



# Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en un Hospital-I del Seguro Social, Perú-La Libertad

## *Risk factors associated with mortality in patients with SARS-CoV-2 pneumonia in a Level I Social Security Hospital, Peru-La Libertad*

César Alejandro Arana-Calderón<sup>1a</sup>, Sandra Paola Chávez-Guevara<sup>2a</sup>

<sup>1</sup> Hospital I Pacasmayo-Essalud - Red La Libertad, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

<sup>2</sup> Universidad Privada Antenor Orrego

<sup>a</sup>. Médico cirujano

### Correspondencia

César Alejandro Arana-Calderón  
alejandro63lt@gmail.com

Recibido: 26/03/2022

Arbitrado por pares

Aprobado: 23/06/2022

Citar como: Arana-Calderón CA, Chávez-Guevara SP. Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en un Hospital-I del Seguro Social, Perú-La Libertad. Acta Med Peru. 2022;39(2):104-13. doi: <https://doi.org/10.35663/amp.2022.392.2336>

Este es un artículo Open Access publicado bajo la licencia Creative Commons

Atribución 4.0 Internacional. (CC-BY 4.0)



### RESUMEN

**Objetivo:** Identificar características demográficas, clínicas, laboratoriales y de tratamiento asociados a la mortalidad en pacientes hospitalizados con neumonía por SARS-CoV-2 en un Hospital I del Seguro Social del Perú de la Red La Libertad. **Materiales y Método:** Estudio de cohorte retrospectiva. Se utilizó el modelo de riesgos proporcionales de Cox calculándose los cocientes de riesgo instantáneos (HR) crudos y ajustados, y el estimador de Kaplan-Meier para evaluar la curva de supervivencia general y con cada factor. **Resultados:** De los 158 pacientes se confirmó el diagnóstico en 79,11 %. El 68,99 % fueron hombres, la mediana de la edad global fue de 65 años (RIC:52-77), siendo mayor en los fallecidos con 69 años (RIC:61-80 años). El 53,80 % tenían comorbilidad, siendo estas la HTA (27,85 %), obesidad (22,78 %) y diabetes mellitus (13,92 %). La mediana de duración de síntomas previo al ingreso fue de 9 días (RIC:6-11 días). Se determinó los HR para la saturación de oxígeno menor de 80 % a su ingreso a un FIO<sub>2</sub> del 0,21, la leucocitosis con linfopenia asociada, el requerimiento de oxígeno a un FIO<sub>2</sub> del 0,80 a su ingreso y el SDRA moderado-severo, los cuales fueron de 1.54, 1.98, 2.07 y 2.91, respectivamente. **Conclusiones:** El desarrollo de un SDRA moderado-severo a su ingreso, la leucocitosis asociada con linfopenia, la hipoxemia de ingreso menor a 80 % a un FIO<sub>2</sub> del 0,21, y el requerimiento de oxígeno a alto flujo desde su ingreso con un FIO<sub>2</sub> del 0,80, fueron los únicos factores de riesgo de mortalidad encontrados.

**Palabras clave:** SARS-CoV-2; COVID-19; Factores de Riesgo; Infecciones por Coronavirus; Hospitalización; Mortalidad; Supervivencia; Perú (Fuente: DeCS BIREME).

## ABSTRACT

**Objective:** To identify demographic, clinical, laboratory and treatment characteristics associated with mortality in hospitalized patients with SARS-CoV-2 pneumonia in a Level I Hospital of Peruvian Social Security, at La Libertad Network. **Materials and Method:** Retrospective cohort study. Cox proportional hazards model was used, calculating crude and adjusted hazard ratios (HR), and the Kaplan-Meier estimator was used to evaluate the overall survival curve and for each factor. **Results:** Of the 158 patients, the diagnosis was confirmed in 79.11%. Nearly 70% (68.99%) were men, the global median age was 65 years (IQR: 52-77), and it was higher in deceased subjects 69 years old (IQR: 61-80 years). Little more than half of this population (53.80%) had comorbidities, such as high blood pressure (27.85%), obesity (22.78%), and diabetes mellitus (13.92%). The median duration of symptoms prior to admission was 9 days (IQR: 6-11 days). HRs were determined for oxygen saturation less than 80% on admission with 0.21 FIO<sub>2</sub>, leukocytosis with associated lymphopenia, oxygen requirement at 0.80 FIO<sub>2</sub> on admission, and moderate-severe ARDS. Such values were 1.54, 1.98, 2.07 and 2.91, respectively. **Conclusions:** The development of moderate-severe ARDS on admission, leukocytosis associated with lymphopenia, less than 80% hypoxemia on admission at 0.21 FIO<sub>2</sub>, and high-flow oxygen requirement since admission with 0.80 FIO<sub>2</sub>, were the only risk factors for mortality.

**Key words:** SARS-CoV-2; COVID-19; Risk Factors; Coronavirus Infections; Hospitalization; Mortality; Survival; Peru. (Source: MeSH BIREME).

## INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, surgió un nuevo virus similar a la gripe que causa neumonía atípica y afectó a muchas personas en la ciudad de Wuhan, China. El síndrome causado por este virus, el SARS-CoV-2, posteriormente fue reconocido como enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)<sup>[1]</sup>, la que ha alcanzado niveles pandémicos. Hasta el 27 de febrero del 2022, se habían confirmado 434 968 392 casos confirmados de COVID-19 y 5 963 855 muertes notificadas en todo el mundo.<sup>[2]</sup>

Debido a que COVID-19 ataca principalmente al sistema respiratorio, las medidas que reflejan la función respiratoria son las que se relacionan probablemente con la gravedad de esta ya que es particularmente una enfermedad rápidamente progresiva.<sup>[3,4]</sup> Según las primeras estimaciones realizadas por la Comisión Nacional de Salud de China, de las personas que murieron a causa de este brote, el 75 % tenía condiciones de salud preexistentes, como diabetes y enfermedades cardiovasculares, siendo ratificados y destacados en estudios posteriores.<sup>[5-7]</sup>

Dentro de las comorbilidades en los pacientes con COVID-19 se halló que un estimado del 22,9 % tenía hipertensión, 11,5 % diabetes, 9,7 % enfermedad cardiovascular (ECV), 3,1 % enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), 2,4 % enfermedad renal crónica (ERC), y 3,9 % tenían cáncer, estando estas patologías asociadas con un mayor riesgo de COVID-19 grave y de mayor mortalidad.<sup>[8-12]</sup> Con respecto a la obesidad existen datos contradictorios, ya que escasos estudios tienen datos del IMC, por lo tanto, no se puede concluir definitivamente.<sup>[12,13]</sup>

Por otra parte, la abrumadora cantidad de casos de COVID-19 ha llevado a una presión severa sobre la capacidad de los sistemas de salud,<sup>[14]</sup> los cuales en todo el pico de la pandemia se vieron totalmente rebalsados siendo necesario implementar áreas de atención para este tipo de pacientes en todos los niveles de

atención, incluso se tuvo que instaurar áreas de hospitalización COVID en centros que no fueron catalogados como tal, ya que los centros de referencia estaban totalmente colapsados.

