

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS:

“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES
COVID-19 EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA,
PERÍODO 2020 - 2021”

PARA OPTAR EL TÍTULO DE:
MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

CÉSAR FELICIANO VÁSQUEZ BARRANTES

ASESOR:

M.C. MIGUEL ANDRÉS VARGAS CRUZ
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2559-0812>

Cajamarca, Perú

2023

DEDICATORIA:

A mis padres Guillermina Barrantes Vargas y José Félix Vásquez Mejía por su dedicación, apoyo incomparable y sabiduría transmitida durante estos años de formación, siendo piezas fundamentales en la consecución de mis metas.

A mis hermanos Hammel y Karen por ser mis consejeros y soporte durante todo momento.

AGRADECIMIENTO:

Al Dr. Miguel Andrés Vargas Cruz por su disposición para el asesoramiento de esta tesis, por cada una de sus críticas constructivas y su apoyo constante.

A todos mis maestros durante estos años de formación por cada uno de los conocimientos compartidos que han ido fomentando el amor por esta hermosa carrera.

A mis compañeros y amigos de formación por las extraordinarias experiencias vividas durante estos años y el aprendizaje mutuo.

Al personal del Hospital Regional Docente de Cajamarca por su apoyo desinteresado proporcionando los datos necesarios para la realización de esta tesis.

A Dios por permitirme cada día ser mejor persona y el profesional que aspiro ser.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

DEDICATORIA.....	i
AGRADECIMIENTO.....	ii
ÍNDICE DE TABLAS.....	5
RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
INTRODUCCIÓN.....	7
1. CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	10
1.1. Planteamiento del problema:.....	10
1.2. Formulación del problema de investigación:.....	13
1.3. Justificación de la investigación:.....	13
1.4. Objetivos de la investigación:.....	14
1.5. Limitaciones de la investigación.....	15
1.6. Consideraciones éticas.....	15
2. CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	16
2.1. Antecedentes del problema.....	16
2.2. Bases teóricas.....	21
2.3. Marco conceptual.....	30
3. CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	31
3.1. Hipótesis de investigación.....	31
3.2. Operalización de variables:.....	32

4. CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	38
4.1. Materiales y métodos	38
5. CAPÍTULO V: RESULTADOS	41
6. CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN	46
7. CAPÍTULO VII: CONCLUSIONES	50
8. CAPÍTULO VIII: RECOMENDACIONES	52
9. CAPÍTULO IX: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
10. CAPÍTULO X: ANEXOS	64

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas como factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca del período junio del 2020 hasta diciembre del 2021.....	41
Tabla 2. Características clínicas cuantitativas como factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca del período junio del 2020 hasta diciembre del 2021.....	42
Tabla 3. Características clínicas cualitativas como factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca del período junio del 2020 hasta diciembre del 2021.....	43
Tabla 4. Comorbilidades como factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca del período junio del 2020 hasta diciembre del 2021.....	44
Tabla 5. Hallazgos laboratoriales como factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca del período junio del 2020 hasta diciembre del 2021.....	45

