Este estudio fue llevado a cabo en el Hospital María Auxiliadora que se encuentra ubicado en la Av. Miguel Iglesias 968, en el distrito de San Juan de Miraflores, Lima – Perú.

**Delimitación Temporal:** Se describieron los datos obtenido del año 2020, que fueron recolectados mediante una ficha de recolección que el autor elaboró.

**Delimitación Social:** La población estuvo conformada por aquellos pacientes hospitalizados por COVID-19 que cumplieron con los criterios de inclusión.

#### **1.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN**

**Limitaciones Generales:** Debido a los recursos médicos limitados y teniendo en cuenta la prestación de servicios del Hospital donde se

realizará el estudio, el cual no está considerado dentro de los establecimientos principales para la atención de pacientes COVID-19, solo los pacientes con neumonía COVID-19 relativamente grave fueron hospitalizados durante este período. Además, este estudio al ser realizado en un solo establecimientos contó con un tamaño de muestra limitada.

**Limitaciones Administrativas:** Debido a la situación actual de alerta sanitaria en la que se encuentra el Perú, existe una reducción del horario laboral de los trabajadores administrativos, lo que conllevó a dificultades en cuanto a la disponibilidad y obtención de permisos para acceder a las historias clínicas. Además, el hecho de que muchas de estas se encontraron incompletas y/o con una calidad de redacción que dificultaron la adecuada recolección de datos.

**Limitaciones Temporales:** Al encontrarnos en un contexto de pandemia por el COVID19 y contar con historias clínicas físicas, el tiempo estimado para la recolección de datos dentro del establecimiento fue reducido, como consecuencia, no se pudo realizar un análisis más profundo de las historias clínicas lo cual fue una limitación para la recolección de datos específicos que hubieran sido de mayor aporte a este estudio.

**Limitaciones Socio-económicas:** El Hospital María Auxiliadora al ser un establecimientos público no cubre con todas las necesidades requeridas

con respecto a los exámenes de laboratorio, por ende los familiares de los pacientes se vieron en la necesidad de costear de manera particular algunas de las pruebas, debido a esto no se pudo aumentar el tamaño muestral ya que la mayor parte de pacientes corresponden al estrato económico bajo, por lo que no contaban con los recursos necesarios para la realización de estos exámenes. Por otra parte el presente trabajo fue costeado en su totalidad por el investigador, por lo que los recursos económicos fueron limitados.

## **1.6 OBJETIVOS**

### **1.6.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora – 2020.

### **1.6.2 OBJETIVO ESPECÍFICO**

- Establecer la asociación entre los factores sociodemográficos y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora - 2020.
- Establecer la asociación entre los factores clínicos y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora - 2020.

- Establecer la asociación entre las comorbilidades y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora - 2020.
- Establecer la asociación entre las anomalías de laboratorio y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora - 2020.

## **1.7 PROPÓSITO**

El propósito de la presente investigación fue principalmente determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad por infección del SARS CoV – 2 y así poder brindar datos locales, precisos y verídicos para llenar el vacío de información a nivel nacional.

Siendo importante conocer los datos demográficos, comorbilidades y demás aspectos relacionados a la mortalidad de esta enfermedad que podamos encontrar en una población vulnerable teniendo en cuenta la prestación de servicios del Hospital María Auxiliadora, el cual no está considerado dentro de los establecimientos principales para la atención de pacientes con COVID19; sin embargo, debido a la coyuntura así como a nuestra realidad se ve obligado a albergar y tratar pacientes con esta patología.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

#### INTERNACIONALES

**Salinas J. y colaboradores (México - enero 2021)**, realizaron en México un trabajo de investigación de tipo cohorte retrospectiva; utilizando datos obtenidos de la plataforma del Sistema de Vigilancia de Enfermedades Respiratorias (SISVER), con el objetivo de describir las características de los pacientes con COVID-19 y determinar las comorbilidades asociadas con la mortalidad, obteniendo como resultado que de 17.479 pacientes incluidos en el estudio, se reportó un 6,3% de mortalidad, siendo los factores que se asociaron a mortalidad, la edad mayor a 60 años, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, obesidad y daño renal crónico. Así los autores concluyeron que la diabetes, la hipertensión arterial, la obesidad y el daño renal crónico incrementan la mortalidad en pacientes infectados con el virus SARS-COV2 en la población de Coahuila, México; siendo el factor que más contribuye para el riesgo de muerte la edad mayor a 60 años (4).

**Fei M. y colaboradores (China - marzo 2020)**, realizaron un estudio cohorte retrospectiva y multicéntrico, con el objetivo de describir los factores de riesgo de mortalidad y un curso clínico detallado de la enfermedad, incluida la diseminación viral; incluyendo a 191 pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 con diagnóstico confirmado por laboratorio siendo 135 del Hospital Jinyintan y 56 del Hospital Pulmonar de Wuhan, de los cuales 137 fueron

datos de alta y 54 murieron en el hospital. De este grupo se identificó que el 48% (91 pacientes) tenían alguna comorbilidad, siendo la hipertensión la más común con un 30% (58 pacientes), seguida de la diabetes con un 19% (36 pacientes) y la enfermedad coronaria con un 8% (15 pacientes). La regresión multivariable mostró un aumento de las probabilidades de muerte hospitalaria asociada con la edad avanzada (razón de probabilidades 1 · 10, IC del 95%: 1 · 03–1 · 17, aumento por año;  $p = 0 \cdot 0043$ ), mayor evaluación de falla orgánica secuencial (SOFA ) puntuación (5 · 65, 2 · 61–12 · 23;  $p < 0 \cdot 0001$ ), y dímero d mayor a 1  $\mu\text{g} / \text{mL}$  (18 · 42, 2 · 64–128 · 55;  $p = 0 \cdot 0033$  ) al momento de la admisión; donde el autor concluyo que los posibles factores de riesgo de edad avanzada, puntuación SOFA alta y dímero d mayor de 1  $\mu\text{g} / \text{ml}$  podrían ayudar a los médicos a identificar a los pacientes con mal pronóstico en una etapa temprana (5).

**Chaomin W. y colaboradores (China - marzo 2020)**, realizaron un estudio de cohorte retrospectivo que incluía 201 pacientes con neumonía COVID-19 confirmada ingresados en el Hospital Wuhan Jinyintan en China, teniendo como objetivo describir las características clínicas y los resultados de pacientes con neumonía COVID-19 que desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) o fallecieron; obteniendo como resultados en la parte demográfica una mediana de edad era de 51 años, siendo la mayor parte de ellos varones con 128 representantes (63.7%); así mismo 84 pacientes (41,8%) desarrollaron SDRA, de los cuales, 44 (52,4%) fallecieron. En

aquellos pacientes que presentaron SDRA, el 59.5% tuvo un cuadro clínico acompañado de disnea, así mismo el porcentaje de hipertensión fue de 27,4% mientras que los que presentaban diabetes fue de 19%; mientras que en los que no presentaron SDRA el 25,6%.5% tuvo un cuadro clínico acompañado de disnea, así mismo el porcentaje de hipertensión fue de 13,7% mientras que los que presentaban diabetes fue de 5,1%. En el análisis de regresión de Cox bivariado, los factores de riesgo asociados con el desarrollo del SDRA y la progresión del SDRA a la muerte incluyeron la edad avanzada, disfunción de órganos y coagulación (p. Ej., Mayor lactato deshidrogenasa y dímero D. La fiebre alta ( $\geq 39$  ° C) se asoció con una mayor probabilidad de desarrollar SDRA (HR, 1,77; IC del 95%, 1,11-2,84) y una menor probabilidad de muerte (HR, 0,41; IC del 95%, 0,21-0,82). La fiebre alta ( $\geq 39$  ° C) se asoció con una mayor probabilidad de desarrollar SDRA y una menor probabilidad de muerte. Entre los pacientes con SDRA, el tratamiento con metilprednisolona disminuyó el riesgo de muerte, neutrofilia y disfunción de órganos, coagulopatías e incremento de dímero D. Por último el autor concluyó que la edad avanzada se asocia con un mayor riesgo de desarrollar SDRA y muerte probablemente debido a una respuesta inmune menos rigurosa. Aunque la fiebre alta se asoció con el desarrollo de SDRA, también se asoció con mejores resultados entre los pacientes con SDRA. Además, el tratamiento con metilprednisolona puede ser beneficioso para los pacientes que desarrollan SDRA <sup>(1)</sup>.

**Ferrando C. y colaboradores (España - julio 2020)**, realizaron un estudio prospectivo, multicéntrico y de cohorte, que incluyó a los pacientes críticos de COVID-19 que fueron ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) de España y Andorra, con el objetivo de describir las características clínicas y la evolución de los pacientes y así determinar los factores de riesgo de la mortalidad en UCI; obteniendo como resultado que de un total de 663 pacientes incluidos en el estudio la mortalidad general en UCI fue del 31% (203 pacientes). Se observó que al ingresar en UCI los no supervivientes eran más hipoxémicos y con mayor puntuación en la escala SOFA-Evaluación de daño orgánico secuencial. Así mismo las complicaciones fueron más frecuentes en los no supervivientes presentando síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), insuficiencia renal aguda (IRA), shock y arritmias. Las superinfecciones respiratorias, infecciones del torrente sanguíneo y los shock sépticos fueron más frecuentes en los no supervivientes, mientras que el modelo de regresión multivariable reflejó que la edad estaba asociada a la mortalidad y que cada año el riesgo de muerte incrementaba en un 1%. Los pacientes con IRA, paro cardíaco y shock séptico tuvieron un riesgo de muerte incrementado. Por último los autores concluyeron en que los pacientes críticos de COVID-19 presentan a menudo insuficiencia respiratoria aguda con alta mortalidad, lo cual es similar a otros casos de SDRA no producido por COVID. La IRA y el shock séptico son comunes y confieren un riesgo incrementado de mortalidad <sup>(3)</sup>.



**Alejandro M. (Colombia - Junio 2020)** realizó una investigación analítica retrospectiva con el objetivo de identificar las características clínicas básicas de los primeros 100 casos de fallecimientos por COVID-19 en Colombia; obteniendo como resultado que 63 de ellos fueron de varones y en 22 de ellos no se había reportado comorbilidad. La frecuencia de patologías encontradas fueron hipertensión arterial con 35%, diabetes mellitus con 21%, enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares con 19%, enfermedad pulmonar obstructiva crónica con 16%, obesidad con 12%, tabaquismo con 9% y patologías tiroideas con un 8%. El autor concluye que se presentó un mayor riesgo de mortalidad en mayores de 60 años y solo el 10% de los fallecidos eran menores de 60 años, así mismo no presentaban comorbilidades <sup>(6)</sup>.

## **ANTECEDENTES NACIONALES**

**Valenzuela K. y colaboradores (Lima - enero 2021)**, realizaron un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo con el objetivo de describir las características de los pacientes que fueron hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intermedios del Hospital Uldarico Rocca Fernández y determinar los factores que se asocian a mortalidad. Se encontró como resultados que de una muestra de 71 historias clínicas revisadas, las características epidemiológicas predominantes fueron el ser de sexo masculino con 80,28% y edad promedio de 64,72 año. La mayoría de los pacientes (61,97 %) presentó al menos una comorbilidad, siendo las más frecuentes obesidad con

35,21% e hipertensión arterial con 32,39%. Así mismo la media de estancia hospitalaria fue de 13 días y la tasa de mortalidad calculada de 71,83%. Los autores concluyeron que la población masculina tiene riesgo elevado de enfermar. Además, existen factores asociados a un peor pronóstico de mortalidad, como ser mayor de 60 años, ingresar por el servicio de emergencia con una saturación menor de 80% y una estancia hospitalaria prolongada (7).

**Hueda M. y colaboradores (Tacna - enero 2021)**, presentaron un estudio observacional, analítico de tipo cohorte retrospectivo con el objetivo de describir las características clínicas, laboratoriales y de tratamiento en pacientes hospitalizados por COVID-19 y determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad. Donde evaluaron a 351 pacientes que fueron hospitalizados en el Hospital Daniel Alcides Carrión de la ciudad de Tacna; obteniendo como resultado que el 74.1% eran varones, las comorbilidades encontradas fueron la obesidad con 31.6%, hipertensión arterial con 27.1% y diabetes mellitus con 24.5%. Los autores concluyeron que los factores de riesgo para mortalidad fueron, la edad mayor de 65 años, saturación de oxígeno menor de 90% y elevación del lactato deshidrogenasa >720 U/L; así mismo la colchicina podría mejorar el pronóstico de los pacientes (8).

**Yupari I. y colaboradores (Trujillo - enero 2021)**, presentaron un estudio descriptivo, de enfoque cuantitativo y diseño correlacional, retrospectivo, de

corte transversal con el objetivo de analizar los factores biológicos, sociales y clínicos de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19 en la ciudad de Trujillo, Perú. Obteniendo como resultado que el 85.7% de fallecidos eran del sexo masculino, así mismo la ocupación que predominó entre ellos fue la de jubilados con un 28.6%, con una edad promedio de 64,67 años; los síntomas que predominaron en aquellos pacientes fueron la dificultad respiratoria con 90.5%, la fiebre con 80.9%, el malestar general con 57.15 y la tos con 52.4%, los signos que predominaron en aquellos pacientes fueron la disnea y la auscultación pulmonar anormal con 47.6%; las comorbilidades que se encontraron con mayor frecuencia fueron las enfermedades cardiovasculares con un 42.86% y la diabetes con 14.3%. Los autores concluyeron que los resultados mostrados en el modelo de regresión logística son los adecuados para establecer los factores de riesgo de mortalidad siendo los más significativos dentro de los factores biológicos la edad y el sexo y dentro de los clínicos la tos, dificultad respiratoria y como comorbilidad, la Diabetes <sup>(9)(9)(9)(9)(9)(9)(9)(9)(9)(10)</sup>.

**Rodríguez M. y colaboradores (Lima - noviembre 2020)**, realizaron un estudio de cohorte retrospectivo con muestreo no aleatorio por conveniencia con el objetivo de describir los principales factores asociados a la mortalidad en una cohorte de pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2 en un hospital público de Lima, Perú. Se obtuvo como resultado de una muestra de 122 paciente que el 70.5% de ellos eran varones con una edad promedio de 55.8 años y con antecedentes como obesidad con el 25.4% e

hipertensión arterial con el 13.1%. Los autores concluyeron que según el análisis multivariado de los factores clínicos identificó que la edad, índice de masa corporal, hipertensión arterial, índice PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y la exposición a corticoides y lopinavir/ritonavir estuvieron asociadas a la mortalidad en pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2 (10).