La Libertad es la tercera región del Perú con mayor índice de letalidad acumulada, siendo Pacasmayo la segunda provincia con mayor número de positividad, superada solo por Trujillo. Pacasmayo tiene una población de 106 819 habitantes, según el censo del año 2017<sup>[15]</sup>, siendo la provincia de la red La Libertad de Essalud que se encuentra más alejada hacia el norte de su cabecera de red en la ciudad de Trujillo, a dos horas de distancia, por lo que al estallar la pandemia de COVID-19 y no haber disponibilidad de camas hospitalarias en los centros de referencia se implementaron áreas de hospitalización COVID en el Hospital I Pacasmayo de Essalud, lugar donde se llevó a cabo este estudio.

El objetivo del estudio fue identificar características demográficas, clínicas, laboratoriales y de tratamiento asociados a la mortalidad en pacientes hospitalizados con neumonía por SARS-CoV-2 en un Hospital I del Seguro Social del Perú de la Red La Libertad.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño del estudio:

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva que se ejecutó en los meses de junio a diciembre del 2021, e incluyó a los pacientes hospitalizados entre los meses de marzo a setiembre del 2020.

### Ámbito de estudio:

El Hospital I Pacasmayo-Essalud (HIP) es un hospital de la Seguridad Social, ubicado en el departamento de La Libertad, provincia de Pacasmayo y distrito de Pacasmayo, que pese a no ser un centro Covid, se tuvo que implementar el servicio de

hospitalización para este tipo de pacientes debido a su lejanía de más de 2 horas de la ciudad de Trujillo, la demanda de pacientes y la imposibilidad de poder referirlos a otros centros de mayor nivel por la falta de camas hospitalarias. Se disponía de 6 camas en emergencia y 13 camas en hospitalización, en su mayoría el equipo clínico estaba compuesto por médicos generales.

La población de estudio estuvo constituida por todos los pacientes hospitalizados con neumonía por SARS-CoV-2 en el HIP entre los meses de marzo a setiembre del 2020. Se incluyeron todos los pacientes hospitalizados en dicho periodo confirmados y sospechosos, excluyéndose a los que fueron trasladados a otros centros o pidieron su alta voluntaria. Es así, que de un total de 167 pacientes que fueron hospitalizados en dicho periodo se incluyeron a 158 de ellos, ya que 8 fueron referidos a otro centro y uno pidió su alta voluntaria; de los incluidos 63 lograron el alta hospitalaria y 95 de ellos fallecieron.

### Variables y mediciones

Se estableció como desenlace primario a la mortalidad intrahospitalaria. Entre las principales variables de interés se consideraron variables demográficas: edad, sexo, y antecedentes; variables clínicas: síntomas, signos, tiempo de enfermedad y funciones vitales; variables de laboratorio: hemograma completo, marcadores inflamatorios, bioquímica. Se valoró el grado de distrés respiratorio a través del  $SO_2/FiO_2$ , con el cual se calculó el  $PaO_2/FiO_2$  equivalente, y su asociación con la mortalidad. Asimismo, se midieron variables de tratamiento: uso de antibióticos (>2 antibióticos), anticoagulantes (enoxaparina), corticoides (dexametasona o hidrocortisona), medicamentos biológicos (tocilizumab), hidroxicloroquina, uso de inhaladores (bromuro de ipratropio, salbutamol y/o beclometasona), ácido ascórbico, fito medicamentos (umquan), vitamina D, omega 3 y zinc durante su estancia en emergencia y hospitalización.

### Análisis Estadístico:

Los datos fueron procesados en STATA versión 15. Se realizó un análisis descriptivo de las variables mediante frecuencias y porcentajes para variables categóricas, y mediante la determinación de la media o mediana para las variables numéricas con su respectiva desviación estándar o rango intercuartílico, según tengan o no distribución normal. Los análisis bivariados entre las variables independientes y el desenlace primario (mortalidad) se llevaron a cabo con la t de Student en variables numéricas continuas con una distribución normal, mientras que en las variables numéricas continuas con una distribución no normal la prueba utilizada fue la U de Mann-Whitney; mientras que para las variables categóricas se utilizó la prueba exacta de Fisher o chi-cuadrado según corresponda. En el análisis de supervivencia, se calculó el cociente de riesgo o *hazard ratio* crudos (HRc) con intervalos de confianza (IC) al 95 % usando la regresión de Cox de riesgos proporcionales para evaluar la asociación entre factores pronósticos y mortalidad durante la hospitalización. Así mismo, se hizo un análisis multivariado ajustando los factores pronósticos de mortalidad

determinando los *hazard ratio* ajustados (HRa). Finalmente, se utilizó el estimador de Kaplan-Meier para evaluar la curva de supervivencia general, y las curvas de supervivencia según saturación de oxígeno al ingreso, presencia de leucocitosis, presencia de leucocitosis asociada a linfopenia, y grado de SDRA al ingreso la severidad clínica al ingreso.

### Consideraciones éticas

Este proyecto de investigación fue aprobado por el Comité de investigación y Ética de la Oficina de capacitación, docencia e investigación de la Red Asistencial La Libertad, con PI N°16 CIYE-O.C.I. YD-RALL-ESSALUD-2021, y NIT: 1799-2021-496. Asimismo, fue registrado en la plataforma PRISA del Instituto Nacional de Salud, código: EI00002491.