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores de riesgos asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca, período junio del 2020 hasta diciembre del 2021. **Materiales y métodos:** Estudio observacional, analítico, transversal y retrospectivo con un diseño de casos y controles. Se utilizaron 174 historias clínicas de pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca, durante el período junio del 2020 a diciembre del 2021, de las cuales 87 conformaron el grupo de casos y 87, el grupo de controles. Las variables cuantitativas se compararon mediante Chi-cuadrado y las cualitativas, mediante la prueba T de student. Se realizó un análisis de regresión bivariado y multivariado. **Resultados:** Se pudo determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad: sexo masculino (OR = 1.19), adulto mayor (OR = 3.94), grado de instrucción hasta primaria completa (OR = 1.20), estado civil sin compromiso (OR = 2.84), saturación de oxígeno menor a 85% (OR = 3.59), frecuencia respiratoria mayor a 20 rpm (OR = 1.95), frecuencia cardíaca mayor a 100 lpm (OR = 1.66), escalofríos (OR = 6.37), tos (OR = 1.70), disnea (OR = 1.16), dolor de garganta (OR = 1.28), dolor torácico (OR = 1.81), taquipnea (OR = 3.19), cáncer (OR = 4.15), enfermedad renal (OR = 2.88), enfermedad pulmonar crónica (OR = 2.02), diabetes mellitus tipo 2 (OR = 1.93), hipertensión arterial (OR = 1.70), obesidad (OR = 1.29), leucocitos mayor a 10000 cel./mm³ (OR = 3.77), lactato deshidrogenasa mayor a 450 UI/L (OR = 1.75), plaquetas menor a 150 mil/mm³ (OR = 3.87) y tiempo de protrombina mayor a 14 segundos (OR = 2.33). **Conclusión:** Los factores de riesgo asociados a mortalidad fueron: sexo masculino, adulto mayor, grado de instrucción hasta primaria completa, estado civil sin compromiso, saturación de oxígeno menor a 85%, frecuencia respiratoria mayor a 20 rpm, frecuencia cardíaca mayor a 100 lpm, escalofríos, tos, disnea, dolor de garganta, dolor torácico, taquipnea, cáncer, enfermedad renal, enfermedad pulmonar crónica, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, obesidad, leucocitos mayor a 10000 cel./mm³, lactato deshidrogenasa mayor a 450 UI/L, plaquetas menor a 150 mil/mm³ y tiempo de protrombina mayor a 14 segundos.

Palabras clave: COVID-19, factores de riesgo, mortalidad, unidad de cuidados intensivos.

ABSTRACT

Objective: To determine the risk factors associated with mortality in COVID-19 patients hospitalized in the differentiated Intensive Care Unit of the Cajamarca Regional Teaching Hospital, from June 2020 to December 2021. **Materials and methods:** Observational, analytical, cross-sectional and retrospective with a case-control design. 174 medical records of patients hospitalized in the differentiated Intensive Care Unit of the Hospital Regional Docente de Cajamarca were used, during the period June 2020 to December 2021, of which 87 formed the group of cases and 87, the group of controls. Quantitative variables were compared using Chi-square and quantitative variables using the Student's T test. A bivariate and multivariate regression analysis was performed. **Results:** It was possible to determine the risk factors associated with mortality: male sex (OR = 1.19), older adult (OR = 3.94), level of education up to complete primary school (OR = 1.20), marital status without compromise (OR = 2.84), oxygen saturation less than 85% (OR = 3.59), respiratory rate greater than 20 rpm (OR = 1.95), heart rate greater than 100 bpm (OR = 1.66), chills (OR = 6.37), cough (OR = 1.70), dyspnea (OR = 1.16), sore throat (OR = 1.28), chest pain (OR = 1.81), tachypnea (OR = 3.19), cancer (OR = 4.15), kidney disease (OR = 2.88), lung disease chronic (OR = 2.02), type 2 diabetes mellitus (OR = 1.93), arterial hypertension (OR = 1.70), obesity (OR = 1.29), leukocytes greater than 10,000 cells/mm³ (OR = 3.77), lactate dehydrogenase greater than 450 IU/L (OR = 1.75), platelets less than 150 thousand/mm³ (OR = 3.87) and prothrombin time greater than 14 seconds (OR = 2.33). **Conclusion:** The risk factors associated with mortality were: male sex, older adult, level of education up to complete elementary school, marital status without compromise, oxygen saturation less than 85%, respiratory rate greater than 20 rpm, heart rate greater than 100 bpm, chills, cough, dyspnea, sore throat, chest pain, tachypnoea, cancer, kidney disease, chronic lung disease, type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension, obesity, leukocytes greater than 10,000 cells/mm³, lactate dehydrogenase greater than 450 IU /L, platelets less than 150 thousand/mm³ and prothrombin time greater than 14 seconds.