**Vences M. y colaboradores (Lima - septiembre 2020)**, presentaron un estudio observacional de cohorte prospectivo, con el objetivo de determinar los factores asociados a mortalidad de los pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de la ciudad de Lima-Perú; obteniendo como resultados que de un total de 813 pacientes en estudio el 70.5% eran de sexo masculino; así mismo las comorbilidades que más resaltaron fueron, la hipertensión arterial 34.1% y la obesidad con 25.9%; los síntomas más frecuentes que encontraron fueron la disnea con 82.2% y la tos con 53.9%. Un total de 114 (14.0%) pacientes recibieron ventilación mecánica, 38 (4.7%) ingresaron a UCI y 377 (46.4%) fallecieron. Los autores concluyeron que el requerimiento de soporte ventilatorio, el mayor compromiso pulmonar, las comorbilidades y los marcadores inflamatorios se asociaron a la mortalidad. Se halló que por cada 10 años que aumenta la edad, el riesgo de morir se incrementa en 32% <sup>(11)</sup>.

## **2.2 BASES TEÓRICAS**

### **2.2.1 RESEÑA HISTÓRICA**

Durante la segunda mitad del mes de diciembre del 2019, en la ciudad de Wuhan, China, se identificaron los primeros casos de una enfermedad caracterizada por presentarse con síndrome febril, pudiendo ser causante de un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Fueron cuatro de estos casos quienes presentaron esta sintomatología, motivo por el cual fueron hospitalizados y uno de estos pacientes falleció <sup>(12)</sup>.

Epidemiológicamente, a dichos casos se les vinculó con un mercado mayorista de alimentos y animales vivos. Tras esto, en enero del 2020 se identificó que un total de 41 pacientes habían sido hospitalizados y sólo uno que presentaba comorbilidades serias, había fallecido. El 7 de este mes, el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades aísla e identifica dentro de los casos ya mencionados un nuevo coronavirus al cual se le dio el nombre de 2019-nCoV. Al no reportarse más casos relacionados y asumirse que el centro de propagación (Mercado Hubei) había cerrado, se pensó de manera equivocada que este virus no era altamente contagioso <sup>(12)</sup>(5)<sup>(1)</sup>.

A partir de ese momento, se evidencia un aumento exponencial en el número de pacientes infectados en China, y a finales de enero se reportaron 9692 casos en toda China y 90 casos en el extranjero. Es entonces que el 30 de enero, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declara este brote como una Emergencia de Salud Pública Internacional <sup>(12)</sup>.

El 11 de febrero, la OMS le asigna oficialmente el nombre de enfermedad por coronavirus 2019 o “enfermedad COVID-19”, mientras que el Comité Internacional sobre la Taxonomía de los Virus (ICTV) denomina al virus como “Síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2” y se le conoce mundialmente como SARS-CoV-2 <sup>(13)</sup>.

Este virus presenta una diseminación acelerada, lo que provoca una epidemia en China, seguida también de una rápida expansión a nivel mundial. El 11 de marzo, el Director General de la OMS declara una pandemia por COVID-19 <sup>(11)</sup>.

### **2.2.2 CORONAVIRUS 2019**

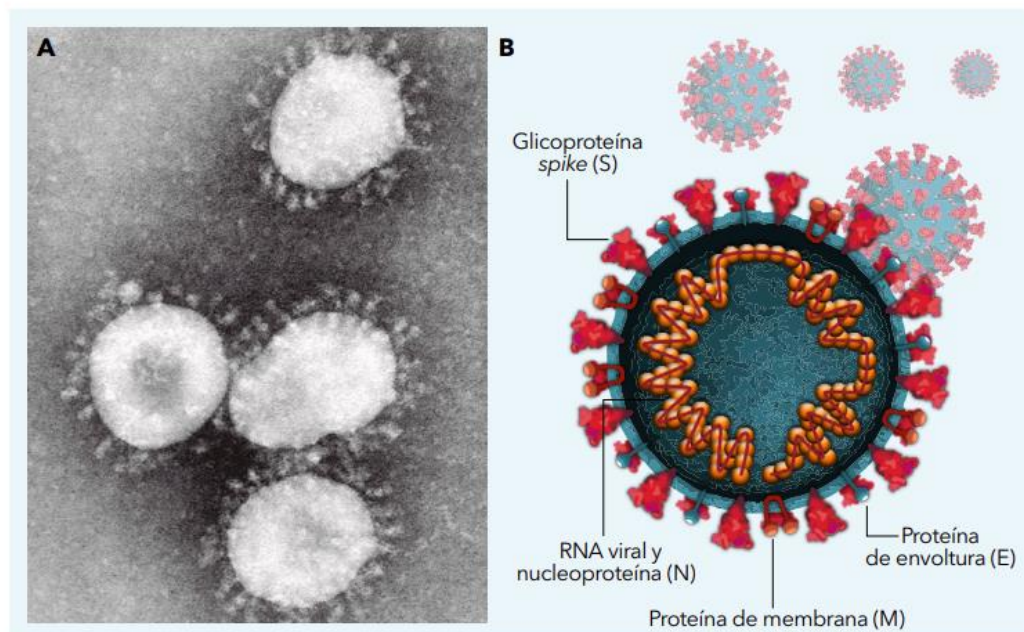
La COVID-19 es una patología emergente causada por el coronavirus humano SARS-CoV-2, el cual infecta tanto las vías respiratorias superiores como inferiores, llegando a ocasionar el síndrome respiratorio agudo severo <sup>(14)</sup>.

#### **Virología**

Los coronavirus, pertenecientes a una gran familia de virus del orden de los Nidovirales y la subfamilia Coronaviridae, se dividen en cuatro géneros: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus; obteniendo el nombre por el aspecto de corona que presenta alrededor al ser vista mediante microscopio electrónico (Figura N° 1-A), además de medir entre 118-136 nm <sup>(14,15)</sup>.

Este virus tiene la capacidad de infectar aves y gran cantidad de mamíferos, incluyendo murciélagos, quienes albergan gran parte de la variedad de genotipos, siendo muchos de ellos causantes de enfermedades en animales domésticos, por lo que suelen ser de interés veterinario. Raramente, los coronavirus animales suelen infectar a las personas y propagarse entre ellas, denominándose coronavirus humanos (HCoV) pertenecientes a los géneros: coronavirus alfa y coronavirus beta, como lo ocurrido con el MERS-CoV, SARS-CoV y actualmente con el SARS-CoV-2 <sup>(16)</sup>.

**Figura N° 1.** (A) Microfotografía del virión. (B) Esquema de la estructura del SARS-CoV-2



Fuente: Rev. Medicina & Laboratorio- SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia - Autor: Francisco Javier Díaz-Castrillón

### **Composición:**

Esta familia de virus presenta los genomas de ARN viral de cadena sencilla más grandes evidenciados, con una longitud 30.000 ribonucleótidos. La membrana que se origina de la célula huésped presenta glicoproteínas que sobresalen y rodean al genoma, que se encuentra dentro de una nucleocápside helicoidal. La replicación del ARN viral tiene lugar en el citoplasma de la célula huésped, llevado a cabo por un mecanismo particular, donde el ARN polimerasa se fija a la secuencia líder, dividiéndose y volviéndose a unir en diferentes puntos, lo que otorga un conjunto de moléculas de ARNm con extremos 3' comunes. El genoma de los coronavirus SARS codifican cuatro proteínas estructurales S, M, N y E, mientras que los coronavirus HCoV-229E, HCoV-NL6, HCoV-OC43 y HCoV-HKU1 presentan un quinto gen extra que codifica la proteína HE <sup>(15)</sup>.

- La proteína “S” o Spike, es considerada la proteína más importante ya que le da al virión el aspecto de corona característico, proyectándose a través de la membrana celular y mediando la unión al receptor, así como interviniendo en la fusión de la membrana de la célula hospedadora <sup>(15)</sup>.
- La proteína M, aún no cuenta con funciones establecidas pero se cree que cumple un papel importante en el ensamblaje y liberación viral <sup>(15)</sup>.



- La proteína N es la única que se encuentra presente en la nucleocápside y se enlaza con el genoma viral. Cumple un papel en la regulación de la síntesis de ARN viral y está relacionada con la proteína M. Así mismo, estudios evidencian que porciones de la proteína N son reconocidos por los linfocitos T citotóxicos <sup>(15)</sup>.
- La glicoproteína hemaglutinina-esterasa (HE) se encuentra exclusivamente en los betacoronavirus. Los genes HE de los coronavirus comparten similitud de secuencia con la glicoproteína C HE presente en la influenza y podrían reflejar una recombinación precoz entre los dos virus <sup>(15)</sup>.
- La proteína de envoltura pequeña (E) no tiene función conocida, aunque, en el SARS-CoV, la proteína E junto con M y N son esenciales para que el virus se ensamble y libere correctamente <sup>(15)</sup>.

### **2.2.3 EPIDEMIOLOGIA**

Desde los primeros casos notificados en Wuhan a finales de 2019, se han reportado casos a nivel mundial cuya distribución varía según el continente. Dichos casos subestiman la carga general de COVID-19, ya que solo se diagnostica y notifica una fracción de las infecciones agudas <sup>(17)</sup>.

## Distribución geográfica

- **A nivel mundial:** Según datos obtenidos en base a las actualizaciones semanales en el sitio web de la OMS y al momento de la realización de este estudio (Del 14 al 20 de junio de 2021), se han reportado más de 180 millones de casos confirmados de COVID-19, con un incremento de 2,5 millones de nuevos casos semanales y más de 64 000 muertes. Así mismo, se evidencia valores elevados de mortalidad superando las 9000 muertes al día durante la semana en mención <sup>(17)</sup>.
- **A nivel Panamericano:** La Organización Panamericana de la Salud (OPS) en su reporte epidemiológico diario para el 20 de junio del 2021 reportó poco más de 70 millones de casos confirmados en territorio americano, así como más de 1,86 millones de fallecidos por COVID-19, con un incremento de 150738 y 4225 casos confirmados y defunciones respectivamente a comparación del día anterior <sup>(18)</sup>.
- **A nivel nacional:** El Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades a cargo del Ministerio de Salud (MINSa), para el 21 de junio del 2021 reportó 2,033,606 casos confirmados, así como 190,906 defunciones; con una tasa de mortalidad de 58.51 casos por cada 10 000 habitantes, siendo la ciudad de Lima la más afectada con un total de 835,325 de casos y un 9.7% de letalidad <sup>(19)</sup>.

#### 2.2.4 TRANSMISIÓN

Se presume que el salto del SARS-CoV-2 de animales a humanos surgió a raíz del contacto directo con animales infectados o bien con sus secreciones respiratorias y/o material procedente del aparato digestivo. Por otro lado la transmisión de persona a persona ha cobrado relevancia en los posteriores meses de epidemia y pandemia <sup>(20)</sup>.

- **Transmisión por contacto y gotículas:** Es la principal ruta de propagación del SARS-CoV-2, el cual puede ser transmitido por contacto directo, indirecto y/o a corta distancia con personas infectadas por medio de la expulsión de partículas contaminadas (gotículas, saliva o secreciones respiratorias) al toser, estornudar, hablar y/o cantar <sup>(15)</sup>.

Las gotículas respiratorias cuentan con un diámetro aproximado de 5 a 10 micrómetros ( $\mu\text{m}$ ), así mismo, se les denomina goticulares o aerosoles aquellas gotas cuyo diámetro es  $< 5 \mu\text{m}$ . Estas pueden transmitirse mediante el contacto cercano (no mayor a 2 metros) con una persona infectada que se encuentre presentando síntomas respiratorios o asintomática. De esta manera, el virus contenido en las gotículas llega a ser inhalado o tener relación con las mucosas de ojos, nariz o boca de una persona expuesta lo cual podría ocasionar la infección. Por otra parte, la transmisión por contacto indirecto supone la exposición de la superficie corporal (principalmente manos) ante un objeto o superficie contaminada, llegando a producir la infección al

estar en contacto con mucosas de ojos, nariz o boca, denominándose transmisión por fómites <sup>(20)</sup>.

- **Transmisión aérea:** A través de esta ruta se da la transmisión del SARS-CoV-2 en distancias largas, la cual se lleva a cabo mediante la inhalación de aerosoles que viajan por el aire. Estudios han sugerido que los aerosoles logren transportarse en una nube de gas, llegando a tener trayectorias horizontales mayores a 2 metros al hablar, toser o estornudar. Así mismo, se logró aislar ARN viral en muestras de aire de hospitales y pacientes con COVID-19, pero los intentos de encontrar virus viables en dichas muestras y superficies rara vez han tenido éxito; hasta el momento, se desconoce que tanto contribuye esta ruta con la pandemia <sup>(15)</sup>.
- **Otras vías de transmisión:** Se ha logrado identificar al SARS-CoV-2 en muestras biológicas, incluidas heces, sangre, orina, semen, entre otras; sin embargo, se desconoce el rol de estos en la transmisión del virus. Estudios evidenciaron ARN viral en plasma y suero con capacidad de replicación en glóbulos rojos, a pesar de ello, aún existen dudas sobre la importancia de la transmisión hemática y a su vez, las escasas concentraciones de viriones encontradas en plasma y suero sugieren un riesgo de transmisión bajo. Según un informe realizado por la OMS y las organizaciones chinas, la transmisión por vía fecal-oral no

pareció ser un factor significativo en la propagación de la infección; por otro lado, no hay evidencia actual de que el SARS-CoV-2 logre transmitirse a través del contacto con superficies no mucosas <sup>(15,20,21)</sup>.

- **Transmisión asintomática o presintomática:** Se refiere a aquellas personas infectadas que no manifiestan síntomas o los pacientes que los desarrollaron posteriormente (presintomáticos). Esto ocurre gracias a que los niveles y la duración del ARN viral en el tracto respiratorio superior son similares a los de los pacientes sintomáticos, encontrando muestras positivas hasta 6 días antes del desarrollo de los síntomas. Se ha demostrado que el riesgo que sugiere es menor al de un paciente sintomático; sin embargo, existe menos posibilidad de que los pacientes asintomáticos se aíslen incrementando de esta manera la transmisión del virus <sup>(15)</sup>.

## **2.2.5 ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS 2019**

### **2.2.5.1 Patogénesis**

El virus SARS-COV-2 está formado de un ARN monocatenario, además de una enzima transcriptasa inversa conformada por 2 poliproteínas “pp1a y pp1ab” que contienen 16 proteínas no estructurales. El virus del COVID-19 infecta las células mediante el enlace de su proteína S de superficie con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2) ubicado en las

células del huésped, llegando hasta al retículo endoplásmico rugoso (RER) donde obtiene una doble membrana <sup>(14)</sup>.