## RESULTADOS

De los 158 pacientes incluidos se confirmó el diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2 en 79,11 % de ellos, a través de una prueba serológica en el 99,2 %. Por otra parte, el 68,99 % eran de sexo masculino, la mediana de la edad global fue de 65 años con un RIC:52-77, siendo esta mayor en el grupo de fallecidos donde la mediana fue de 69 años (RIC:61-80 años) en comparación con los sobrevivientes donde esta fue de 56 años (RIC:42-67años), existiendo una diferencia estadística muy significativa entre ambos grupos (Tabla 1).

El 53,80 % de los pacientes tenían alguna comorbilidad asociada, siendo más frecuente en el grupo de fallecidos que llegó a un 60 % de ellos en comparación con los sobrevivientes donde solo la presentó el 44,44 %, sin embargo, no se encontró una diferencia estadística significativa. Dentro de las comorbilidades más comunes encontradas se halló la hipertensión arterial (27,85 %), obesidad (22,78 %) y diabetes mellitus (13,92 %), encontrándose diferencia estadística significativa solamente con la hipertensión arterial, la cual se encontraba con mayor frecuencia en el grupo de fallecidos (Tabla 1).

La mediana de duración de síntomas previo al ingreso hospitalario fue de 9 días (RIC:6-11 días), no existiendo diferencia estadística significativa entre el grupo de sobrevivientes y fallecidos (Tabla 1). Dentro de los signos y síntomas referidos por los pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2, fue la disnea la que se presentó en el 100 % de ellos, seguido de la cefalea con 30,4 %, dolor de garganta con un 28,8 %, dolor de pecho con un 22,4 %, dolor muscular con un 12,8 %, diarrea con un 10,4 %, congestión nasal con un 10,4 %, anosmia con 6,4 %, náuseas en 5,6 %, ageusia en 3,2 %, lumbalgia en 3,2 %, dolor articular en 2,4 % y dolor abdominal en 0,8 %.

Respecto a las funciones vitales basales, los pacientes ingresaban con una mediana de temperatura de 36,5 °C (RIC: 36,4-36,9°C), sin haber diferencia estadística entre sobrevivientes y fallecidos. Por otra parte, los pacientes ingresaban con una frecuencia respiratoria elevada, con una mediana de 28 respiraciones por

**Tabla 1.** Características demográficas, clínicas y laboratoriales de pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 comparando el desenlace hospitalario.

Características	Total (n=158)	Sobrevivientes (n=63)	Fallecidos (n=95)	p†
<b>Características demográficas</b>				
<b>Edad en años, mediana (RIC)</b>	65 (52-77)	56 (42-67)	69 (61-80)	<0.001
Edad ≥60 (%)	103 (65.19)	28 (44.44)	75 (78.95)	<0.001
Edad ≥80 (%)	30 (18.99)	4 (6.35)	26 (27.37)	0.001
<b>Sexo Masculino (%)</b>	109 (68.99)	42 (66.67)	67 (70.53)	0.608
<b>Comorbilidades (%)</b>	85 (53.80)	28 (44.44)	57 (60.00)	0.055
Diabetes Mellitus (%)	22 (13.92)	7 (11.11)	15 (15.79)	0.406
Hipertensión Arterial (%)	44 (27.85)	12 (19.05)	32 (33.68)	0.044
Obesidad (%)	36 (22.78)	18 (28.57)	18 (18.95)	0.158
Asma (%)	4 (2.53)	1 (1.59)	3 (3.16)	1.000
Cáncer (%)	3 (1.90)	1 (1.59)	2 (2.11)	1.000
<b>Funciones vitales basales</b>				
<b>Temperatura grados °C, mediana (RIC)</b>	36.5 (36.4-36.9)	36.5 (36.2-36.9)	36.5 (36.4-36.9)	0.547
Fiebre T <sup>o</sup> ≥38°C, (%)	8 (5.06)	3 (4.76)	5 (5.26)	1.000
<b>Frecuencia respiratoria RPM, mediana (RIC)</b>	28 (24-34)	26 (22-32)	28 (24-36)	0.050
Taquipnea ≥22 RPM (%)	145 (91.77)	53 (84.13)	92 (96.84)	0.007
<b>Frecuencia cardíaca LPM, mediana (RIC)</b>	95 (86-108)	90 (82-103)	98 (89-110)	0.007
Presión arterial sistólica mmHg, media (DE)	118.28 (±15.98)	115.59 (±13.44)	120.06 (±17.29)	0.085
Presión arterial diastólica mmHg, media (DE)	69.11 (±10.22)	68.24 (±9.30)	69.69 (±10.79)	0.382
Presión arterial media mmHg, media (DE)	85.50 (±10.56)	84.02 (±9.08)	86.48 (±11.38)	0.152
<b>Saturación de oxígeno en % ingreso a un FIO<sub>2</sub>:0.21, mediana (RIC)</b>	81.5 (70-87)	87 (82-89)	78 (57-83)	<0.001
Saturación de oxígeno <90% (%)	143 (90.51)	49 (77.78)	94 (98.95)	<0.001
Saturación de oxígeno <85% (%)	101 (63.92)	22 (34.92)	79 (83.16)	<0.001
Saturación de oxígeno <80% (%)	61 (38.61)	10 (15.87)	51 (53.68)	<0.001
<b>Exámenes auxiliares basales</b>				
<b>Hematocrito %, mediana (RIC)</b>	40 (36.2-42.9)	40.3 (37.4-43.2)	40 (35.3-42.1)	0.123
<b>Leucocitos células/mm<sup>3</sup> (n=151), mediana (RIC)</b>	14600 (9900-18500)	12150 (8855-16350)	15700 (11600-19300)	0.007
Leucocitosis ≥10 000 células/mm <sup>3</sup> (%)	112 (74.17)	39 (65.00)	73 (80.22)	0.037
<b>Linfocitos % (n=152), mediana (RIC)</b>	7 (4-9)	8 (8-11)	6 (4-8)	0.001
Linfopenia <10%, (%)	117 (76.97)	41 (68.33)	79 (82.61)	0.041
Linfopenia <8%, (%)	86 (56.58)	26 (43.33)	60 (65.22)	0.008
<b>Linfopenia &lt;10% asociada a leucocitosis (n=145) (%)</b>	99 (68.28)	33 (56.90)	66 (75.86)	0.016
<b>Plaquetas células /10<sup>9</sup>/L, mediana (RIC)</b>	266 (200-340)	292.5 (222.5-349.5)	248 (180-315)	0.008
<b>TGO U/L (n=103), mediana (RIC)</b>	39 (26-62)	37.5 (24-59)	39 (28-62)	0.614
<b>TGP U/L (n=100), mediana (RIC)</b>	50 (27-86.5)	57.5 (39-91)	49 (23-81)	0.144
<b>Urea mg/dl (n=125), mediana (RIC)</b>	42 (34-54)	39.5 (33-52.5)	44 (34-60)	0.194