Keywords: COVID-19, risk factors, mortality, intensive care unit.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) ocasionada por el surgimiento de un nuevo coronavirus, al cual se denominó SARS-CoV-2, fue declarada pandemia en marzo del 2020 por la Organización Mundial de la Salud (OMS), causando desde su aparición, estragos en los sistemas de salud de más de 200 países a nivel mundial ocasionando hasta finales del 2022, cifras superiores a 600 millones de casos confirmados y 6 millones de fallecidos.¹

En Perú, el escenario ha sido igualmente desalentador desde la aparición del primer caso a inicios de marzo del 2020 hasta la actualidad, reportándose más de 4 millones de casos confirmados y más de 200 mil fallecidos, teniendo la mayor mortalidad por millón de habitantes con respecto a los demás países del mundo.²

Esta enfermedad es transmitida por gotas de personas que se encuentran infectadas y el virus presenta su principal centro de replicación en el tracto respiratorio superior e inferior.³

El cuadro clínico de la enfermedad es muy variable, presentándose desde una infección asintomática hasta una neumonía que puede conllevar a la muerte. Diversos estudios han determinado que las características específicas de una población, así como las desigualdades en cuanto a la prestación de servicios de salud, provocan variaciones en las tasas epidemiológicas.³

En cuanto a la mortalidad, diversos estudios describen algunos factores asociados dentro de los cuales, el sexo masculino y la edad por encima de los 60 años son los más relevantes.⁴

Dentro de la sintomatología, la disnea es un factor asociado a cuadros críticos con enfermedad pulmonar grave.⁵ Otros factores importantes que han sido detallados son las comorbilidades, las más frecuentemente asociadas son la obesidad, hipertensión arterial y diabetes mellitus. La saturación de oxígeno es un importante predictor de mortalidad en niveles por debajo de la normalidad teniendo en cuenta los parámetros según la altura.⁴ En

cuanto a exámenes laboratoriales, en diversos estudios se precisa que el conteo de leucocitos a niveles elevados se relaciona con un cuadro crítico, mayor posibilidad de ingreso a una unidad de cuidados intensivos y mayor tasa de mortalidad; y los niveles elevados de lactato deshidrogenasa, proteína C reactiva, ferritina, fibrinógeno y dímero D, así como los niveles reducidos de albumina son factores relacionados a mortalidad de manera independiente.^{1,5}

Ante ello, conocer las características de gravedad son una gran ayuda pues permiten dar a conocer información importante para la toma de decisiones y las conductas a tener en cuenta con respecto a ciertos pacientes, como aquellos que tienen alta probabilidad de ir a una unidad de cuidados intensivos o que tienen un riesgo muy elevado de fallecer.^{3,6}

Descrito el contexto de la problemática actual de la pandemia, la importancia del estudio del impacto de la mortalidad por COVID-19 y la necesidad de identificación de factores de riesgo que conllevan a la misma, se ha planteado la realización del presente estudio para determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada (UCI COVID) del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

1. CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del problema:

Desde diciembre del 2019, una epidemia provocada por la infección por coronavirus (SARS-CoV-2) se extendió repentinamente en Wuhan, China, de donde se propagó rápidamente a nivel global.⁷

El SARS-CoV-2 es parte de un conjunto de patógenos zoonóticos anteriormente reconocidos como el Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo que inició como un brote en China y se propagó a otros países entre el 2002 y 2003; y el Coronavirus del Síndrome Respiratorio de Medio Oriente que afectó a Arabia Saudita y sus proximidades entre 2012 y 2013.⁸

La presencia del SARS-COV-2, virus responsable de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha permitido observar el colapso de los sistemas de atención en salud a nivel mundial presentando una rápida propagación y una mínima contención, por lo cual en marzo del 2020, fue declarada como pandemia, implementándose una serie de medidas para disminuir su diseminación como una cuarentena estricta, el distanciamiento físico, el uso de mascarillas y dispositivos de protección; y la higiene de las manos.⁹

La alta incidencia de COVID-19 se debe, en gran medida, a la virulencia del SARS-CoV-2 al mostrar una gran capacidad para activar la respuesta inmune, a través de una tormenta de citoquinas que ocasionan daño a nivel de los órganos.⁹