De este modo las proteínas virales no estructurales reforman las membranas adquiridas para fabricar las llamadas “vesículas virales”, lugar donde inicia el proceso de replicación y transcripción en un tiempo aproximado de una semana, periodo en el que se activa la respuesta inmunitaria de las células del sistema respiratorio superior, condicionando la llegada al sistema respiratorio inferior y al torrente sanguíneo. Al llegar al pulmón, el virus invade los neumocitos tipo II que poseen receptores para la enzima ECA-2, replicándose así y destruyendo las células como consecuencia, lo que explica la pérdida de surfactante que protege al pulmón de un probable colapso. En el torrente sanguíneo, el coronavirus irrumpe en los linfocitos B, T y las células natural killer (NK), el cual se demuestra con la evidente disminución del recuento linfocitario <sup>(14)</sup>.

Hasta el momento no está claro el mecanismo de destrucción viral a la célula huésped, no obstante, se ha demostrado el descenso de las células T CD4+ y el incremento en las T CD8+. Esta destrucción podría conllevar a una respuesta tormentosa del sistema inmunitario, caracterizada por el aumento de la interleuquina 6 (IL-6), la proteína C reactiva (PCR), fibrinógeno e hipercoagulabilidad sanguínea; siendo esta última capaz de producir trombos en distintas partes del cuerpo, como pulmones o arterias coronarias con riesgo de obstrucción <sup>(14)</sup>.

El síndrome de liberación de citoquinas (SLC) llamada también tormenta de citoquinas, además de la baja inmunidad producto del descenso de linfocitos y células natural killer, resulta en una inmunidad inadecuada para someter la infección, lo que conlleva a un mayor daño tisular y a la producción del Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto (SDRA), que se ha descrito como causa principal de mortalidad del COVID-19 <sup>(14)</sup>.

Hasta el momento se desconoce el mecanismo de producción de la tormenta de citoquinas por el COVID-19, pero se tienen reportes de haber observado altas concentraciones plasmáticas de distintas citoquinas como IL-1 $\beta$ , IL-6, IL10, GM-CSF, IFN, MCP1, TNF $\alpha$ , etc <sup>(14,22)</sup>.

#### **2.2.5.2 Manifestaciones Clínicas**

El Covid-19 tiene como característica una amplia variabilidad en cuanto a los síntomas, presentación inicial y severidad de la patología. Se ha descrito que tanto la infección asintomática como las presentaciones leves son más comunes en la población pediátrica, adolescentes y adultos jóvenes con un 80%; del mismo modo, se ha reportado que la enfermedad grave generalmente afecta a la población mayor de 65 años y en personas con patologías preexistentes en un 14%, dejando a la enfermedad crítica con una tasa estimada del 5% <sup>(23,24)</sup>.

Como se mencionó, el Covid-19 es un síndrome clínico con espectro amplio de severidad, variando en sus presentaciones clínicas y complicaciones, a raíz de esto, la OMS clasificó los cuadros en 5 categorías <sup>(25)</sup>:

- **Leve:** Representada por pacientes con infección respiratoria de las vías aéreas superiores y ausencia de complicaciones asociadas, pudiendo presentar síntomas inespecíficos como fiebre, malestar general, debilidad, coriza, odinofagia o diarrea.
- **Neumonía:** Pacientes que padecen neumonía pero que no requirieren oxígeno suplementario y/o presentan criterios de severidad.
- **Neumonía severa:** Pacientes con cuadro clínico de frecuencia respiratoria > 30 respiraciones por minuto, edema pulmonar o saturación de oxígeno < 93% sin oxígeno suplementario.
- **Shock Séptico**
- **Síndrome de distrés respiratorio agudo.**

#### **a. Signos y síntomas**

La mayor parte de pacientes con infección de COVID-19 confirmado expresan síntomas relacionados a enfermedad respiratoria aguda. Sin embargo, se han asociado otros síntomas a la COVID-19, los cuales no son específicos de esta patología, siendo incierto el valor predictivo de un solo síntoma para el diagnóstico <sup>(24,25)</sup>.



A continuación, se presenta una lista con los signos y síntomas reportados en pacientes con COVID-19:

- Tos
- Fiebre
- Disgeusia y/o anosmia
- Mialgia
- Dolor de cabeza
- Disnea
- Dolor de garganta
- Diarrea
- Náuseas / vómitos
- Dolor abdominal
- Rinorrea
- Escalofríos / rigores
- Fatiga
- Confusión
- Dolor o presión en el pecho

Teniendo en cuenta lo anteriormente mencionado, los síntomas que suelen presentarse con mayor frecuencia son fiebre, tos, mialgias y dolor de cabeza. Otras manifestaciones como la disgeusia y/o anosmia también son considerados síntomas típicos del COVID-19 con frecuencia variable, los

cuales suelen presentarse juntos o de manera individual en todas sus escalas de severidad <sup>(24)</sup>.

La neumonía es considerada la expresión grave más frecuente, caracterizada clínicamente por fiebre, tos, disnea e infiltrados bilaterales en las imágenes de tórax. Se debe tener en cuenta que el desarrollo de disnea aproximadamente una semana luego del inicio de los síntomas iniciales puede sugerir COVID-19 <sup>(25)</sup>.

**a) Síntomas Gastrointestinales:** Se ha reportado hasta en un 50% de pacientes infectados durante el paso de la enfermedad, incluso de manera premonitoria de 1 a 2 días al inicio de síntomas típicos. Dentro de los síntomas que predominan tenemos: náuseas, vómito, diarrea y dolor abdominal <sup>(25)</sup>.

**b) Manifestaciones cutáneas:** Presenta manifestaciones muy variadas e inespecíficas, observándose con mayor frecuencia: vesículas, rash, petequias, brotes morbiliformes o maculopapulares, así como isquemia/necrosis distal en pacientes con manifestaciones tromboticas <sup>(25)</sup>.

**c) Manifestaciones tromboticas:** De mayor frecuencia en pacientes con enfermedad crítica (31%) que presentan características

predisponentes a trombosis venosa o arterial, como los marcadores inflamatorios elevados, la hipoxia, la inmovilización de pacientes y la coagulación intravascular diseminada, teniendo como patología más frecuente al tromboembolismo pulmonar presente hasta en el 80% de complicaciones <sup>(25)</sup>.

### **2.2.5.3 Manifestaciones Radiológicas**

Los hallazgos radiológicos se utilizan de manera complementaria en casos donde existe sospecha diagnóstica en base a la clínica, pero las pruebas moleculares no son concluyentes. Debido a esto se deben considerar las características de los principales hallazgos pulmonares en <sup>(26)</sup>:

- a. **Radiografía:** Generalmente normales en la enfermedad leve, aumentando la afectación pulmonar en cursos más graves, llegando a evidenciarse infiltrados bilaterales subpleurales (75%) así como consolidación y opacidad en vidrio deslustrado con distribución similar, no obstante, el compromiso unilateral puede presentarse en una cuarta parte de la población <sup>(26)</sup>.
  
- b. **Tomografía axial computarizada:** Técnica más sensible para diagnóstico de COVID-19, donde se logra observar imágenes características como consolidaciones o áreas de vidrio esmerilado bilateral y engrosamiento pleural asociado en adultos mayores. Por otra

parte, pueden ser útiles como predictores de pruebas moleculares, así como también predictor de severidad, principalmente cercano al día 10 de sintomatología <sup>(26)</sup>.

### **2.2.6 EVOLUCIÓN Y COMPLICACIONES**

Como se describió anteriormente, la infección sintomática puede variar de leve a crítica, pudiendo evolucionar en el transcurso de una semana a estadios más severos o hasta la muerte <sup>(24)</sup>.

Se han descrito varias complicaciones de COVID-19:

- **Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA):** Principal complicación de pacientes con enfermedad severa, en algunos casos manifestándose poco después del inicio de la disnea, el cual puede llegar a requerir hospitalización. El tiempo entre el inicio de síntomas hasta su instauración suele ser de 7-8 días, y de 2-8 semanas hasta que se produce el deceso <sup>(24)</sup>.
- **Complicaciones cardíacas y cardiovasculares:** Las complicaciones reportadas incluyen a las arritmias, lesión miocárdica, insuficiencia cardíaca y shock <sup>(24)</sup>.

- **Complicaciones tromboembólicas:** la tromboembolia venosa (TEV), incluida la trombosis venosa profunda extensa (TVP) y la embolia pulmonar (EP), son comunes entre pacientes con algún grado de severidad de COVID-19, en especial de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) <sup>(24)</sup>.
- **Complicaciones neurológicas:** Se ha reportado como complicación típica a la encefalopatía, generalmente en pacientes con grados críticos de severidad <sup>(24)</sup>.
- **Complicaciones inflamatorias:** La alta respuesta inflamatoria que presentan los pacientes con COVID-19, evidenciado con fiebre persistente, marcadores inflamatorios elevados y citosinas proinflamatorias elevadas, los han asociado con enfermedades críticas y fatales. Se han descrito complicaciones inflamatorias y manifestaciones mediadas por autoanticuerpos como el síndrome de Guillan-Barré, caracterizado por comenzar entre 5 y 10 días después de iniciado los síntomas. Por otro lado, se ha informado de un síndrome inflamatorio multisistémico con características clínicas similares a las de la enfermedad de Kawasaki y síndrome de choque tóxico en niños con infección por SARS-COV-2 <sup>(24)</sup>.

## **2.2.7 FACTORES DE RIESGO PARA LA ENFERMEDAD SEVERA**

La severidad de la enfermedad depende de varios factores de riesgo, dentro de ellos se encuentran los relacionados con la persona infectada, ya sean adultos mayores o pacientes con alguna comorbilidad; también se ha encontrado asociación entre las características demográficas y las anomalías de laboratorio con un riesgo aumentado de desarrollar las formas severas de COVID-19 <sup>(22)</sup>.

### **2.2.7.1 Edad avanzada**

Múltiples estudios han demostrado que la edad avanzada está asociada con un aumento de la mortalidad; sumado a esto, un informe del Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades muestra que las tasas de letalidad fueron de 8% en personas de 70 a 79 años, mientras que en mayores de 80 años fue de 15% <sup>(22,26)</sup>.

En Estados Unidos, el porcentaje de personas mayores 45 años con diagnóstico de COVID-19 fue de 67%; mientras que la mortalidad fue más alta entre las personas mayores, siendo el 80% mayor de 65 años. En contraste, solo el 5% de adultos hospitalizados tenían entre 18 a 34 años <sup>(24)</sup>.

Entonces, la infección por SARS-CoV-2 puede afectar a personas de cualquier edad; sin embargo, son los adultos de mediana edad y mayores quienes se ven más comúnmente afectados, siendo estos últimos aquellos con mayor probabilidad de tener una enfermedad grave. Por otro lado, parece ser que en niños y adolescentes la infección es poco común y leve, aunque

un pequeño porcentaje experimenta una enfermedad grave que puede llegar a ser mortal <sup>(24)</sup>.

### **2.2.7.2 Comorbilidades**

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos han elaborado una lista de comorbilidades que han sido asociadas a una enfermedad grave (infección que tiene como resultado la hospitalización, ingreso a UCI, intubación, ventilación mecánica o muerte) e indica que la fuerza de asociación puede variar <sup>(24,26)</sup>.

**i. Factores de riesgo establecidos y probables:**

- Cáncer
- Enfermedad cerebrovascular
- Niños con ciertas condiciones subyacentes
- Enfermedad renal crónica
- EPOC y otras enfermedades pulmonares (incluida la enfermedad pulmonar intersticial, fibrosis pulmonar, hipertensión pulmonar)
- Diabetes mellitus, tipo 1 y tipo 2
- Síndrome de Down
- Afecciones cardíacas (como insuficiencia cardíaca, enfermedad de las arterias coronarias o miocardiopatías)
- VIH
- Condiciones neurológicas, incluida la demencia

- Obesidad (IMC  $\geq 30$  kg / m<sup>2</sup>) y sobrepeso (IMC 25 a 29 kg / m<sup>2</sup>)
- El embarazo
- Tabaquismo (actual y anterior)
- Enfermedad de célula falciforme
- Trasplante de órganos sólidos o células madre sanguíneas
- Trastornos por uso de sustancias
- Uso de corticosteroides u otros medicamentos inmunosupresores.

ii. Posibles factores de riesgo

- Fibrosis quística
- Talasemia

iii. Posibles factores de riesgo con evidencia mixta:

- Asma
- Hipertensión
- Inmunodeficiencias
- Enfermedad del hígado

En aquellos pacientes de edad avanzada y con comorbilidades médicas, el COVID-19 suele ser con frecuencia grave. Como claro ejemplo, encontramos que en varios centros de atención a largo plazo con brote de SARS-CoV-2 ubicados en Washington, la edad promedio entre los 101 residentes fue de 83 años, mientras que el 94% padecía alguna afección crónica subyacente. Por



otro lado, la tasa de hospitalización y letalidad fue de un 55 y 34% respectivamente <sup>(24,26)</sup>.

### **2.2.7.3 Antecedentes socioeconómicos y sexo**

Existen ciertas características demográficas que han sido asociadas a enfermedades más graves, dentro de las cuales encontramos el sexo; siendo los hombres quienes representan un número marcadamente alto de casos críticos y muertes a nivel mundial <sup>(24)</sup>.

Por otro lado, las personas negras, hispanas y provenientes del sur de Asia, representan un alto número de infecciones y muertes por COVID-19 tanto en Estados Unidos como en Reino Unido <sup>(24)</sup>.

En cuanto al nivel socioeconómico y las comorbilidades, existen análisis que no han encontrado asociación entre el origen afroamericano o la etnia hispana y los resultados adversos del COVID-19 en pacientes hospitalizados <sup>(24)</sup>.

### **2.2.7.4 Datos anómalos de laboratorio**

A pesar de que estas características están asociadas con enfermedad grave en pacientes con COVID-19, no ha sido demostrado que tengan valor pronóstico. Teniendo en cuenta los umbrales (Tabla 1), se puede identificar aquellos pacientes que puedan estar en riesgo de padecer una enfermedad grave; sin embargo, los umbrales específicos pueden no ser aplicables en caso los laboratorios utilicen valores de referencia distintos, al no estar bien establecidos <sup>(24)</sup>.