Características	Total (n=158)	Sobrevivientes (n=63)	Fallecidos (n=95)	p†
<b>Creatinina mg/dl (n=135), mediana (RIC)</b>	0.95 (0.8-1.21)	0.87 (0.78-1.06)	1.005 (0.82-1.28)	0.063
<b>Proteína C reactiva mg/dl (n=137), mediana (RIC)</b>	48 (48-96)	96 (48-192)	48 (48-96)	0.616
<b>Glucosa mg/dl (n=127), mediana (RIC)</b>	133 (114-179)	133 (112-163)	132.5 (119-192)	0.214
<b>Albúmina g/dl (n=101), mediana (RIC)</b>	3.6 (3.4-4)	3.9 (3.5-4.1)	3.5 (3.3-3.8)	<0.001
<b>Globulinas g/dl (n=83), mediana (RIC)</b>	2.5 (2.5-3.4)	2.8 (2.4-3.2)	2.8 (2.5-3.5)	0.198
<b>Valoración de SDRA</b>				
<b>SDRA moderado-severo (%)</b>	119 (80.41)	34 (61.82)	85 (91.40)	<0.001
<b>Tiempos, mediana (RIC)</b>				
<b>Duración de síntomas previo al ingreso en días</b>	9 (6-11)	10 (7-11)	8 (5-11)	0.073
<b>Estancia hospitalaria en días</b>	5 (3-9)	5 (4-10)	5 (3-9)	0.439
<b>Desenlaces</b>				
<b>Requerimiento de oxígeno FIO<sub>2</sub>: 0.8 (n=149)</b>	90 (60.40)	25 (45.45)	65 (69.15)	0.004

RIC: rango inter-cuartil

FIO<sub>2</sub>: Fracción inspirada de oxígeno.

DE: desviación estándar

SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo.

† Variables categóricas: chi-cuadrado o prueba exacta de Fischer; variables continuas de distribución normal: t de student; variables continuas de distribución no normal: prueba U de Mann Whitney

minuto (RIC: 24-34 RPMX'), y una proporción de taquipnea, definida como respiraciones por minuto mayor o igual a 22, mayoritariamente en el grupo de fallecidos con un 96,84 %, existiendo diferencia estadística significativa en comparación con los sobrevivientes (Tabla 1).

La saturación de oxígeno a su ingreso por emergencia a un FIO<sub>2</sub> del 0.21, se encontraba disminuida, con una mediana del 81,5 % (RIC: 70-87 %), existiendo diferencia estadística muy significativa entre los sobrevivientes y fallecidos, siendo esta menor en el segundo grupo, donde su mediana se encontraba en 78 % (RIC:57-83 %); además, el 53,68 % de los que presentaron una saturación menor de 80 % fallecieron (Tabla 1).

Entre los exámenes auxiliares se evidenció leucocitosis en el 74,17 %, con una diferencia estadística significativa a favor del grupo de fallecidos donde esta alcanzó el 80,22 %, en comparación con el grupo de sobrevivientes donde esta fue del 65 %. Así mismo, existió una linfopenia relativa (<10% del recuento de leucocitos) en el 76,97 %, siendo esta mayoritariamente encontrada en el grupo de fallecidos donde alcanza 82,61 % a diferencia del grupo de sobrevivientes que solo se halló en el 68,33 %, p=0,016 (Tabla 1).

La proteína C reactiva se encontraba elevada en los pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2, con una mediana de 48 mg/dl (RIC:48-96mg/dl), sin embargo, no había diferencia entre los grupos. Por otra parte, se encontró diferencia estadística en la cantidad de plaquetas, siendo su cantidad menor en el grupo de fallecidos con una mediana de 248 (RIC:180-315 plaquetas células /10<sup>9</sup>/L) sin embargo estos valores en la mayoría se encontraban dentro de los límites normales a pesar de existir diferencia estadística entre los grupos. De forma similar la cantidad de albúmina también se encontró en menor cuantía

en el grupo de fallecidos con una mediana de 3,5 g/dl (RIC: 3,3-3,8 g/dl), p=<0,001 (Tabla 1).

El 60,40 % de pacientes requirió un soporte oxigenatorio de alto flujo con máscara reservorio con un FIO<sub>2</sub> del 0,80, siendo esta mucho mayor en el grupo de fallecidos con un 69,15 % en comparación con los que sobrevivieron donde solo lo requirió el 45,45 %, p=0,004 (Tabla 1).

En la estancia hospitalaria el 100 % de pacientes recibieron enoxaparina y el 99,37 % corticoides. Así mismo, en la mayoría de hospitalizados se usó más de dos antibióticos a predominio del grupo de fallecidos donde se usó en el 77,89 % en comparación con el grupo de sobrevivientes donde solo se hizo en un 55,56 %, p=0,003. En el 86,71 % de pacientes se usó ivermectina y en el 41,14 % hidroxiquina, no hallándose diferencia estadística. Por otra parte, se llegó a usar tocilizumab en 6 pacientes que representaron 3,80 % del total, sin embargo, no se encontró diferencia entre los sobrevivientes y fallecidos. También se llegaron a usar ácido ascórbico, derivados de pelargonium (fitofármaco), vitamina D, Omega 3 y Zinc, sin hallarse diferencia estadística a favor o en contra entre los grupos. El uso de inhaladores como bromuro de ipratropio y salbutamol fueron mayormente usados en el grupo de fallecidos con un 94,74 % y 70,53%, respectivamente, obteniéndose un p=0,003 para bromuro de ipratropio y un p=0,001 para el salbutamol (Tabla 2).