Desde su aparición hasta la actualidad, se reportan más de 627 millones de casos corroborados y más de 6,5 millones de fallecidos mundialmente, de acuerdo a información obtenida de los reportes actualizados de la Organización Mundial de la Salud (OMS).¹⁰ En la región de las Américas, según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), se reporta para noviembre del 2022: más de 180 millones de casos confirmados y más de 3.7 millones

de muertes; teniendo Estados Unidos las cifras más altas de muerte en la región con más de 1 millón de defunciones, seguido de Brasil con más de 688 mil, México con más de 330 mil y Perú con más de 217 mil fallecidos.¹¹ Presentando este último la mayor tasa de letalidad en la región de las Américas con 5.22%.¹²

En Perú, la información aportada por el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del Ministerio de Salud para el 6 de noviembre del 2022 notifican 4 161 769 casos sintomáticos positivos y 217 098 defunciones confirmadas por COVID-19 en el país. La región Lima presenta la mayor cantidad de casos acumulados confirmados con 1 795 066 casos totales hasta la actualidad. Las tasas de mortalidad más elevadas se delimitan en regiones de la costa tales como Callao (943.6), Ica (929.2), Lima Metropolitana (905.9), Moquegua (873.7), Lima Región (773.6) y Lambayeque (713.3). La letalidad por COVID-19 fue mayor durante la segunda ola que se produjo del 01 de noviembre del 2020 al 23 de octubre del 2021 donde se reportaron 1 263 926 casos confirmados con un total de 113 338 defunciones, con una tasa de letalidad de 8.97%.¹³

En la región Cajamarca se han notificado 109 201 casos confirmados y 4 558 defunciones hasta noviembre del 2022, con una tasa de letalidad de 4.2%, los distritos con mayor casuística son Cajamarca, Jaén, Bambamarca, Cajabamba, Los Baños Del Inca, Santa Cruz y Huarango.¹³

La pandemia por COVID-19 ha ocasionado un efecto desfavorable en el Perú en términos de salud, así como sociales y económicos. Nos ha permitido observar las deficiencias en el sector salud, a pesar de la implementación de estrategias importantes tales como promoción y prevención social, atención especializada, fortalecimiento del primer nivel de atención de salud y estrategias de inmunización masiva.¹⁴ La presencia de nuevas variantes y la no priorización del proceso de vacunación mostraban un escenario desalentador, teniendo en cuenta el colapso de la gran mayoría de sistemas de salud en el mundo.¹⁵

Desde el comienzo de la pandemia fue fácil evidenciar un aumento progresivo de defunciones alrededor del mundo, pero fue difícil realizar un análisis concreto del impacto que había tenido en la mortalidad, debido a ciertos factores como el acceso a pruebas diagnósticas, un limitado sistema de registro de defunciones o la subestimación de muertes por cualquier causa. Además, una vez que se confirmaba el diagnóstico de COVID-19, surgía la controversia sobre la atribución de la muerte, en otras palabras, si fue a causa de COVID-19 o se ocasionó como resultado de otra causa.¹⁶

Se ha determinado que la enfermedad por COVID-19 puede presentarse desde una infección subclínica, hasta diferentes grados de severidad desde un cuadro clínico leve, moderado, hasta un cuadro crítico.¹⁷

La existencia de alguna morbilidad asociada en pacientes hospitalizados con COVID 19 se ha relacionado con un pronóstico desfavorable. Se ha reportado que la presencia de enfermedades crónicas asociadas, así como un alto grado de daño pulmonar, las complicaciones sistémicas, las infecciones secundarias, el ingreso a unidades críticas y la calidad de prestación del servicio de salud son factores que pueden acrecentar el riesgo de presentar cuadros severos, aumentando la frecuencia de mortalidad en pacientes con COVID-19.¹⁸

La susceptibilidad que presenta la población a este virus y sus diversas variantes, ha permitido advertir ciertas características resaltantes de los afectados: el sexo masculino y la presencia de morbilidades asociadas. De manera que la mortalidad se produce frecuentemente en adultos mayores y personas diabéticas, hipertensas, obesas y con enfermedades cardiovasculares.¹⁹

En nuestra nación, los factores de riesgo asociados a mortalidad han sido una interrogante debido principalmente a la incomprensión del contexto social y a la ineficacia de las

estrategias planteadas, tales como las acciones de salud que estuvieron concentradas en el espacio urbano, en los hospitales, y la interrupción de los servicios en los primeros niveles de atención, lo que ocasionó un débil conocimiento de la población y su participación, así como la postergación de la prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades crónicas.¹⁴

En la región Cajamarca, así como en otras regiones del Perú, los factores de riesgo relacionados a mortalidad en pacientes COVID-19 han sido escasamente detallados y la mortalidad de pacientes en la pandemia por COVID-19 ha hecho evidente ciertas características que necesitan ser puntualizadas.¹⁵

1.2. Formulación del problema de investigación:

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca, período junio del 2020 hasta diciembre del 2021?