Anomalía	Umbral Posible
<b>Elevación en:</b>	
▪ Dímero D	> 1000 ng / mL (rango normal: <500 ng / mL)
▪ PCR	> 100 mg / L (rango normal: <8.0 mg / L)
▪ LDH	> 245 unidades / L (rango normal: 110 a 210 unidades / L)
▪ TROPONINA	> 2 × el límite superior de la normalidad (rango normal para la alta sensibilidad de la troponina T: mujeres 0 a 9 ng / L; hombres 0 a 14 ng / L)
▪ FERRITINA	> 500 mcg / L (rango normal: mujeres 10 a 200 mcg / L; hombres 30 a 300 mcg / L)
▪ CPK	> 2 × el límite superior de lo normal (rango normal: 40 a 150 unidades / L)
<b>Disminución de:</b>	
▪ Recuento absoluto de linfocitos	<800 / microL (rango normal para edades ≥21 años: 1800 a 7700 / microL)

Tabla 1. Fuente: UpToDate

### 2.3 MARCO CONCEPTUAL

- **COVID-19:** Enfermedad infecciosa causada por el virus SARS Cov2 perteneciente a la familia de los coronavirus.
- **Factores de riesgo:** Es cualquier característica, rasgo o exposición, cuya presencia aumenta la probabilidad de producir un cuadro grave del COVID-19.
- **Factores sociodemográficos:** Son las características biológicas y sociales presentes en la población sujeta a estudio, pueden afectar de manera positiva o negativa al desarrollo de una enfermedad.
- **Edad:** Tiempo de vida transcurrido de una persona en años.

- **Sexo:** Condición orgánica de un ser vivo que se define como masculino o femenino.
- **Factores Clínicos:** Son los signos y/o síntomas causados por el COVID-19.
- **Disnea:** Dificultad respiratoria que presenta una persona que usualmente se traduce como falta de aire o sensación de ahogo.
- **Manifestaciones radiológicas:** Hallazgos en las placas radiográficas o estudios tomográficos en los que se observen imágenes patológicas como infiltrados bilaterales, signos de consolidación u opacidad en vidrio deslustrado.
- **Fiebre:** Elevación de la temperatura corporal normal que supera los 37.5°C, se presenta como respuesta a una agresión patológica.
- **Malestar general:** Presencia o no manifestaciones generalizadas de molestias y/o falta de bienestar.
- **Tos:** Reflejo sonoro producto de la expulsión de aire contenido en los pulmones para movilizar secreciones o sustancias extrañas.
- **Dolor de garganta:** Sensación de ardor y opresión molesta que se localiza nivel de la Orofaringe.
- **Dolor muscular:** Sensación de dolor o molestia percibida en las fibras musculares esqueléticas que pueden afectar a uno o varios músculos del cuerpo.

- **Cefalea:** Síntoma que se manifiesta como dolor originado en la bóveda craneana de características e intensidad variable originado por distintas causas.
- **Comorbilidades:** Es la presencia de una o más patologías que pueden afectar el curso de la patología principal que afecta al paciente, en este caso la enfermedad causada por el COVID-19.
- **Enfermedad cardiovascular:** Afección que afecta el órgano cardíaco y los vasos sanguíneos, incluye cardiopatías congénitas, enfermedades cerebrovasculares, cardiopatías coronarias, arteriopatías periféricas, cardiopatía reumática, miocardiopatías, enfermedad vascular periférica e hipertensión arterial.
- **Diabetes:** Enfermedad metabólica crónica caracterizada por el incremento de la glucosa en sangre debido al uso ineficaz de la insulina.
- **Enfermedad pulmonar crónica:** Enfermedad respiratoria adquirida, se caracteriza por limitar el flujo aéreo persistente debido a alteración de las vías respiratorias o alveolos, causado generalmente por la exposición a gases nocivos.
- **Obesidad:** Acumulación anormal o excesiva de grasa con un Índice de masa corporal (IMC)  $>$  a 30 kg/ m<sup>2</sup>.
- **Enfermedad renal crónica:** Anormalidad estructural y/o funcional del riñón que se traduce en la disminución de la función renal, puede expresarse o no con disminución del filtrado glomerular y daño renal directo o indirecto que persiste durante más de 3 meses.
-

- **Hallazgos anormales de radiografía pulmonar:** Hallazgos anómalos en placa radiográfica que sugieran algún tipo de patología como por ejemplo infiltrados bilaterales, signos de consolidación y opacidad en vidrio deslustrado.
- **Linfopenia:** Descenso de número total de leucocitos sanguíneos por debajo de  $1400 \text{ mm}^3$ .
- **Lactato deshidrogenasa elevada (LDH):** Enzima que participa en la producción de energía en las células, su elevación por encima de los 480 U/l en sangre indica daño en los tejidos o la presencia de algún tipo de cáncer u otra patología.
- **Proteína C reactiva (PCR) elevada:** Proteína plasmática producida por el hígado que suele presentar valores mayores a 0.5 mg/dl en respuesta a procesos inflamatorios agudos.
- **Ferritina elevada:** Proteína plasmática con valores mayores a 150.00 ng/ml, encargada de almacenar, transportar y liberar de forma controlada de hierro; se encuentra en el hígado, bazo, médula ósea y otros tejidos.
- **Dímero D elevado:** Productos de degradación de la fibrina, su elevación sanguínea por encima de 1 mcg / mL sugiere la presencia de un coágulo sanguíneo.
- **Neumonía:** Enfermedad infecciosa de las vías respiratorias bajas, causada por virus, bacterias, parásitos u hongos que conlleva a producción de inflamación del parénquima pulmonar.
- **Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA):** Complicación pulmonar que presenta múltiples signos y síntomas el cual suele

asociarse con infiltrado pulmonar bilateral, marcada hipoxemia y mortalidad.

- **Shock Séptico:** Infección grave complicada caracterizada por respuesta inflamatoria sistémica el cual genera daño tisular generalizado.
- **Radiografía:** Registro fotográfico visible que se produce por el paso de rayos x a través del cuerpo, utilizado para evaluar estructuras internas.
- **Tomografía axial computarizada:** Método imagenológicos que utiliza rayos x para realizar cortes milimétricos transversales, generando imágenes tridimensionales de las estructuras internas.
- **Datos de Laboratorio:** Características particulares anormales de laboratorio presentes en los pacientes hospitalizados por COVID-19.

## **2.4 HIPÓTESIS**

### **2.4.1 HIPÓTESIS GENERAL**

Existe asociación entre los factores de riesgo asociados y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora 2020.

### **2.4.2 HIPÓTESIS ESPECÍFICA**

#### **Hipótesis Específica 1:**

Existe asociación entre los factores sociodemográficos y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora 2020.

#### **Hipótesis Específica 2:**

Existe asociación entre los factores clínicos y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora 2020.

.

#### **Hipótesis Específica 3:**

Existe asociación entre las comorbilidades y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora 2020.

#### **Hipótesis Específica 4:**

Existe asociación entre las anomalías de laboratorio y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora 2020.

## **2.5 VARIABLES**

**Variable dependiente:** Mortalidad por infección del virus SARS COV-2

**Variable independiente:** Factores de riesgo

### **Factores sociodemográficos:**

- Edad
- Sexo

### **Factores Clínicos:**

- Disnea
- Manifestaciones radiológicas
- Fiebre
- Malestar general
- Tos
- Dolor de garganta
- Dolor muscular
- Cefalea

### **Comorbilidades:**

- Enfermedad cardiovascular (incluye hipertensión)
- Diabetes
- Enfermedades pulmonares crónicas
- Obesidad
- Enfermedad renal crónica



### **Datos de Laboratorio:**

- Linfopenia: Leucocitos  $<1400 \text{ mm}^3$
- Lactato deshidrogenasa elevada (LDH): valores mayores a 480 U/l
- Proteína C reactiva (PCR): Valores mayores a 0.5 mg/dl
- Ferritina: Valores mayores a 150.00 ng/ml
- Dímero D elevado ( $> 1 \text{ mcg / mL}$ )

### **2.6 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES**

**COVID-19:** Se confirmó por la Historia clínica el diagnóstico positivo SARS CoV-2 mediante las pruebas de RT-PCR y Prueba antigénica

**Factores de riesgo:** Es cualquier característica, rasgo o exposición, cuya presencia aumenta la probabilidad de producir un cuadro grave del COVID-19, por lo que consideraremos los siguientes indicadores que serán obtenidos mediante la historia clínica:

➤ **Factores sociodemográficos:** A partir de la historia clínica se obtuvo las características biológicas y sociales, considerando los siguientes indicadores:

- **Edad:** Fueron considerados los grupos etarios adulto y adulto mayor dividiéndolos de la siguiente manera:

De 30 a 45 años

De 46 a 59 años

Mayores de 60 años

- **Sexo:** El estudio consideró ambos sexos, masculino y femenino.
  
- **Factores Clínicos:** Son los signos y/o síntomas causados por el COVID-19 que serán obtenidos de la historia clínica. Se consideraron los siguientes indicadores:
  - **Disnea:** Se identificó la presencia o usencia del signo clínico en los pacientes hospitalizados.
  - **Manifestaciones radiológicas:** Se identificó su presencia o usencia en placas radiográficas o estudios tomográficos.
  - **Fiebre:** Se identificó la presencia o usencia del signo clínico en los pacientes hospitalizados
  - **Malestar general:** Se identificó la presencia o usencia del signo clínico en los pacientes hospitalizados.
  - **Tos:** Se evaluó la presencia o usencia del signo clínico en los pacientes hospitalizados.
  - **Dolor de garganta:** Se identificó la presencia o usencia del signo clínico en los pacientes hospitalizados.
  - **Dolor muscular:** Se identificó la presencia o usencia del signo clínico en los pacientes hospitalizados.
  - **Cefalea:** Se identificó en las historias clínicas si los pacientes presentaron o no dolor originado en la bóveda craneana.

- **Comorbilidades:** Se evaluó en las historias clínicas si los pacientes presentaron como antecedente alguna patología coexistente con la COVID-19, se considerarán los siguientes parámetros:
  - **Enfermedad cardiovascular:** Se identificó su presencia o usencia en los pacientes hospitalizados.
  - **Diabetes:** Se identificó su presencia o usencia en los pacientes hospitalizados.
  - **Enfermedad pulmonar crónica:** Se identificó su presencia o usencia en los pacientes hospitalizados.
  - **Obesidad:** Se identificó su presencia o usencia en los pacientes hospitalizados.
  - **Enfermedad renal crónica:** Se identificó su presencia o usencia en los pacientes hospitalizados.
  
- **Datos de Laboratorio:** Se evaluará en las historias clínicas si los pacientes presentaron o no anomalías de laboratorio. Se considerarán los siguientes parámetros:
  - **Linfopenia:** Se identificará si los pacientes hospitalizados presentaban o no descenso de número total de leucocitos sanguíneos por debajo de 1400 mm<sup>3</sup>.
  - **Lactato deshidrogenasa elevada (LDH):** Se identificará si los pacientes hospitalizados presentaban o no elevación por encima de los 480 U/l de DHL en sus resultados de laboratorio.

- **Proteína C reactiva (PCR) elevada:** Se identificará si los pacientes hospitalizados presentaban o no valores mayores a 0.5 mg/dl de PCR en respuesta a procesos inflamatorios agudos.
- **Ferritina elevada:** Se identificará si los pacientes hospitalizados presentaban o no valores mayores a 150.00 ng/ml de Ferritina sérica.
- **Dímero D elevado:** Se identificará si los pacientes hospitalizados presentaban o no elevación por encima de 1 mcg / mL de dímero D sérico.

## CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

### 3.1 DISEÑO METODOLÓGICO

#### 3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

El presente estudio fue realizado con el siguiente enfoque:

**Cuantitativo:** Al analizar las variables en estudio mediante procesos estadísticos.

**Observacional:** El investigador solo analizó, más no intervino sobre las variables en estudio.

**Analítico:** Se analizó la asociación entre los factores de riesgo y la mortalidad por COVID-19.

**Transversal:** Se recolectó los datos en un tiempo único para la respectiva medición y análisis de las variables.

**Retrospectivo:** Se hizo uso de datos ya existentes, recolectándose de historias clínicas de pacientes hospitalizados en el hospital María Auxiliadora.

**Casos y controles no emparejados:** Al formar dos grupos de estudio y compararlos en función de los criterios de selección.

#### 3.1.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN

El estudio en mención es de nivel explicativo, ya que pretende explicar de qué manera influyen los factores riesgo en la mortalidad de los pacientes infectados por el virus SARS COV-2.

## **3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA**

### **Población**

La población del presente estudio estuvo constituida por todos aquellos pacientes que hayan sido hospitalizados con el diagnóstico confirmado de COVID-19 en el Hospital María Auxiliadora en el año 2020, la cual según los registros que brinda el Hospital María Auxiliadora la población consta de 1591 pacientes.

### **Criterios de Elegibilidad**

En este estudio se dividió a la población general en dos grupos. Los casos, los cuales estuvieron conformados por pacientes que durante su hospitalización hayan fallecido, mientras que los controles estuvieron conformados por aquellos pacientes hospitalizados que fueron dados de alta. Ambos grupos consideraron los siguientes criterios.

### **Criterios de Inclusión para los casos:**

- ❖ Historias Clínicas de pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años que hayan fallecido durante su hospitalización.
- ❖ Pacientes que tengan un diagnóstico confirmado de COVID-19 por prueba molecular o serológica.
- ❖ Pacientes que cuenten con más de 24 horas de hospitalización en áreas Covid.

- ❖ Historias clínicas que cuenten con todos los datos necesarios para el estudio.

**Criterios de exclusión para los casos:**

- ❖ Historias clínicas de pacientes que hayan fallecido dentro de las primeras 24 horas a su llegada al establecimiento.
- ❖ Pacientes que hayan sido dados de alta.
- ❖ Historias clínicas incompletas.

**Criterios de Inclusión para los controles:**

- ❖ Historias Clínicas de pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años que hayan sido dados de alta.
- ❖ Pacientes que tengan un diagnóstico confirmado de COVID-19 por prueba molecular o serológica.
- ❖ Pacientes que cuenten con más de 24 horas de hospitalización en áreas Covid.
- ❖ Historias clínicas que cuenten con todos los datos necesarios para el estudio.

**Criterios de exclusión para los controles:**

- ❖ Historias clínicas de pacientes que hayan fallecido.
- ❖ Historias clínicas incompletas.

## Muestra

La muestra de la presente investigación fue calculada en base al estudio previo realizado por Fei Zho <sup>(5)</sup>, considerando los siguientes datos:

- Frecuencia de la exposición entre los casos, equivalente al **66.6%**
- Frecuencia de la exposición entre los controles.
- **Odds ratio estimado:** OR: 2.979 (en base a la variable Comorbilidades)
- Razón de controles por cada caso: 3:1
- Nivel de confianza: 95%
- Poder estadístico, o riesgo de cometer un error equivalente al 80%

Considerando estos datos se utilizó el programa EPIDAT V 4.2 obteniéndose un tamaño muestral de 164 pacientes en total, divididos en 41 pacientes fallecidos por COVID-19 y 123 pacientes dados de alta.