Mediante la regresión de Cox de riesgos proporcionales se evaluaron los factores pronósticos de mortalidad durante la estancia hospitalaria. El análisis bivariado mostró que la edad mayor o igual a 80 años se asocia a cocientes de riesgo de muerte de 1,80 (IC95 % 1,14-2,86) veces más en comparación con los menores de 80 años, la saturación de oxígeno a su ingreso a



**Tabla 2.** Tratamiento recibido en estancia hospitalaria.

	Total (n=158)	Sobrevivientes (n=63)	Fallecidos (n=95)	p <sup>††</sup>
Tratamiento recibido en estancia hospitalaria				
> 2 Antibióticos	109 (68.99)	35 (55.56)	74 (77.89)	0.003
Corticoides	157 (99.37)	62 (98.41)	95 (100)	-
Enoxaparina	158 (100)	63 (100)	95 (100)	-
Ivermectina	137 (86.71)	54 (85.71)	83 (87.37)	0.764
Hidroxicloroquina	65 (41.14)	27 (42.86)	38 (40.00)	0.721
Tocilizumab	6 (3.80)	1 (1.59)	5 (5.26)	0.403
Bromuro Ipratropio	140 (88.61)	50 (79.37)	90 (94.74)	0.003
Beclometasona	123 (77.85)	46 (73.02)	77 (81.05)	0.234
Salbutamol	95 (60.13)	28 (44.44)	67 (70.53)	0.001
Ac. Ascórbico	132 (83.54)	52 (82.54)	80 (84.21)	0.782
Pelargonium (umquan)	135 (85.44)	55 (87.30)	80 (84.21)	0.590
Vitamina D	105 (66.46)	37 (58.73)	68 (71.58)	0.094
Omega 3	62 (39.24)	23 (36.51)	39 (41.05)	0.567
Zinc	76 (48.10)	29 (46.03)	47 (49.47)	0.672

†† Variables categóricas: chi-cuadrado o prueba exacta de Fischer  
 - no se pudo realizar una prueba porque el 100% se encontraba en una casilla.

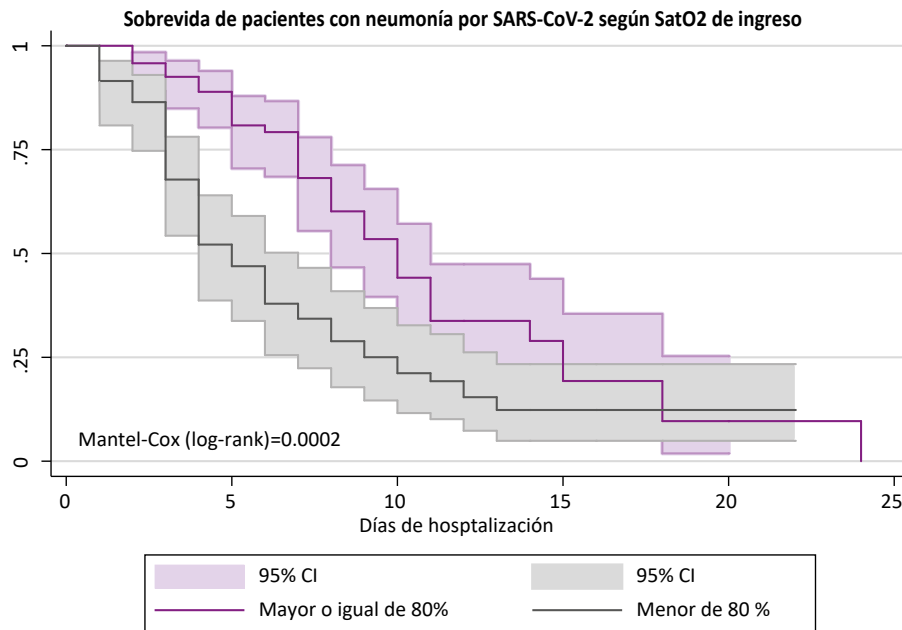
un FIO<sub>2</sub> del 0.21 también se asocia a cocientes de riesgo de muerte de 2,08 (IC95 % 1,38-3,12), de igual forma la presencia de leucocitosis con un cociente de riesgo de muerte de 2,31 (IC95 % 1,34-3,95), la leucocitosis con linfopenia asociada con un cocientes de riesgo de muerte de 2,10 (IC95 % 1,26-3,49), el requerimiento de oxígeno a un FIO<sub>2</sub> del 0,80 a su ingreso con un cociente de riesgo de muerte de 1,79 (IC95 % 1,15-2,79), y un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) moderado-severo con un cocientes de riesgo de muerte de 3,88 (IC95% 1,69-8,92).

En el análisis multivariado, tras ajustar para factores pronósticos de mortalidad, mantuvieron su fuerza de asociación solamente la saturación de oxígeno al ingreso a un FIO<sub>2</sub> del 0,21, la leucocitosis con linfopenia asociada, el requerimiento de oxígeno a un FIO<sub>2</sub> del 0,80 a su ingreso y el SDRA moderado-severo, con un cociente de riesgo de muerte de 1.54, 1.98, 2.07 y 2.91, respectivamente (Tabla 3). Se graficó el análisis de supervivencia global y los basados en las categorías que mantuvieron su fuerza de asociación en el análisis multivariado (Figura 3 – Figura 4).

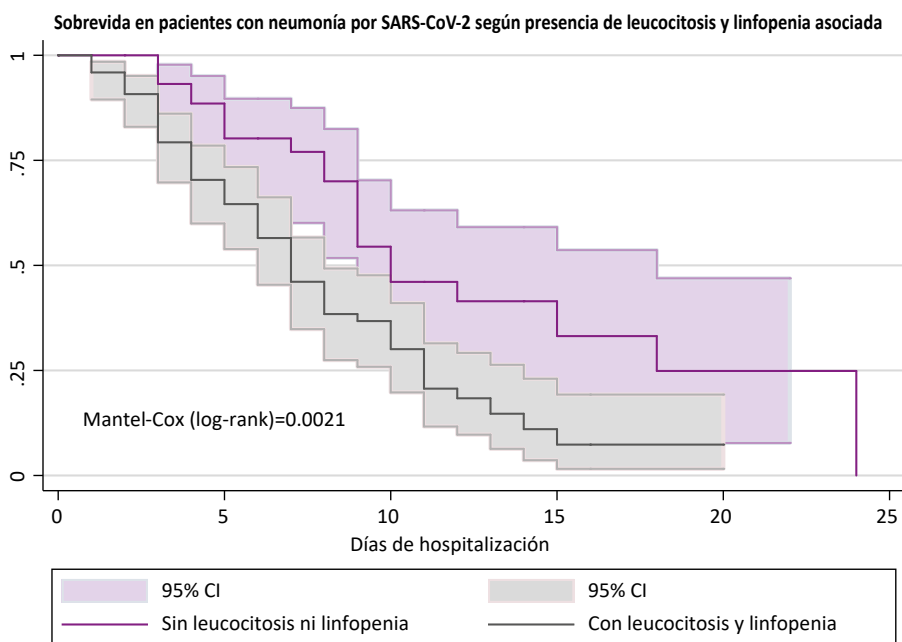
**Tabla 3.** Análisis bivariado y multivariado de factores predictores de mortalidad con regresión de Cox.