1.3. Justificación de la investigación:

La pandemia por COVID-19 ha conllevado millones de casos confirmados y muertes alrededor del mundo, nuestro país es uno de los más afectados a nivel de las Américas. La mortalidad en pacientes COVID-19, desde su aparición hasta la actualidad es todavía un gran paradigma para muchos estudiosos que han ido dilucidando pausadamente diversos factores que han contribuido al fallecimiento de millones de personas.

Se han elaborado diversos estudios a nivel internacional y nacional, identificando múltiples características como factores que conllevaron a un gran número de defunciones. A nivel regional se han realizado pocos estudios que permitan la ejecución de acciones para la prevención, diagnóstico y manejo de estos casos.

Con el presente estudio se intenta brindar información actualizada y concreta sobre la pandemia por COVID-19, centrándose en la importancia del conocimiento de los factores de riesgo asociados a la mortalidad en pacientes con la enfermedad y determinando el patrón de comportamiento a nivel local, brindando una visión más amplia del problema que permita al sistema de salud un mejor desempeño en cuanto a la toma de decisiones y respuestas frente a esta pandemia.

1.4. Objetivos de la investigación:

1.4.1. Objetivo general:

- Determinar los factores de riesgos asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca, período junio del 2020 hasta diciembre del 2021.

1.4.2. Objetivos específicos:

- Identificar las características sociodemográficas como factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca, período junio del 2020 hasta diciembre del 2021.
- Determinar las características clínicas como factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca, período junio del 2020 hasta diciembre del 2021.
- Identificar las comorbilidades como factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos

diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca, período junio del 2020 hasta diciembre del 2021.

- Determinar los hallazgos laboratoriales como factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca, período junio del 2020 hasta diciembre del 2021.

1.5. Limitaciones de la investigación

El estudio tuvo ciertas limitaciones en la recopilación de datos de los pacientes, como el acceso a las historias clínicas o el acceso restringido a determinadas bases de datos. Otra limitación se debió a que por ser un estudio retrospectivo todas las características clínicas o antecedentes no pudieron ser examinadas minuciosamente debido a que algunos datos no llegaron a ser registrados en la estancia hospitalaria de los pacientes, reduciendo el tamaño de la muestra. A parte de ello, el estudio se realizó solo en un nosocomio por lo que no podría extrapolarse a la población general.

1.6. Consideraciones éticas

Para la recolección de datos se presentó el proyecto a la Unidad de Investigación Científica de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Cajamarca y Comité de Ética e Investigación del Hospital Regional Docente de Cajamarca. No fue necesario solicitar consentimiento informado debido a que se trata de un estudio observacional retrospectivo.

2. CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del problema

2.1.1. Antecedentes internacionales

Mostaza et al. ²⁰, desarrollaron un estudio de cohortes con el propósito de evaluar los factores asociados a mortalidad por COVID-19 en la población de Madrid, España, mayor de 75 años, en pacientes que estuvieron hospitalizados hasta enero de 2021. Se realizó un estudio de cohortes con pacientes madrileños que nacieron antes del 1 de enero de 1945 y vivos al 31 de diciembre de 2019. Se procesaron los datos entre marzo del 2020 y enero del 2021. Se tuvo una población de estudio de 587 603 de los cuales 7,1% desarrollaron enfermedad por COVID-19 diagnosticada y 1,9 % fallecieron a consecuencia de la misma. Se concluyó que la edad > 75 años, el sexo masculino y la presencia de comorbilidades elevaron el riesgo de muerte por COVID-19.