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	41	123	164

\*Tamaños de muestra para aplicar el test  $\chi^2$  con la corrección por continuidad de Yates ( $\chi^2$ ).

## Muestreo

Se utilizó un muestreo probabilístico aleatorio simple. Este tipo de muestreo será implementado en ambos subgrupos, casos y controles, con sus respectivas poblaciones. El proceso de aleatorización se realizó por el programa EPIDAT V 4.1; el cual indicó los participantes que fueron evaluados en cada subgrupo.



### **4.3 MEDIOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

La fuente de información que se utilizará en este estudio es secundaria, ya que se recopiló información de las historias clínicas de los pacientes hospitalizados.

La técnica utilizada fue el análisis documental de datos, ya que se realizó análisis a las historias clínicas el cual posteriormente se detalló en nuestro instrumento de investigación.

El instrumento que se utilizó para la recabar la información necesaria de las historias clínicas fue la ficha de recolección de datos elaborada por el investigador, en donde se registraron los factores sociodemográficos, factores clínicos, comorbilidades y anomalías de laboratorio asociadas a mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora - 2020.

### **4.4 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO DE DATOS**

Se dio inicio al procesamiento de los datos con un control de calidad de las fichas de recolección, estos datos fueron codificados y posteriormente fueron ingresados en una hoja de cálculo Microsoft Excel 365 donde se creó la matriz de datos que la cual fue analizada en el programa estadístico IBM SPSS Statistics Versión 28, en donde se aplicaron las pruebas estadísticas.

Para la variable independiente, factores de riesgo se hizo un registro en base a sus indicadores. Para el respectivo análisis estadístico se asignó la siguiente codificación:

Indicador	Ítem	Codificación
<b>Factores sociodemográficos</b>		
Edad	De 30 a 45 años	1
	De 46 a 59 años	2
	Mayores de 60 años	3
Sexo	Masculino	1
	Femenino	2
<b>Factores Clínicos</b>		
Disnea	Presente	1
	Ausente	2
Manifestaciones radiológicas	Normales	1
	Anormales	2
Fiebre	No Fiebre: T° menor a 37,5°C	1
	Fiebre: T° mayor a 37,5°C	2
Malestar general	Presente	1
	Ausente	2
Tos	Presente	1
	Ausente	2
Dolor de garganta	Presente	1
	Ausente	2
Dolor muscular	Presente	1
	Ausente	2
Cefalea	Presente	1
	Ausente	2
<b>Comorbilidades</b>		
	Presente	1

Enfermedad cardiovascular	Ausente	2
Diabetes	Presente	1
	Ausente	2
Enfermedad pulmonar crónica	Presente	1
	Ausente	2
Obesidad	Presente	1
	Ausente	2
Enfermedad renal crónica	Presente	1
	Ausente	2
<b>Datos de Laboratorio</b>		
Linfopenia	Sí: Linfocitos <1400 mm <sup>3</sup>	1
	No: Linfocitos >1400 mm <sup>3</sup>	2
Lactato deshidrogenasa elevada (LDH)	Sí: valores > a 480 U/l	1
	No: valores < a 480 U/l	2
Proteína C reactiva (PCR) elevada	Sí: valores > a 0.5 mg/dl	1
	No: valores < a 0.5 mg/dl	2
Ferritina elevada	Sí: valores > a 150.00 ng/ml	1
	No: valores < a 150.00 ng/ml	2
Dímero D elevado	Sí: valores > a 1 mcg / mL	1
	No: valores < a 1 mcg / mL	2

Del mismo modo, para la variable dependiente, mortalidad por infección del virus SARS COV-2 se realizó la codificación de la siguiente manera:

Indicador	Ítem	Codificación
<b>Mortalidad por infección del virus SARS COV-2</b>		
Paciente	Falleció	1
	No Falleció	2

Mediante esta forma se realizó la matriz de datos que la cual fue importada al programa estadístico de IBM SPSS Statistics Versión 28, en donde se llevó a cabo las pruebas estadísticas.

### **3.5 DISEÑO Y ESQUEMA DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Para la descripción de las variables el investigador empleó las medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas (media, mediana y desviación estándar), así como frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas.

Los hallazgos principales correspondientes a las variables cualitativas nominales se presentaron en graficas de sectores. Por otra parte las variables cuantitativas discretas se resumieron en graficas de barras, dejando a las variables cuantitativas continuas las cuales fueron presentadas en histogramas.

Al llegar a la etapa del análisis de la variable independiente factores de riesgo, respecto a la variable dependiente mortalidad por infección del virus SARS COV-2, se dio uso de la prueba chi cuadrado de independencia, teniendo como opción la prueba exacta de Fisher en caso de presentarse proporciones no esperadas menores a 5 pero superiores a 3 en más del 20 % de las celdas,

en ambos casos se estableció una asociación estadísticamente significativa cuando se presente un p- valor menor a 0.05. Para establecer la asociación entre los factores de riesgo y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 se utilizó el estimador Odd ratio (OR) considerando significativo el factor con  $p < 0.05$  con un intervalo de confianza en un 95%. Las variables que salieron asociadas se les realizó un análisis multivariado considerando significativos valores de  $p < 0,05$ .

### **3.6 ASPECTOS ETICOS**

El presente trabajo fue aprobado por el Comité Institucional de Ética e Investigación de la Universidad Privada San Juan Bautista con constancia N° 630-2021. Posteriormente se contó con la autorización de la Jefatura del Hospital María Auxiliador para la recolección de datos. Los datos obtenidos se realizaron por medio de las historias clínicas fueron manejados con total confidencialidad, respetando el anonimato de los pacientes utilizando sólo los datos solicitados en la ficha de recolección.

## CAPÍTULO IV: ANALISIS DE LOS RESULTADOS

### 4.1 RESULTADOS

La muestra estuvo conformada por dos grupos, el de casos con 41 pacientes que fallecieron a causa del COVID-19 y los restantes 123 pacientes que fueron dados de alta luego de haber superado la COVID-19, que constituyeron el grupo de controles.

#### 4.1.1 Asociación entre los factores sociodemográficos y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora – 2020.

**TABLA N° 1:** Asociación entre los factores sociodemográficos y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora – 2020.

Factores sociodemográficos		Mortalidad			Estadísticos	
		Casos Fallecidos (n=41)	Control Altas (n=123)	Total	X <sup>2</sup>	P-value
Edad	De 30 a 45 años	4 9,8%	17 13,8%	21 12,8%	2,096	0.351
	De 46 a 59 años	12 29,3%	47 38,2%	59 36,0%		
	De 60 a más años	25 61,0%	59 48,0%	84 51,2%		
Sexo	Masculino	29 70,7%	85 69,1%	114 69,5%	0,038	0.845
	Femenino	12 29,3%	38 30,9%	50 30,5%		

Fuente: Ficha de recolección asociación entre los factores riesgo y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora – 2020.

**Interpretación:** En la tabla N°1 se evidencio que el grupo etario más frecuente correspondió a los pacientes mayores de 60 años con 51.2%(84) pacientes, . Dentro del grupo de los casos se reportó que el 61.0% (25) de ellos tenían más de 60 años, seguidos de un 29,3%(12) con un rango de edad de 46 a 59

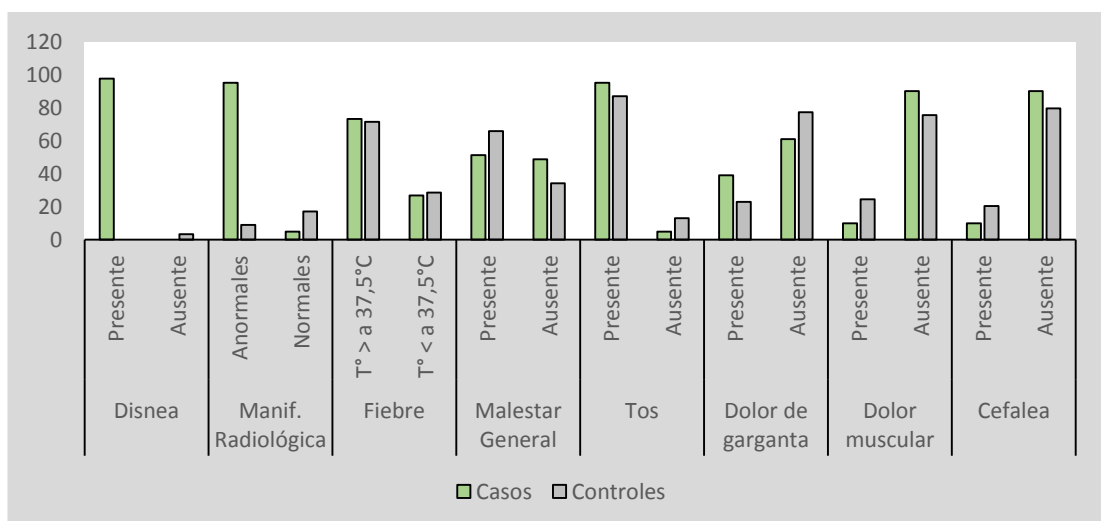
años y un 9.8% (4) con un rango de 30 a 45 años . Así mismo del grupo control, el 48.0% (59) de ellos tenían más de 60 años, seguidos de un 38.2% (47) con un rango de edad de 46 a 59 años y un 13.8% (17) con un rango de 30 a 45 años

También se identificó que sexo masculino fue el más frecuente reportándose, 114 (69,5%) pacientes en total. Dentro del grupos de los casos se reportó que el 70.7% (29) de ellos eran del sexo masculino y el 12% (29.3) del sexo femenino. Así mismo del grupo control se reportó que 69.1% (85) de ellos eran del sexo masculino y el 30.9% (38) del sexo femenino

Del análisis bivariado, se evidencio que no existe relación estadísticamente significativa entre las variables edad y sexo, debido a que el p valor de la prueba de independencia  $\chi^2$  es mayor a 0.05.

#### 4.1.2 Asociación entre los factores clínicos y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora – 2020.

**Figura N° 1:** Análisis descriptivo de los factores clínicos de los pacientes hospitalizados en el hospital María Auxiliadora – 2020.



**Interpretación:** De acuerdo a lo que se puede observar en la Gráfica N°1, según la presentación de los factores clínicos, del grupo de fallecidos el 97.6% (40) presenta disnea y el 2.4% (1) no lo presentó. En el grupo de los controles el 96.7% (120) de los pacientes presentan disnea y el 3.3% (3) no lo presentó. Dentro del grupo de los fallecidos por la infección por SARS CoV2 se puede apreciar que el 95.1% (39) presentan manifestaciones radiológicas anormales y el 4.9% (2) presentan manifestaciones radiológicas normales. En el grupo controles el 82.9% (102) pacientes presentan manifestaciones radiológicas anormales y el 17.1% (21) presentan manifestaciones radiológicas normales. Respecto a la variable Fiebre, observamos que el 73,2% (30) del grupo de los fallecidos presenta temperatura superior a los 37°C y el 26,8% (11) presenta temperatura inferior a los 37°C. Dentro del grupo control el 71,5% (88) del grupo de los fallecidos presenta temperatura superior a los 37°C y el 28,5% (35) presenta temperatura inferior a los 37°C

De acuerdo a lo que se puede observar la variable malestar general, el 51,2% (21) está presente el grupo de los fallecidos y el 48,8% (20) no lo presentó. En el grupo de los controles 65.9% (81) presenta malestar general y 34,1% (42) de los pacientes no lo presentaron. En relación a la variable Tos, observamos que el 95,1% (39) lo presenta y el 4,9% (2) no lo presentó. En el grupo controles el 87,0% (107) pacientes presentaron tos y el 13,0% (16) no presentaron tos.

Así mismo, del grupo de fallecidos el 39,0% (16) presenta dolor de garganta y el 61,0% (25) no lo presenta. En el grupo de los controles el 22,8% (28) de los pacientes presentan dolor de garganta y el 77,2% (95) no lo presenta. Dentro del grupo de los fallecidos por la infección por SARS CoV2 se puede apreciar que el 9,8% (4) presentan dolor muscular y el 90,2% (37) no lo presentan. Respecto a la variable cefalea, observamos que el 9,8% (4) del grupo de los fallecidos lo presenta y el 90,2% (37) no lo presentó. Dentro del grupo control el 20,3% (25) del grupo de los fallecidos presenta cefalea y el 79,7% (98) no lo presentó.



**TABLA N° 2:** Asociación entre los factores clínicos y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora – 2020.

Factor Clínico		Mortalidad			Estadísticos		
		Casos Fallecidos (n=41)	Control Altas (n=123)	Total	X <sup>2</sup>	P-value	OR (Li-Ls)
Disnea	<b>Presente</b>	<b>40</b> 97,6%	<b>120</b> 96,7%	<b>160</b> 97,6%	0,000	1.00	-
	<b>Ausente</b>	<b>1</b> 2,4%	<b>3</b> 3,3%	<b>4</b> 2,4%			
Manif. Radiológica	<b>Anormales</b>	<b>39</b> 95,1%	<b>102</b> 82,9%	<b>141</b> 86,0%	3,79	0.05	-
	<b>Normales</b>	<b>2</b> 4,9%	<b>21</b> 17,1%	<b>23</b> 14,0%			
Fiebre	<b>T° &gt; a 37,5°C</b>	<b>30</b> 73,2%	<b>88</b> 71,5%	<b>118</b> 72,0%	0,04	0.84	-
	<b>T° &lt; a 37,5°C</b>	<b>11</b> 26,8%	<b>35</b> 28,5%	<b>46</b> 28,0%			
Malestar General	<b>Presente</b>	<b>21</b> 51,2%	<b>81</b> 65,9%	<b>102</b> 62,2%	2,80	0.94	-
	<b>Ausente</b>	<b>20</b> 48,8%	<b>42</b> 34,1%	<b>62</b> 37,8%			
Tos	<b>Presente</b>	<b>39</b> 95,1%	<b>107</b> 87,0%	<b>146</b> 89,0%	2,08	0.15	-
	<b>Ausente</b>	<b>2</b> 4,9%	<b>16</b> 13,0%	<b>18</b> 11,0%			
Dolor de garganta	<b>Presente</b>	<b>16</b> 39,0%	<b>28</b> 22,8%	<b>44</b> 26,8%	4,14	0.04	2,17 (1,020–4,624)
	<b>Ausente</b>	<b>25</b> 61,0%	<b>95</b> 77,2%	<b>120</b> 73,2%			
Dolor muscular	<b>Presente</b>	<b>4</b> 9,8%	<b>30</b> 24,4%	<b>34</b> 20,7%	4,01	0.045	0,33 (0,110–1,018)