	HRc bivariado	P	HRa multivariado	P
Edad ≥80	1.80 (1.14-2.86)	0.012	1.04 (0.60-1.78)	0.382
SatO2 ingreso FIO <sub>2</sub> : 0.21	2.08 (1.38-3.12)	<0.001	1.54 (1.07-2.63)	0.025
Leucocitosis	2.31 (1.34-3.95)	0.002	1.19 (0.32-4.50)	0.346
Leucocitosis + Linfopenia <10	2.10 (1.26-3.49)	0.004	1.98 (1.17-3.35)	0.011
Requerimiento de FIO <sub>2</sub> :0.80	1.79 (1.15-2.79)	0.010	2.07 (1.27-3.40)	0.004
SDRA moderado-severo	3.88 (1.69-8.92)	<0.001	2.91 (1.02-8.24)	0.045

Hazard Ratio crudo: HRc Hazard Ratio ajustado: HRa  
 SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo



**Figura 1.** Sobrevida de los pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2 según su saturación de oxígeno al ingreso con un FIO<sub>2</sub>: 0,21



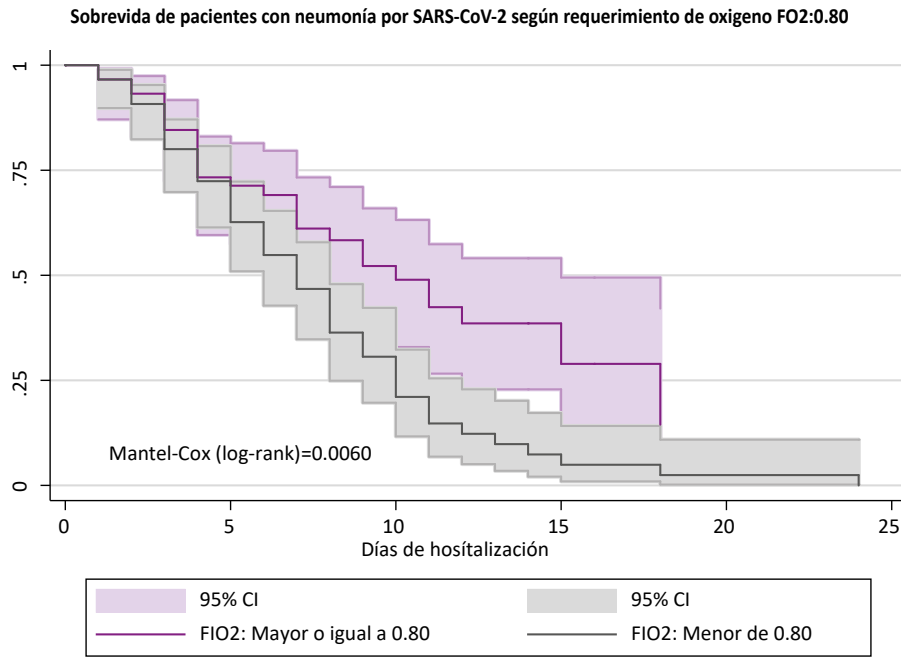
**Figura 2.** Sobrevida de los pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2 según leucocitosis con linfopenia asociada.

## DISCUSIÓN

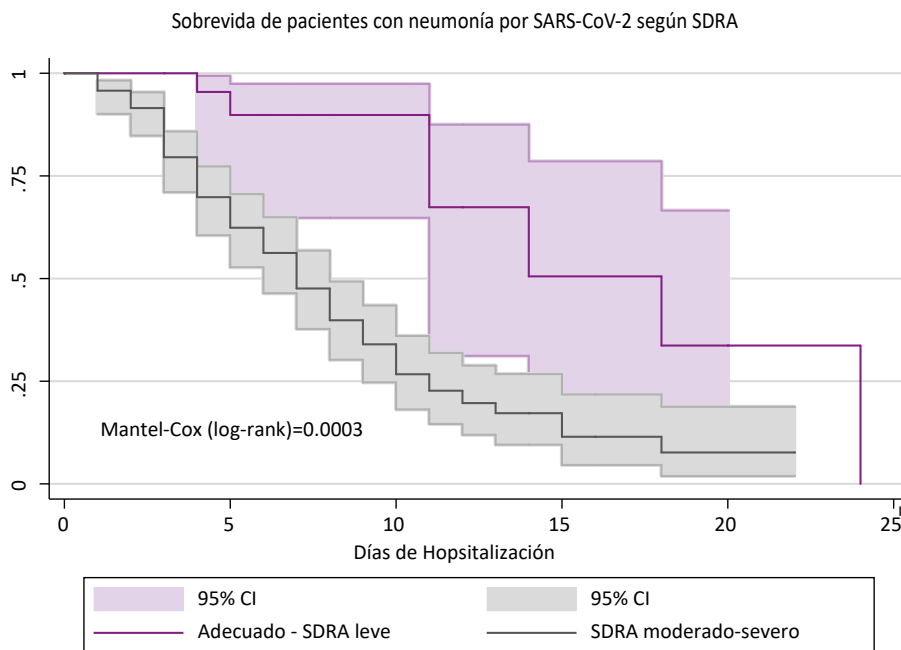
Nuestro estudio al haber sido realizado en un Hospital I de EsSalud por el colapso que se presentó de los hospitales de referencia, mostró una mortalidad del 60,13 %, un poco mayor a la reportada en otras cohortes, las que varían entre 13-52,4 %<sup>[16]</sup>, esto probablemente debido a que en ese momento había limitaciones de infraestructura, falta personal de salud, sobredemanda de

pacientes con cuadros severos de neumonía por SARS-CoV-2, y preponderantemente no había la posibilidad de ingreso a una unidad de cuidados intensivos llevando al deterioro pulmonar y finalmente la muerte.