Juárez-Rendón et al. ²¹, llevaron a cabo un estudio observacional retrospectivo con la finalidad de identificar los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 en el estado de Tamaulipas, México. Se adaptó un modelo de regresión logística multivariada. Se recolectó la información de 54 166 pacientes diagnosticados con COVID-19 entre el 15 de marzo de 2020 al 15 de abril de 2021. Los resultados indicaron una mayor probabilidad de muerte desde los 40 años y en el sexo masculino. Además, comorbilidades como diabetes, hipertensión, obesidad y enfermedad renal crónica estuvieron relacionadas de manera significativa ($p < 0,01$) con una mayor mortalidad.

Fernández et al. ²², elaboraron un estudio observacional retrospectivo con el objetivo de reconocer a los factores asociados a mortalidad en pacientes de 65 años a más que se encontraban hospitalizados por COVID-19. Se incluyó pacientes ingresados por COVID-19 al Hospital General La Mancha Centro en Ciudad Real, España, entre el 5 y el 25 de marzo

del 2020. Llevaron a cabo un análisis bivariante y una regresión logística multivariantes. El estudio abarcó una población de 277 pacientes. Se demostró que la edad ≥ 65 años (OR = 4,23 y $p < 0,009$), leucocitos $< 1.000/\mu\text{l}$ (OR = 2,36 y $p < 0,033$), creatinina $> 1,2$ mg/ dl (OR = 3,08 y $p < 0,006$), $\text{SatO}_2 < 90\%$ (OR = 2,29 y $p < 0,049$) y la troponina Ic > 11 ng/ ml (OR = 2,32 y $p = 0,040$) estaban relacionados de manera independiente con una mayor mortalidad hospitalaria.

Navayi et al. ²³, realizaron un estudio de cohortes con el propósito de recopilar los factores de pronóstico independientes en pacientes hospitalizados con COVID-19 en el este de Irán recopilando datos de pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 entre el 19 de febrero de 2020 y el 1 de agosto de 2020. Ejecutaron un análisis univariado y de regresión logística múltiple. El estudio incluyó 1290 participantes, 52.4% eran varones. De todos los participantes, 7.8 % fallecieron. Se determinó que la edad mayor a 60 años (OR = 8,01 y $p < 0,05$), dificultad respiratoria (OR = 2,65 y $p < 0,05$) y los hallazgos radiológicos atípicos en una radiografía de tórax (OR = 2.16 y $p < 0,05$) tenían un papel trascendental en la mortalidad hospitalaria.

Franco et al. ²⁴, desarrollaron un estudio transversal analítico con la finalidad de determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 en 3 hospitales del Instituto Salvadoreño del Seguro Social registrados entre abril y agosto del 2020. Se realizó un análisis de variables con el estimador de Kaplan Meier y el modelo de riesgos proporcionales de Cox. Se tuvo una población de 2 670 pacientes COVID-19, de los cuales 46.2 % fallecieron. Como conclusión se estableció que pacientes > 60 años con presencia de comorbilidades como diabetes, hipertensión y cáncer tenían un riesgo 3 veces mayor de mortalidad intrahospitalaria y una supervivencia mejor a los 15 días.

Wu et al. ²⁵, llevaron a cabo una revisión sistemática y un metaanálisis con el objetivo de establecer los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hasta el 11

de febrero de 2020. Los estudios se obtuvieron a partir de bases de datos como Pubmed, Embase, Cochrane Library, entre otros, agrupando la mortalidad hospitalaria. Se recopilaron 80 estudios. Como conclusiones se tuvo que la edad avanzada, el sexo masculino, hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad respiratoria crónica, enfermedad cardiovascular, niveles elevados de troponina I cardíaca de alta sensibilidad, dímero D, proteína C reactiva y una disminución del nivel de albúmina al ingreso se asociaron a una mayor mortalidad en pacientes COVID-19.