	<b>Ausente</b>	<b>37</b> 90,2%	<b>93</b> 75,6%	<b>130</b> 79,3 %			
Cefalea	<b>Presente</b>	<b>4</b> 9,8%	<b>25</b> 20,3%	<b>29</b> 17,7 %	2,36	0.12	-
	<b>Ausente</b>	<b>37</b> 90,2%	<b>98</b> 79,7%	<b>135</b> 82,3 %			

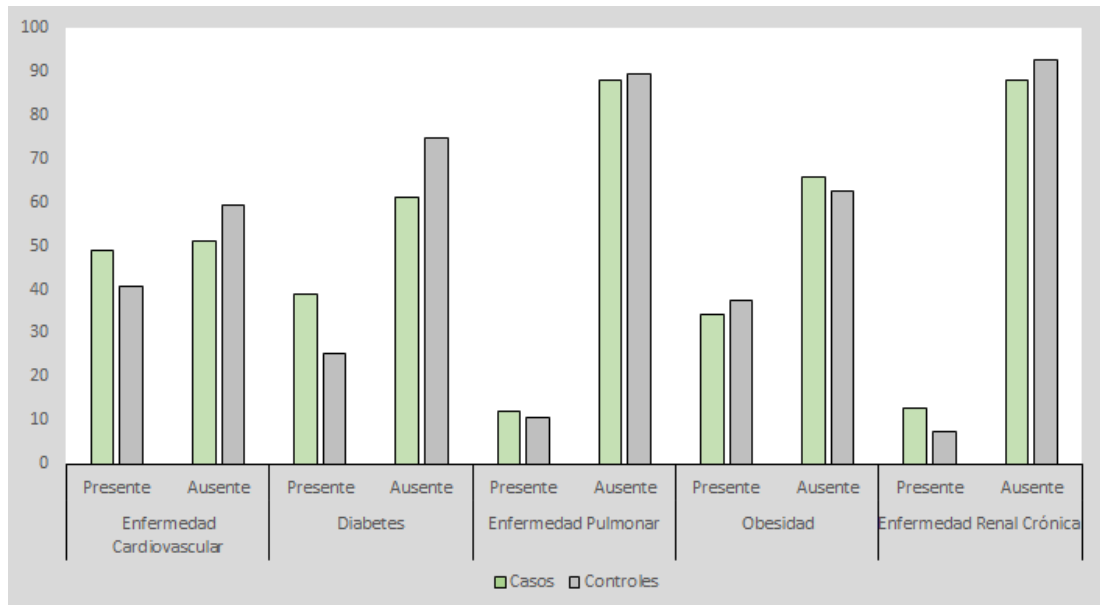
Fuente: Ficha de recolección asociación entre los factores riesgo y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora – 2020.

**Interpretación:** En la tabla N°2 se observa que, dentro de los factores de riesgo clínicos, el dolor de garganta y el dolor muscular están relacionados a la mortalidad por infección del virus SARS COV-2, se puede observar que el p valor asociado al estadístico de la prueba de independencia chi<sup>2</sup> ((x<sup>2</sup>=4.14, p= 0.04), (x<sup>2</sup>=4.01, p= 0.045)). Ante el análisis OR e IC, demostró que el riesgo de mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en pacientes con dolor de garganta es 2,17 mayor en comparación a pacientes que no presentan dolor de garganta IC de 1,020– 4,624. En el caso del dolor muscular no es considerado un factor de riesgo puesto que tiene como OR: 0,33 (0,110– 1,018), por lo que se le considera un factor protector

Así mismo, los factores de riesgo clínicos, disnea, fiebre, manifestaciones radiológicas, malestar general, tos y cefalea no está relacionado a la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 tal como se puede observar el p valor de la prueba de independencia chi<sup>2</sup> es mayor a 0.05.

#### 4.1.3 Asociación entre las comorbilidades y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora – 2020.

**Figura N° 2:** Análisis descriptivo de las comorbilidades de los pacientes hospitalizados en el hospital María Auxiliadora – 2020



**Interpretación:** De acuerdo a lo que se puede observar en la Gráfica N°2., las comorbilidades, del grupo de fallecidos el 48.8% (20) presenta enfermedad cardiovascular y el 51.2% (21) no lo presentó. En el grupo de los controles el 40.7% (50) de los pacientes presentan enfermedad cardiovascular y el 59.3% (73) no lo presentó. Dentro del grupo de los fallecidos por la infección por SARS CoV2 se puede apreciar que el 39,0% (16) presentan diabetes y el 61% (25) no presentaron diabetes. En el grupo control el 25,2% (31) pacientes presentan diabetes y el 74.8% (92) no lo presentó. Respecto a la variable Enfermedad pulmonar, observamos que el 12,2% (5) del grupo de los fallecidos lo presenta y el 87.8% (36) no lo presentó. Dentro del grupo control el 10,6% (13) del grupo de los fallecidos presenta enfermedad pulmonar y el 89.4% (110) no lo presentó.

De acuerdo a lo que se puede observar la obesidad, el 34.1% (14) está presente el grupo de los fallecidos y el 65.9% (27) no lo presentó. En el grupo

de los controles 37.4% (46) presenta obesidad y 62.6% (77) de los pacientes no lo presentaron. En relación a la variable Enfermedad renal crónica, observamos que el 12. 2% (5) lo presenta y el 87.8% (36) no lo presentó. En el grupo controles el 7.3% (9) pacientes presentaron enfermedad renal crónica y el 92.7% (114) no lo presentaron

**TABLA N° 3:** Asociación entre las comorbilidades y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora – 2020.

Comorbilidades		Mortalidad			Estadísticos		
		Casos Fallecidos (n=41)	Control Altas (n=123)	Total	X <sup>2</sup>	P-valor	OR (Li-Ls)
Enfermedad Cardiovascular	<b>Presente</b>	<b>20</b> 48,8%	<b>50</b> 40,7%	<b>70</b> 42,7%	0,83	0.36	-
	<b>Ausente</b>	<b>21</b> 51,2%	<b>73</b> 59,3%	<b>94</b> 57,3%			
Diabetes	<b>Presente</b>	<b>16</b> 39,0%	<b>31</b> 25,2%	<b>47</b> 28,7%	2,87	0.09	-
	<b>Ausente</b>	<b>25</b> 61,0%	<b>92</b> 74,8%	<b>117</b> 71,3%			
Enfermedad Pulmonar	<b>Presente</b>	<b>5</b> 12,2%	<b>13</b> 10,6%	<b>18</b> 11,0%	0,83	0.77	-
	<b>Ausente</b>	<b>36</b> 87,8%	<b>110</b> 89,4%	<b>146</b> 89,0%			
Obesidad	<b>Presente</b>	<b>14</b> 34,1%	<b>46</b> 37,4%	<b>60</b> 36,6%	0,14	0.71	-
	<b>Ausente</b>	<b>27</b> 65,9%	<b>77</b> 62,6%	<b>104</b> 63,4%			
Enfermedad Renal Crónica	<b>Presente</b>	<b>5</b> 12,2%	<b>9</b> 7,3%	<b>14</b> 8,5%	0,94	0.33	-
	<b>Ausente</b>	<b>36</b> 87,8%	<b>114</b> 92,7%	<b>150</b> 91,5%			

Fuente: Ficha de recolección asociación entre los factores riesgo y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora – 2020.

**Interpretación:** En la tabla N°3 del análisis bivariado, se observa las comorbilidades no están relacionadas a la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 tal como se puede observar el p valor de la prueba de independencia  $\chi^2$  es mayor que 0.05.

#### 4.1.4 Asociación entre los datos de laboratorio y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora – 2020.

**TABLA N° 4:** Asociación entre los datos de laboratorio y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora – 2020.

Datos de laboratorio	Mortalidad			Estadísticos			
	Fallecidos (n=41)	Altas (n=123)	Total	X <sup>2</sup>	P-valor	OR (Li-Ls)	
Linfopenia	<b>Sí</b>	<b>39</b> 95,1%	<b>115</b> 93,5%	<b>154</b> 93,9%	0,14	0.71	-
	<b>No</b>	<b>2</b> 4,9%	<b>8</b> 6,5%	<b>10</b> 6,1%			
Lactato deshidrogenasa elevada	<b>Sí</b>	<b>40</b> 97,6%	<b>93</b> 75,6%	<b>133</b> 81,1%	9,66	0.002	12,90 (1,701 – 97,91)
	<b>No</b>	<b>1</b> 2,4%	<b>30</b> 24,4%	<b>31</b> 18,9%			
Proteína C reactiva elevada	<b>Sí</b>	<b>40</b> 97,6%	<b>118</b> 95,9%	<b>158</b> 96,3%	0,23	0.63	-
	<b>No</b>	<b>1</b> 2,4%	<b>5</b> 4,1%	<b>6</b> 3,7%			
Ferritina elevada	<b>Sí</b>	<b>41</b> 97,6%	<b>113</b> 91,9%	<b>153</b> 99,3%	1,59	0.20	-
	<b>No</b>	<b>1</b> 2,4%	<b>10</b> 8,1%	<b>11</b> 6,7%			
Dimero D elevado	<b>Sí</b>	<b>40</b> 97,6%	<b>85</b> 69,1%	<b>125</b> 76,2%	13,74	0.001	17,88 (2,37–134,92)

	<b>No</b>	<b>1</b> 2,4%	<b>38</b> 30,9%	<b>39</b> 23,8 %
--	-----------	------------------	--------------------	------------------------

Fuente: Ficha de recolección asociación entre los factores riesgo y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora – 2020.

**Interpretación:** Respecto a la variable Linfopenia, observamos que la elevación fue predominante tanto en el grupo de fallecidos como en los dados de alta con 39 (95.1%) y 115 (93.5%) pacientes respectivamente. La prueba de Chi cuadrado nos indica un valor de 1.42 y un valor de  $p=0.71$  ( $>0.05$ ) lo que nos indica que no existe relación estadísticamente significativa entre estas dos variables.

Respecto a la variable LDH, observamos que la elevación fue predominante tanto en el grupo de fallecidos como en los dados de alta con 40 (97.6%) y 93 (75.6%) pacientes respectivamente. La prueba de Chi cuadrado nos indica un valor de 9.66 y un valor de  $p=0.002$  ( $<0.05$ ) lo que nos indica que existe relación estadísticamente significativa entre estas dos variables. Ante el análisis OR e IC, demostró que el riesgo de mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en pacientes elevado lactato deshidrogenasa es 12.90 mayor en comparación a pacientes que no lo presentaron con IC: 1.70-97.90.

Respecto a la variable PCR, observamos que la elevación fue predominante tanto en el grupo de fallecidos como en los dados de alta con 40 (97.6%) y 118 (95.9%) pacientes respectivamente. La prueba de Chi cuadrado nos indica un valor de 0.231 y un valor de  $p=0.631$  ( $>0.05$ ) lo que nos indica que no existe relación estadísticamente significativa entre estas dos variables.

Respecto a la variable Ferritina, observamos que la elevación fue predominante tanto en el grupo de fallecidos como en los dados de alta con 40 (97.6%) y 113 (91.9%) pacientes respectivamente. La prueba de Chi cuadrado nos indica un valor de 1.592 y un valor de  $p=0.207$  ( $>0.05$ ) lo que nos indica que no existe relación estadísticamente significativa entre estas dos variables.

Respecto a la variable Dímero D, observamos que la elevación fue predominante tanto en el grupo de fallecidos como en los dados de alta con 40 (97.6%) y 85 (69.1%) pacientes respectivamente. La prueba de Chi cuadrado nos indica un valor de 13.737 y un valor de  $p=0.000$  ( $<0.05$ ) lo que nos indica que existe relación estadísticamente significativa entre estas dos variables. Ante el análisis OR e IC, demostró que el riesgo de mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en pacientes con dímero D elevado es 17.88 mayor en comparación a pacientes que no lo presentaron con IC: 2.37-134.92), nos indica que la variable actúa como factor de riesgo de mortalidad.

#### 4.2 DISCUSION

Respecto a nuestros resultados de los **factores sociodemográficos** observamos que la frecuencia de la mortalidad en relación al grupo poblacional de mayores de 60 años fue del 61,0%, valor muy similar al estudio realizado en España (2020) por Salinas-Aguirre y colaboradores donde reportan que de una muestra de 1094 pacientes fallecidos el 60,5% tenía más de 60 años. Del mismo modo, un estudio en un Hospital público peruano en la ciudad de Lima (2021) por Valenzuela y colaboradores mostro que el 64,79% de su muestra correspondía a adultos mayores de 60 años <sup>(4,7)</sup>. Así mismo, el sexo masculino fue el más frecuente entre los fallecidos con 70,7%, (OR: 1.08, IC95%: 0.49-2.34, Valor-p: 0.845) indicando asociación no significativa, lo cual sugiere un mayor riesgo sobre la población masculina. Nuestro reporte concuerda con los hallazgos de Acosta y sus colaboradores (2020), quienes encontraron una mayor frecuencia en pacientes del sexo masculino (76 %). Sin embargo, al analizar la relación entre el sexo y la mortalidad no se encontró significancia estadística <sup>(27)</sup>.

Respecto al análisis estadístico descrito en la tabla 2, observamos que la prueba de Chi Cuadrado precisa asociación estadística ( $p$  valor:  $<0.05$ ) de dos factores clínicos: dolor de garganta ( $p:0.04$ ) y dolor muscular ( $p:0.045$ ), por lo cual, se describen como factores asociados a mortalidad por COVID19. El

estudio realizado por la tesista Martínez en Piura – Perú (2021) muestra significancia estadística similar en su variable dolor muscular ( $p:0.001$ ) lo que respalda nuestro resultado. Por otra parte, en el mismo estudio vemos un resultado contradictorio en la variable dolor de garganta, donde no se encontró en China (2020) también muestra resultados contradictorios respecto a la variable dolor muscular al no encontrar relación estadística significativa ( $p:0.93$ ). No se describen asociaciones significativas en el resto de nuestras variables, estos pueden respaldarse por estudios como el realizado por Chaomin en China (2020) donde las variables fiebre, tos y disnea reportan valores de  $p$  de 0.25, 0.15 y 0.21 respectivamente; la tesis de Rios Perú (2021), donde sus resultados radiológicos tampoco muestran significancia estadística  $p$  valor: 0.318 <sup>(1,5,28,29)</sup>.

Por parte de la estimación de riesgo, observamos que la variable dolor de garganta (OR:2,17 IC: 1,020 – 4,624) se comporta como factor de riesgo de mortalidad para COVID19; sin embargo, el estudio internacional de Solano en México (2020) informa resultados distantes a los nuestros donde dolor de garganta (OR:0,6 IC: 0,53 – 0,77) actúa como factor protector. En cuanto a nuestras demás variables no son estadísticamente significativas <sup>(30)</sup>.