Las características demográficas fueron similares a las de otras cohortes predominando pacientes de sexo masculino<sup>[17-20]</sup>, así mismo la población más afectada fueron adultos mayores<sup>[20,21]</sup>, y las



**Figura 3.** Sobrevida de los pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2 según requerimiento de oxígeno a su ingreso a un FIO<sub>2</sub>:0,80.



**Figura 4.** Sobrevida de los pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2 según Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) al ingreso

comorbilidades asociadas más comunes fueron la hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad [17,18,22], sin embargo con esta última patología se encontró mucho sesgo de información en nuestro trabajo, ya que no se consigna esta patología en la historia clínica, como si ocurre con la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, y al no tener el peso y la talla en casi la mitad de los participantes no se pudo determinar.

Los síntomas más comunes encontrados fueron el malestar general, tos, fiebre y dolor de cabeza, esto guarda similitud con lo encontrado en otras cohortes[16], sin embargo esto no ocurre con la disnea, signo que se encontró en el 100 % de los ingresados, a diferencia de ellos donde esta llegó solo a un poco más de la mitad de ellos; esto haría suponer que presentaron a su ingreso cuadros más avanzados de neumonía por SARS-CoV-2 que otras cohortes.



En este estudio se encontró que el grado de hipoxemia a su ingreso (SatO<sub>2</sub> <80 % a un FIO<sub>2</sub>: 0,21), está asociado de forma independiente a la mortalidad intrahospitalaria, esto sugiere que una proporción muy elevada de pacientes acuden de forma tardía al hospital lo que desencadenaría a una evolución desfavorable del cuadro, efecto que se puede evidenciar en aumento significativo de la mortalidad, algo similar encontró Petrilli et al, quien concluye que la hipoxemia al momento de admisión hospitalaria (SatO<sub>2</sub> <88 %) predispone a mayor riesgo de desarrollar enfermedad crítica y mortalidad [23], sin embargo esta hipoxemia no es tan baja como en nuestra cohorte lo que podría ser explicado porque en nuestro medio los pacientes no pueden acceder de manera oportuna a los servicios de salud o simplemente no quieren acudir por el miedo que genera la hospitalización, ya que prácticamente pasan a estar aislados de su familia, y acuden prácticamente cuando tienen complicaciones severas del cuadro como es el desarrollo del Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA), el que puede instaurarse después de una semana de iniciados los síntomas [24]. A su vez, se sabe que a mayor grado de hipoxemia mayor es la mortalidad asociada con SDRA [25-27], debido a que la hipoxemia aguda no solo representa una consecuencia de la enfermedad respiratoria, sino que también contribuye significativamente al daño pulmonar progresivo después de establecida la lesión inicial ya que esta puede promover una hiper inflamación al mejorar varias funciones citotóxicas de los neutrófilos [16], llevando a una mayor mortalidad si no se tiene acceso a ventilación mecánica lo antes posible [28].

En este estudio también se encontró que el requerimiento de oxígeno a alto flujo (FIO<sub>2</sub>:0,80) y el desarrollo de un SDRA moderado-severo desde su ingreso, están asociados de forma independiente a la mortalidad intrahospitalaria. Esto hace suponer un ingreso tardío a hospitalización por lo que reconocer precozmente la hipoxemia para iniciar lo antes posible la oxigenoterapia debe ser una prioridad, debido a situaciones como esta algunos países como Colombia y Estados Unidos desarrollaron estrategias de monitoreo de pacientes con covid-19 con oxímetros de pulso para garantizar un inicio temprano de la oxigenoterapia evitando de esta manera un mayor daño pulmonar. [29]

Dentro de las variables laboratoriales algunos estudios han descrito que la linfopenia se asocia de forma independiente con la mortalidad hospitalaria [30], sin embargo esto no se pudo corroborar en este estudio, situación que cambió al tomar solo a los ingresados con leucocitosis y linfopenia a la vez, escenario que si mostró una asociación de forma independiente a la mortalidad intrahospitalaria, siendo un factor de riesgo potente para predecir mortalidad por lo que de encontrarse esta asociación se deben tomar las medidas respectivas para monitorear su correcto manejo y/o derivación oportuna a un centro que cuente con UCI.

Por otra parte, ningún tratamiento farmacológico recibido mostró alguna asociación con la mortalidad hospitalaria, a pesar de que en el grupo de fallecidos se usaron un mayor número de antibióticos y broncodilatadores que en el grupo

de sobrevivientes, mientras que a todos se les medicó con corticoides y enoxaparina, ya que en esos momentos de la pandemia ambos fármacos eran parte del protocolo, mientras que los demás se manejaban a criterio médico.

**Conclusiones:** Los únicos factores de riesgo de mortalidad encontrados en pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2 fueron el desarrollo de un SDRA moderado-severo desde su ingreso, la leucocitosis asociada con linfopenia, la hipoxemia a su ingreso con una SatO<sub>2</sub> <80 % a un FIO<sub>2</sub>: 0.21, y el requerimiento de oxígeno a alto flujo a su ingreso con un FIO<sub>2</sub>: 0.80, estando estos ordenados de forma decreciente según su fuerza de asociación. Esto permitirá plantear estrategias para que los que presenten estos factores de riesgo tengan acceso temprano y oportuno a cuidados mucho más especializados para evitar los efectos deletéreos de hipoxemia, disminuyendo así la mortalidad.

#### Contribución de los autores:

Ambos autores contribuyeron en la conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, metodología, administración de proyecto, recursos, software, supervisión, validación, visualización, escritura – borrador original y redacción final.

#### Conflicto de interés:

No existen conflictos de interés ya que no hay ninguna relación, condición o circunstancia que afecte la objetividad en la interpretación de este artículo. Además, no hay manipulación de variables al tratarse de un trabajo netamente descriptivo

#### Fuentes de financiamiento:

Autofinanciado. El trabajo se llevó a cabo con recursos propios de los autores.