Dentro de nuestros resultados de las **comorbilidades** asociadas a la mortalidad observamos que las enfermedades cardiovasculares (OR: 1.44, IC95%: 0.71-2.93;  $p$ : 0.36), la diabetes (OR: 1.89, IC95%: 0.89-4.02;  $p$ : 0.90) y obesidad (OR: 0.87, IC95%: 0.41-1.82;  $p$ : 0.71), no indicaron relación estadísticamente significativa en sus pruebas estadísticas, mismo resultado que obtuvo Valenzuela en (2021) en su estudio peruano donde estas mismas variables no tuvieron relación significativa con la mortalidad ( $p>0,1$ ,  $p>0,05$   $p>0,5$  respectivamente). Por otra parte, un estudio realizado en España por Ferrando (2020) y sus colaboradores reporta que tanto la los problemas cardiovasculares como la diabetes sí presentan relación estadística ( $p= 0.018$  y  $p=0.004$ ), siendo la variable obesidad la que no reporta relación significativa <sup>(3,7)</sup>. Respecto a la variable enfermedad pulmonar, se observa una frecuencia



del 12.2% dentro del grupo de fallecidos (OR: 1.17, IC95%: 0.39-3.523; p: 0.77) y no se encontró relación estadísticamente significativa con la mortalidad, resultado similar al que se reporta en el trabajo de Hueda (2021) en la ciudad de Tacna, donde se obtuvo una frecuencia del 18.5% de casos en el grupo de pacientes fallecidos y tampoco se encuentra relación estadística (p valor: 0.413). Por último, con lo que respecta a la variable enfermedad renal crónica se obtuvo una frecuencia baja del 12.2% dentro del grupo de fallecidos y no se encontró relación estadística con la mortalidad, esto se encuentra respaldado por un estudio realizado en la ciudad de Lima por Vences (2020), donde se encontró frecuencia de ERC de 8.8% en el grupo de pacientes fallecidos y falta de relación estadística (p valor: 0.800) <sup>(3,7,8,11)</sup>.

De acuerdo a los resultados contenidos en la tabla 5 sobre los **datos de laboratorio**, se observa asociación estadística significativa con la letalidad de las variables Lactato deshidrogenasa elevada (p: 0.002) (OR: 12.90, IC: 1.70-97.90) y Dímero D elevado (p: 0.001) (OR: 17.88, IC95%: 2.37-134.92), de la misma manera al momento de realizar la evaluación del riesgo (OR) observamos que ambas variables presentan asociación positiva, lo que indica un mayor riesgo de mortalidad. Estos resultados se encuentran respaldados por estudios internacionales como el de Fei Zhuo en 2020, quien describe la asociación estadística y estimaciones de riesgo positiva (OR) con la letalidad de estas variables, así mismo, se describe que el lactato deshidrogenasa (OR 45,43 - IC:6,10–338,44; P: 0 · 0002) se encontró con mayor frecuencia en la enfermedad grave por COVID-19 y el dímero D (OR: 20,04 – IC:6,52–61,56; P: <0 · 0001) mayor de 1 µg / ml está asociado con un desenlace fatal de COVID-19. Chaomin Wu (2020) por su parte, describe que el LDH y el dímero D elevado son factores de riesgo relacionados con el desarrollo de SDRA y la progresión de SDRA a muerte. Por lo tanto, estos biomarcadores son importantes para la estratificación del riesgo de los pacientes con COVID-19. Por otra parte, el resto de nuestras variables reportó una asociación negativa con la mortalidad en sus pruebas estadísticas. Cabe resaltar los resultados similares observados en el estudio de Chaomin Wu, donde factores de

laboratorio como Linfopenia (OR: 1.36, IC: 0.28-6.66; P: 0,71) y Ferritina (OR: 3.54, IC95%: 0.44-28.53; P:0,20), están asociados con el desarrollo de SDRA más no se asociaron estadísticamente con la muerte p: 0.10 y 0.11 respectivamente. Respecto a la proteína C reactiva (OR: 1.67, IC: 0.19-14.94; P: 0,63), diversos estudios han confirmado la asociación de este factor con la mortalidad, como el descrito en la tesis de Martínez en 2021, quien encontró diferencias estadísticamente significativas entre fallecidos y sobrevivientes en los marcadores de inflamación: PCR y LDH ambos con significancia  $p < 0,001$ . Otro estudio realizado por Villegas (2021), registró un OR de 1,347(IC 95%=1,014-1,480) para el PCR concluyendo que la alteración de esta variable no solo son un factor de riesgo que acrecienta la mortalidad sino también presentan un comportamiento predictor<sup>(1,5,28,31)</sup>.

## CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1 CONCLUSIONES

- En general se puede concluir que sí existen factores de riesgo asociados a mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora – 2020.
- Respecto a la asociación de los factores sociodemográficos y la mortalidad por COVID19, se identificó que no existe asociación estadística y la estimación de riesgo no es significativa para las variables edad ( $p=0.351$ ) y el sexo ( $p=0.845$ ).
- Respecto a la asociación de los factores clínicos y la mortalidad por COVID19, se estableció que el dolor de garganta ( $p=0.04$ ) y el dolor muscular ( $p=0.045$ ) presentan asociación significativa, no obstante, solo el dolor de garganta (OR: 2.17, IC: 1.02-4.62) es considerado un factor de riesgo de letalidad, en comparación con el dolor muscular que es considerado un factor protector (OR: 0,33 , IC:0,110– 1,018)
- Respecto a la asociación de las comorbilidades y la mortalidad por COVID19, se determinó que ninguna de las variables (Enfermedad Cardiovascular, Diabetes, Enfermedad Pulmonar, Obesidad, Enfermedad Renal Crónica) presentaron asociación estadística significativa.
- Respecto a la asociación de los datos de laboratorio y la mortalidad por COVID19, se identificó que el Lactato deshidrogenasa elevada y el Dimero D elevado cuentan con asociación significativa y representan un mayor riesgo de letalidad por infección del virus SARS COV-2.

## 5.2 RECOMENDACIONES

- La pandemia de COVID-19 nos ha mostrado lo importancia de abordar un escenario más amplio donde se estudien diferentes contextos y factores de riesgo. Es por eso, que se sugieren nuevos estudios con muestras poblacionales más extensas, procedentes de distintos servicios y pueda repetirse en distintos hospitales de la ciudad o el país.
- Un registro actualizado, centralizado con los datos de los pacientes para una revisión de las historias clínicas más detallada para obtener datos complementarios como las variables de la evolución y el manejo, el soporte ventilatorio y hemodinámico. Dicha información brindaría una mayor comprensión de los perfiles de riesgo, con posibles repercusiones en materia de salud pública para el país ante la pandemia.
- Indagar sobre los distintos grupos etarios para establecer distintas estrategias que ayuden al manejo de los mismos.
- Implementar estrategias de reorganización del sistema de captación de pacientes COVID y poder establecer un manejo diferenciando en los pacientes con mayores factores de riesgo de mortalidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):934–43.
2. Boletín estadístico: hma en cifras – año 2020. 2020;
3. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- company ' s public news and information website . Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-r. 2020;(January).
4. Salinas-Aguirre JE, Sánchez-García C, Rodríguez-Sanchez R, Rodríguez-Muñoz L, Díaz-Castaño A, Bernal-Gómez R. Características clínicas y comorbilidades asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19 en Coahuila (México). *Rev Clínica Española.* 2021;(January).
5. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet [Internet].* 2020;395(10229):1054–62. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
6. Marín-Sánchez A. Características clínicas básicas en los primeros 100 casos fatales de COVID-19 en Colombia. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Heal.* 2020;44(1):1–4.
7. Casquino KV, Espinoza Venero A, Carlos J, Galvez Q. Mortality and prognostic factors among patients hospitalized for COVID-19 in the

- Intermediate Care Unit of a public hospital in Lima, Peru. *Horiz Med* [Internet]. 2021;21(1):1370. Available from: <https://doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n1.05%0Ahttps://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/1370>
8. Hueda Zavaleta M, Copaja Corzo C, Bardales Silva F, Flores Placios R, Barreto Rocchetti L, Benites Zapata VA. Características y Factores de Riesgo de Mortalidad en Pacientes Hospitalizados por COVID-19 en un Hospital Público de Tacna. *SciELO*. 2021;1–21.
  9. Yupari IL, Bardales Aguirre L, Rodríguez Azabache J, Barros Sevillano J, Rodríguez Díaz A. Risk Factors for Mortality from COVID-19 in Hospitalized Patients: A Logistic Regression Model. *Rev la Fac Med Humana*. 2021;21(1):19–27.
  10. 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 Medica Peru*. 2020;37(4):437–46.
  11. Vences MA, Pareja J, Otero P, Veramendi-Espinoza L, Vega-Villafana M, Mogollón-Lavi J, et al. Factores asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19: Cohorte prospectiva en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. *SciELO Prepr* [Internet]. 2020;(1):1–23. Available from: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/1241/1912>

12. sangadah khotimatus. No 主観的健康感を中心とした在宅高齢者における健康関連指標に関する共分散構造分析Title. Orphanet J Rare Dis. 2020;21(1):1–9.
13. Chino C, Internacional I, Parte E, Sanitario R, Rsi I, Internacional RS. Actualización Epidemiológica Enfermedad por coronavirus. 2021;2019(2005):1–21.
14. Gonz N. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Virología del Coronavirus Coronavirus Virology. Acta Pediátrica Hondureña. 2020;11(1):1148–50.
15. Kenneth McIntosh M. Epidemiología, virología y prevención - UpToDate [Internet]. Junio. 2021. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/coronaviruses?search=covid-epidemiologia&source=search\\_result&selectedTitle=8~150&usage\\_type=default&display\\_rank=8](https://www.uptodate.com/contents/coronaviruses?search=covid-epidemiologia&source=search_result&selectedTitle=8~150&usage_type=default&display_rank=8)
16. Cavallaro L. 冠状病毒 SARS CoV-2 病毒变异进化的分析. 南方医科大学学报 J. 2020;
17. WHO. COVID-19 Weekly Epidemiological Update 35. World Heal Organ [Internet]. 2020;(December):1–3. Available from: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/weekly\\_epidemiological\\_update\\_22.pdf](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/weekly_epidemiological_update_22.pdf)
18. Organización Panamericana de la Salud PAHO. COVID-19 Region of the Americas Update. 2021;1–6. Available from: <https://www.paho.org/en/documents/paho-covid-19-daily-update-7->

april-2021

19. Centro Nacional de Epidemiología P y C de E-M. Situación Actual COVID19 Perú 2020-2021 21 de junio. MINSA [Internet]. 2021; Available from: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/coronavirus/coronavirus210621.pdf>
20. Organización Mundial de la Salud. Transmisión del SARS-CoV-2: repercusiones sobre las precauciones en materia de prevención de infecciones. Who web site [Internet]. 2020;(11):1–11. Available from: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333390/WHO-2019-nCoV-Sci\\_Brief-Transmission\\_modes-2020.3-spa.pdf?%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.jsames.2011.03.003%0Ahttps://doi.org/10.1016/j.gr.2017.08.001%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.precares.2014.12](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333390/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Transmission_modes-2020.3-spa.pdf?%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.jsames.2011.03.003%0Ahttps://doi.org/10.1016/j.gr.2017.08.001%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.precares.2014.12).
21. 2019 TW-CJM on CD, (WHO) WHO. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). WHO-China Jt Mission Coronavirus Dis 2019 [Internet]. 2020;1(16-24 February):1–40. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
22. Consejo General de Colegios Farmacéuticos. Informe Técnico coronavirus covid 19. Portalfarma [Internet]. 2020;1–37. Available from: <https://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/Asesoramient>



o-salud-publica/infeccion-coronavirus-2019-nCoV/Documents/Informe-tecnico-Coronavirus.pdf

23. Díaz-Castrillón FJ, Toro-Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Med y Lab*. 2020;24(3):183–205.
24. Kenneth McIntosh M. COVID-19: características clínicas [Internet]. Junio. 2021. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-features?search=covid-epidemiologia&topicRef=126981&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-features?search=covid-epidemiologia&topicRef=126981&source=see_link)
25. Madrigal R, Quesada M, Garcia M, Solano A. SARS CoV-2, manifestaciones clínicas y consideraciones en el abordaje diagnóstico de COVID19. *Rev Med Costa Rica* [Internet]. 2020;85(629):13–21. Available from: [www.revistamedicacr.com/index.php/rmcr/article/viewFile/287/264](http://www.revistamedicacr.com/index.php/rmcr/article/viewFile/287/264)
26. Ministerio de sanidad igualdad y asuntos sociales. Información Científica-Técnica Coronavirus. Cent Coord Alertas y Emergencias Sanit. 2021;1:73.
27. Acosta G, Escobar G, Bernaola G, Alfaro J, Taype W, Marcos C, et al. Description of patients with severe COVID-19 treated in a national referral hospital in Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2020;37(2):253–8.
28. Martinez Yovera CL. Facultad de Ciencias de la Salud PACIENTES CON COVID-19 EN HOSPITAL SANTA ROSA- PIURA. 2021;66. Available from:

<https://repositorio.unp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12676/2672/MHUM-MAR-YOV-2021.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

29. Peceros Rios EL. “Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados por covid-19 en la unidad de cuidados intensivos del hospital de emergencias José Casimiro Ulloa durante el periodo marzo-octubre 2020.” 2021; Available from: <http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/4085/ERIOS.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
30. Ángel SM, Rubén CA, Luis VA, Senet SL, Julián LD, Alejandro OW, et al. Factores de riesgo asociados a la mortalidad en pacientes con COVID-19 , en el estado de Oaxaca . 2020;7:99–110.
31. Ascencio M, Salomé M. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL MARINO MOLINA SCIPPA-ESSALUD Línea de investigación : Enfermedades infecciosas y no infecciosas tropicales Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano Autor : Villegas Infante , Paolo Franco Asesor : González Toribio , Jesús Ángel Jurado : Cerna Iparraguirre , Fernando Jesús Tantalean Da Fieno , José Alberto Javier Lima - Perú. 2021;

## **ANEXOS**

## ANEXO N°01

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

	<b>UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUA BAUTISTA</b> FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA
--	---

**Título:** Factores de riesgo asociados a mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital maría auxiliadora en el periodo mayo – diciembre del 2020.

**Autor:** Pimentel Gonzalez, Luis Angel

**Fecha:** \_\_\_\_\_

### FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Ficha de Recolección de Datos N° FICHA: \_\_\_\_\_ N° H.C: \_\_\_\_\_

#### a) MORTALIDAD POR INFECCIÓN DEL VIRUS SARS COV-2

**Paciente:** ( ) Falleció ( ) No falleció

#### b) FACTORES DE RIESGO

**Factores sociodemográficos:**

<b>Edad</b>	De 30 a 45 años	
	De 46 a 59 años	
	De 60 a más años	
<b>Sexo</b>	Masculino	
	Femenino	

**Factores Clínicos:**

Disnea	Presente	
	Ausente	
Manifestaciones radiológicas	Normales	
	Anormales	
Fiebre	No Fiebre: T° menor a 37,5°C	
	Fiebre: T° mayor a 37,5°C	

Malestar general	Presente	
	Ausente	
Tos	Presente	
	Ausente	
Dolor de garganta	Presente	
	Ausente	
Dolor muscular	Presente	
	Ausente	
Cefalea	Presente	
	Ausente	

**Comorbilidades:**

Enfermedad cardiovascular	Presente	
	Ausente	
Diabetes	Presente	
	Ausente	
Enfermedad pulmonar crónica	Presente	
	Ausente	

Obesidad	Presente	
	Ausente	
Enfermedad Renal Crónica	Presente	
	Ausente	

**Datos de Laboratorio:**

Linfopenia	Sí: Leucocitos <1400 mm <sup>3</sup>	
	No: Leucocitos >1400 mm <sup>3</sup>	
Lactato deshidrogenasa elevada (LDH)	Sí: valores > a 480 U/l	
	No: valores < a 480 U/l	
Proteína C reactiva (PCR) elevada	Sí: valores > a 0.5 mg/dl	
	No: valores < a 0.5 mg/dl	
Ferritina elevada	Sí: valores > a 150.00 ng/ml	
	No: valores < a 150.00 ng/ml	
Dímero D elevado	Sí: valores > a 1 mcg / mL	
	No: valores < a 1 mcg / mL	

## ANEXO N°02

### CUADRO DE OPERALIZACIÓN DE VARIABLES

ALUMNO: Pimentel Gonzalez, Luis Angel

ASESOR: Flores León, Diana Carolina

LOCAL: Chorrillos

TEMA: Factores de riesgo asociados a mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital maría auxiliadora 2020.

<b>VARIABLE INDEPENDIENTE: Factores de riesgo</b>			
INDICADORES	ITEMS	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTO
<b>Factores sociodemográficos</b>			
Edad	De 30 a 45 años De 46 a 59 años De 60 a más años	Ordinal	Ficha de recolección de datos
Sexo	Femenino Masculino	Nominal	Ficha de recolección de datos
<b>Factores Clínicos</b>			
Disnea	Presente Ausente	Nominal	Ficha de recolección de datos
Manifestaciones radiológicas	Normales Anormales	Nominal	Ficha de recolección de datos
Fiebre	No Fiebre: T° menor a 37,5°C Fiebre: T° mayor a 37,5°C	Nominal	Ficha de recolección de datos

Malestar general	Presente Ausente	Nominal	Ficha de recolección de datos
Tos	Presente Ausente	Nominal	Ficha de recolección de datos
Dolor de garganta	Presente Ausente	Nominal	Ficha de recolección de datos
Dolor muscular	Presente Ausente	Nominal	Ficha de recolección de datos
Cefalea	Presente Ausente	Nominal	Ficha de recolección de datos
<b>Comorbilidades</b>			
Enfermedad cardiovascular	Presente Ausente	Nominal	Ficha de recolección de datos
Diabetes	Presente Ausente	Nominal	Ficha de recolección de datos
Enfermedad pulmonar crónica	Presente Ausente	Nominal	Ficha de recolección de datos
Obesidad	Presente Ausente	Nominal	Ficha de recolección de datos
Enfermedad renal crónica	Presente Ausente	Nominal	Ficha de recolección de datos
<b>Datos de Laboratorio</b>			
Linfopenia	Sí: Leucocitos menor a $1400 \text{ mm}^3$ No: Leucocitos mayor a $1400 \text{ mm}^3$	Nominal	Ficha de recolección de datos
Lactato deshidrogenasa elevada (LDH)	Sí: Valores mayores a 480 U/l No: Valores menores a 480 U/l	Nominal	Ficha de recolección de datos

Proteína C reactiva (PCR) elevada	Sí: Valores mayores a 0.5 mg/dl No: Valores menores a 0.5 mg/dl	Nominal	Ficha de recolección de datos
Ferritina elevada	Sí: Valores mayores a 150.00 ng/ml No: Valores menores a 150.00 ng/ml	Nominal	Ficha de recolección de datos
Dímero D elevado	Sí: Valores mayores a 1 mcg / mL No: Valores menores a 1 mcg / mL	Nominal	Ficha de recolección de datos



.....  
Mg. Diana Carolina Flores León  
ASESOR

Mg. FLORES LEON DIANA CAROLINA

Asesor



Mg MC Juan Carlos Ezequiel Roque Quezada  
Docente Investigador en la UPSJB  
Metodólogo y Estadístico INCN

Mg. ROQUE QUEZADA JUAN CARLOS

Estadístico



## ANEXO N°03

### MATRIZ DE CONSISTENCIA

**ALUMNO:** Pimentel Gonzalez, Luis Angel

**ASESOR:** Flores León, Diana Carolina

**LOCAL:** Chorrillos

**TEMA:** Factores de riesgo asociados a mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital maría auxiliadora 2020.

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES
<p><b>General:</b></p> <p><b>PG:</b> ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora - 2020?</p> <p><b>Específicos:</b></p> <p><b>PE 1:</b> ¿Cuál es la asociación entre los factores sociodemográficos y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora - 2020?</p>	<p><b>General:</b></p> <p><b>OG:</b> Determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora – 2020.</p> <p><b>Específicos:</b></p> <p><b>OE1:</b> Establecer la asociación entre los factores sociodemográficos y la mortalidad por infección del virus SARS</p>	<p><b>General:</b></p> <p><b>HG:</b> Existe asociación entre los factores de riesgo asociados y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora 2020.</p> <p><b>Específicas:</b></p> <p><b>HE 1:</b> Existe asociación entre los factores sociodemográficos y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el</p>	<p><b>Variable Independiente :</b> Factores de riesgo</p> <p><b>Indicadores:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Factores sociodemográficos</li> <li>- Factores Clínicos</li> <li>- Comorbilidades</li> <li>- Datos de Laboratorio</li> </ul> <p><b>Variable Dependiente:</b> Mortalidad por infección del virus SARS COV-2</p>

<p><b>PE 2:</b> ¿Cuál son las características neonatales de los recién nacidos con macrosomía fetal atendidas del Centro Materno Infantil Ollantay -2020?</p> <p><b>PE 3:</b> ¿Cuál es la asociación entre las comorbilidades y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora - 2020?</p> <p><b>PE 4:</b> ¿Cuál es la asociación entre las anomalías de laboratorio y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora - 2020?</p>	<p>COV-2 en el hospital María Auxiliadora - 2020.</p> <p><b>OE 2:</b> Establecer la asociación entre los factores clínicos y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora - 2020.</p> <p><b>OE 3:</b> Establecer la asociación entre las comorbilidades y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora - 2020.</p> <p><b>OE 4:</b> Establecer la asociación entre las anomalías de laboratorio y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora - 2020.</p>	<p>hospital María Auxiliadora 2020.</p> <p><b>HE 2:</b> Existe asociación entre los factores clínicos y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora 2020.</p> <p><b>HE 3:</b> Existe asociación entre las comorbilidades y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora 2020.</p> <p><b>HE 4:</b> Existe asociación entre las anomalías de laboratorio y la mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora 2020.</p>	<p><b>Indicadores:</b> - Mortalidad</p>
Diseño metodológico	Población y Muestra	Técnicas e Instrumentos	
<p><b>- Nivel:</b> El estudio en mención es de nivel explicativo, ya que se buscará encontrar el efecto que producen los factores riesgo</p>	<p><b>Población:</b> La población del presente estudio estará constituida por todos aquellos pacientes que hayan sido</p>	<p><b>Técnica:</b> Se dará inicio al procesamiento de los datos con un control de calidad de las fichas de</p>	

<p>con mortalidad de los pacientes infectados por el virus SARS COV-2.</p> <p><b>- Tipo de Investigación:</b> El presente estudio se realizará con el siguiente enfoque: Cuantitativo, observacional, analítico, transversal, retrospectivo, casos y controles.</p>	<p>hospitalizados con el diagnóstico confirmado de COVID-19 en el Hospital María Auxiliadora en el año 2020</p> <p><b>N = : 1591</b></p> <p><b>Criterios de Inclusión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Historias Clínicas de pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años.</li> <li>- Pacientes que tengan un diagnóstico confirmado de COVID-19 por prueba molecular o serológica.</li> <li>- Pacientes que cuenten con más de 24 horas de hospitalización en áreas Covid.</li> <li>- Historias clínicas que cuenten con todos los datos necesarios para el estudio.</li> </ul> <p><b>Criterios de exclusión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Historias clínicas de pacientes que hayan fallecido dentro de las primeras 24 horas a su llegada al establecimiento.</li> <li>- Historias clínicas incompletas.</li> </ul>	<p>recolección, estos datos serán codificados y posteriormente serán ingresados en una hoja de cálculo Microsoft Excel 365 para así crear la matriz de datos que será analizada en el programa estadístico IBM SPSS Statistics Versión 28, en donde se aplicarán las pruebas estadísticas.</p> <p><b>Instrumentos:</b> El instrumento que se utilizará para la recabar la información necesaria de las historias clínicas será mediante una ficha de recolección de datos elaborada por el investigador, en donde se registraran los factores sociodemográficos, factores clínicos, comorbilidades y anormalidades de laboratorio asociadas a mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital María Auxiliadora - 2020.</p>
---	---	--


	<p><b>Tamaño de muestra:</b> Se utilizó el programa EPIDAT V 4.2, utilizando como referencia a Fei Zhou donde se encontró la proporción de pacientes fallecidos por COVID-19 con un factor de riesgo (comorbilidades) del 66.6% y un OR de 2.979 en base a la variable comorbilidades. Se tomó una relación de controles por casos de 1:3, considerando un intervalo de confianza del 95% y una potencia estadística al 80%, obteniéndose un tamaño muestral de 164 pacientes en total, divididos en 41 pacientes fallecidos por COVID-19 y 123 pacientes dados de alta.</p> <p><b>Muestreo:</b> Se utilizará un muestreo probabilístico aleatorio simple.</p>	
--	--	--



.....  
Mg. Diana Carolina Flores León  
ASESOR

Mg. FLORES LEON DIANA CAROLINA

Asesor



Mg MC Juan Carlos Ezequiel Roque Quezada  
Docente investigador en la UPSJB  
Metodólogo y Estadístico INCN

Mg. ROQUE QUEZADA JUAN CARLOS

Estadístico

## ANEXO N°04



### UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

#### CONSTANCIA N° 630 -2021- CIEI-UPSJB

El Presidente del Comité de Ética Institucional en Investigación de la Universidad Privada San Juan Bautista SAC, deja constancia que el Proyecto de Investigación: “**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD POR INFECCIÓN DEL VIRUS SARS COV-2 EN EL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA - 2020.**”, presentado por el (la) investigador(a) **PIMENTEL GONZALEZ LUIS ANGEL**, ha sido revisado en la Sesión del Comité mencionado, con código de Registro **N°630-2021-CIEI-UPSJB**.

El Comité Institucional de Ética en Investigación, considera **APROBADO** el presente proyecto de investigación debido a que cumple los lineamientos y estándares académicos, científicos y éticos de la UPSJB.

El (la) investigador(a) se compromete a respetar las normas y principios de acuerdo al Código de Ética del Vicerrectorado de Investigación

Se expide la presente Constancia, a solicitud del (la) interesado(a) para los fines que estime conveniente.

Lima, 14 de agosto de 2021.



  
Mg. Juan Antonio Flores Tumba  
Presidente del Comité Institucional  
de Ética en Investigación

## INFORME DE OPINIÓN DE EXPERTO

### I.- DATOS GENERALES:

1.1. Apellidos y nombres del experto: ROQUE QUEZADA JUAN CARLOS EZEQUIEL

1.2. Cargo e institución donde labora: METODOLOGO y ESTADISTICO INCN

1.3. Tipo de expertos: Metodólogo  Especialista  Estadístico

1.4. Nombre del instrumento: Factores de riesgo asociados a mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital maría auxiliadora 2020.

1.5. Autor del instrumento: PIMENTEL GONZALEZ, Luis Angel

### II.- ASPECTOS DE VALIDACION.

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 -40%	Buena 41 -60%	Muy Buena 61 -80%	Excelente 81 -100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.				X	
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas				X	
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre complicaciones presentes en neonatos con controles prenatales insuficientes.				X	
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.				X	
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.				X	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer complicaciones presentes en neonatos con controles prenatales insuficientes.				X	
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.				X	
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.				X	
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación explicativa descriptiva, observacional y retrospectiva.				X	

### III.- OPINION DE APLICABILIDAD:

### IV.- PROMEDIO DE VALORACION:

80%

LUGAR Y FECHA: LIMA 07 DE JULIO 2021



Mg MC Juan Carlos Ezequiel Roque Quezada  
Docente investigador en la UPSJB  
Metodólogo y Estadístico INCN

---

FIRMA Y SELO

DNI: 45914991

TELEFONO: 945558094

## INFORME DE OPINIÓN DE EXPERTO

### I.- DATOS GENERALES:

1.1. Apellidos y nombres del experto: DIANA FLORES LEON

1.2. Cargo e institución donde labora: DOCENTE ASESOR UPSJB

1.3. Tipo de expertos: Metodólogo  Especialista  Estadístico

1.4. Nombre del instrumento: Factores de riesgo asociados a mortalidad por infección del virus SARS COV-2 en el hospital maría auxiliadora 2020.

1.5. Autor del instrumento: PIMENTEL GONZALEZ, Luis Angel

### II.- ASPECTOS DE VALIDACION.

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 -40%	Buena 41 -60%	Muy Buena 61 -80%	Excelente 81 -100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.				X	
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas				X	
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre complicaciones presentes en neonatos con controles prenatales insuficientes.				X	
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.				X	
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.				X	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer complicaciones presentes en neonatos con controles prenatales insuficientes.				X	
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.				X	
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.				X	
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación explicativa descriptiva, observacional y retrospectiva.				X	

### III.- OPINION DE APLICABILIDAD: APLICABLE

### IV.- PROMEDIO DE VALORACION:

80%
-----



LUGAR Y FECHA: LIMA 07 DE JULIO 2021



.....

Mg. Diana Carolina Flores León

ASESOR

---

FIRMA Y SELO  
DNI: 43791121  
TELEFONO: 993581031