## ORCID

1. César Alejandro Arana-Calderón, <https://orcid.org/0000-0003-1803-8050>
2. Sandra Paola Chávez-Guevara, <https://orcid.org/0000-0002-6902-3548>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, Hu Y, Tao ZW, Tian JH, Pei YY, Yuan ML, Zhang YL, Dai FH, Liu Y, Wang QM, Zheng JJ, Xu L, Holmes EC, Zhang YZ. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020 Mar;579(7798):265-269. doi: 10.1038/s41586-020-2008-3. Epub 2020 Feb 3.
2. Coronavirus Update (Live): 39,563,047 Cases and 1,108,598 Deaths from COVID-19 Virus Pandemic - Worldometer [Internet]. [citado 16 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>.
3. Xie J, Covassin N, Fan Z, Singh P, Gao W, Li G, Kara T, Somers VK. Association Between Hypoxemia and Mortality in Patients With

- COVID-19. *Mayo Clin Proc.* 2020 Jun;95(6):1138-47. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.04.006.
4. Chilimuri S, Sun H, Alemam A, Mantri N, Shehi E, Tejada J, Yugay A, Nayudu SK. Predictors of Mortality in Adults Admitted with COVID-19: Retrospective Cohort Study from New York City. *West J Emerg Med.* 2020 Jul 8;21(4):779-784. doi: 10.5811/westjem.2020.6.47919.
  5. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, Liu XQ, Chen RC, Tang CL, Wang T, Ou CQ, Li L, Chen PY, Sang L, Wang W, Li JF, Li CC, Ou LM, Cheng B, Xiong S, Ni ZY, Xiang J, Hu Y, Liu L, Shan H, Lei CL, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Cheng LL, Ye F, Li SY, Zheng JP, Zhang NF, Zhong NS, He JX; China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J.* 2020 May 14;55(5):2000547. doi: 10.1183/13993003.00547-2020.
  6. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, Ma K, Xu D, Yu H, Wang H, Wang T, Guo W, Chen J, Ding C, Zhang X, Huang J, Han M, Li S, Luo X, Zhao J, Ning Q. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ.* 2020 Mar 26;368:m1091. doi: 10.1136/bmj.m1091.
  7. Sun K, Chen J, Viboud C. Early epidemiological analysis of the coronavirus disease 2019 outbreak based on crowdsourced data: a population-level observational study. *Lancet Digit Health.* 2020 Apr;2(4):e201-e208. doi: 10.1016/S2589-7500(20)30026-1.
  8. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, Ji R, Wang H, Wang Y, Zhou Y. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020 May;94:91-95. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017.
  9. Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N, Akbari A. Prevalence of Underlying Diseases in Hospitalized Patients with COVID-19: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Acad Emerg Med.* 2020;8[1]: e35.
  10. Chen Y, Gong X, Wang L, Guo J. Effects of hypertension, diabetes and coronary heart disease on COVID-19 diseases severity: a systematic review and meta-analysis. medRxiv 2020.03.25.20043133; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.25.20043133>.
  11. Li B, Yang J, Zhao F, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol.* 2020;109(5):531-38. doi:10.1007/s00392-020-01626-9.
  12. Singh AK, Gillies CL, Singh R, et al. Prevalence of co-morbidities and their association with mortality in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2020;22(10):1915-1924. doi:10.1111/dom.14124.
  13. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, et al. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation [published correction appears in *Obesity (Silver Spring)*. 2020 Oct;28(10):1994. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(7):1195-1199. doi:10.1002/oby.22831.
  14. Adams JG, Walls RM. Supporting the Health Care Workforce During the COVID-19 Global Epidemic. *JAMA.* 2020;323(15):1439-1440. doi:10.1001/jama.2020.3972.
  15. Dávila E, Manayay E. Perú: Crecimiento y Distribución de la población total 2017. [Internet]. Instituto Nacional de Estadística e Informática; 2017. Disponible en: [https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1673/libro.pdf](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1673/libro.pdf).
  16. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [published correction appears in *Lancet*. 2020 Jan 30;:]. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
  17. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study [published correction appears in *Lancet Respir Med.* 2020 Apr;8(4):e26]. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):475-81. doi:10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
  18. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China [published correction appears in *JAMA Intern Med.* 2020 Jul 1;180(7):1031]. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):934-943. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994.
  19. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China [published correction appears in *JAMA*. 2021 Mar 16;325(11):1113]. *JAMA.* 2020;323(11):1061-9. doi:10.1001/jama.2020.1585.
  20. Valenzuela Rodríguez Germán, Mendo Urbina Fernando, Espichan Gambirazzio Miguel. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en una población peruana de pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana en terapia antiretroviral de gran actividad. *Rev Med Hered* [Internet]. 2007 Ene [citado 2022 Jul 09]; 18(1): 10-14. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X2007000100003&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2007000100003&lng=es).
  21. Li X, Xu S, Yu M, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(1):110-8. doi:10.1016/j.jaci.2020.04.006.
  22. Wan S, Xiang Y, Fang W, et al. Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. *J Med Virol.* 2020;92(7):797-806. doi:10.1002/jmv.25783.
  23. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ.* 2020;369:m1966. Published 2020 May 22. doi:10.1136/bmj.m1966.
  24. Wang K, Zuo P, Liu Y, et al. Clinical and Laboratory Predictors of In-hospital Mortality in Patients With Coronavirus Disease-2019: A Cohort Study in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020;71(16):2079-88. doi:10.1093/cid/ciaa538.
  25. Li H, Liu L, Zhang D, et al. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. *Lancet.* 2020;395(10235):1517-20. doi:10.1016/S0140-6736(20)30920-X.
  26. Law S, Leung AW, Xu C. Severe acute respiratory syndrome (SARS) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): From causes to preventions in Hong Kong. *Int J Infect Dis.* 2020;94:156-163. doi:10.1016/j.ijid.2020.03.059.
  27. Lai C-C, Shih T-P, Ko W-C, Tang H-J, Hsueh P-R. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 17 de febrero de 2020 [citado 22 de mayo de 2020]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7127800/>.
  28. Kangelaris KN, Ware LB, Wang CY, et al. Timing of Intubation and Clinical Outcomes in Adults With Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med.* 2016;44(1):120-9. doi:10.1097/CCM.0000000000001359.
  29. COVID-19 Patients Discharged From the Emergency Department Identifies Need for Hospitalization. *Acad Emerg Med.* 2020;27(8):681-92. doi:10.1111/acem.14053.
  30. Sun H, Ning R, Tao Y, et al. Risk Factors for Mortality in 244 Older Adults With COVID-19 in Wuhan, China: A Retrospective Study. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68(6):E19-E23. doi:10.1111/jgs.16533.