Albitar et al.²⁶, desarrollaron un estudio retrospectivo con la finalidad de determinar predictores de mortalidad en pacientes COVID-19 que tuvieron resultado definitivo de acuerdo a los datos mundiales de acceso abierto en abril de 2020. Realizaron un análisis de regresión univariable y multivariable. Se seleccionó 828 casos confirmados de COVID-19. Como resultado se obtuvo que la edad avanzada (ORa = 1,079 y $p < 0,05$), el sexo masculino (ORa = 1,607 y $p < 0,05$), la hipertensión arterial (ORa = 3,576 y $p < 0,05$), la diabetes mellitus (ORa = 12,234 y $p < 0,05$) y la procedencia americana (ORa = 7,411 y $p < 0,05$), fueron relacionados de manera independiente a una mayor mortalidad en pacientes COVID-19.

Martos et al.²⁷, realizaron un estudio de cohortes retrospectivo con el propósito de identificar los factores pronósticos de mortalidad intrahospitalaria por COVID-19 en el Hospital Costa del Sol de Marbella en Málaga, España, desde el 26 de febrero hasta el 29 de abril de 2020. Se realizó el análisis de 96 ingresados. Se llevó a cabo un estudio descriptivo y análisis de variables. Las características encontradas en los pacientes que fallecieron fueron edad avanzada, comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes mellitus y cardiopatías; y niveles elevados de LDH y proteína C reactiva. Se tuvo como conclusiones que la edad ≥ 65 años, la presencia de cardiopatías y los niveles de LDH ≥ 345 UI/L al momento del ingreso, se asociaron a una mayor mortalidad.

2.1.2. Antecedentes nacionales

Arana-Calderón et al. ²⁸, desarrollaron un estudio de cohorte retrospectivo, con el objetivo de establecer las características asociadas mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 en un Hospital I del Seguro Social de Salud de la Red La Libertad entre marzo a septiembre de 2020. Se llevo a cabo un modelo de riesgos proporcionales de Cox. Se tuvo una población de 158 pacientes. Dentro de las comorbilidades solo la hipertensión arterial presentaba diferencia estadística significativa. Se determinó que la presencia de SDRA moderado-severo al momento del ingreso, la presencia de leucocitosis con linfopenia, una hipoxemia al ingreso $< 80\%$ a un FiO_2 0,21 y oxigenoterapia a alto flujo desde el ingreso con FiO_2 0,80 fueron los factores de riesgo asociados a mortalidad.

Díaz-Lazo et al. ²⁹, llevaron a cabo un estudio observacional, analítico, de casos y controles con el propósito de establecer los factores asociados a mortalidad hospitalaria en pacientes COVID-19 en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión de Huancayo entre marzo y agosto del 2020. Se realizó un análisis de regresión logística. El estudio contó con un total de 814 pacientes. Los factores de riesgo asociados a mortalidad hospitalaria en pacientes COVID-19 fueron $SatO_2 < 85\%$ al ingreso hospitalario (OR= 3,58 y $p < 0,05$), edad > 60 años (OR = 1,96 y $p < 0,05$), obesidad (OR = 2,14 y $p < 0,05$) e hipertensión arterial (OR = 1,86 y $p < 0,05$).

León-Jiménez et al. ³⁰, realizaron un estudio analítico prospectivo, con el objetivo de reconocer los factores asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19 moderado-severo en el Hospital Santa Rosa de Piura de abril a junio de 2020. El estudio incluyó 391 pacientes. Se pudo observar que la alteración más frecuente en el hemograma fue la neutrofilia que se presentó en el 78% de pacientes. Las comorbilidades que se presentaron con mayor frecuencia fueron la obesidad (42%), la diabetes (22%) y la hipertensión arterial (21,6%). Se demostró que edad > 60 años, la presencia de linfopenia, el aumento de los niveles de

proteína C reactiva y tener alguna comorbilidad, eran variables independientemente asociadas a mortalidad.

Vences et al. ³¹, desarrollaron un estudio de cohorte prospectivo con el objetivo de determinar las características clínicas y los factores relacionados a mortalidad en pacientes adultos con COVID-19 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en Lima, del 22 de mayo al 21 de junio de 2020. Se contó con un total de 813 pacientes. Como conclusiones se encontró una mayor proporción de pacientes de sexo masculino en el grupo de pacientes fallecidos. Dentro de las comorbilidades se encontró con mayor frecuencia: la hipertensión arterial (34,1%) y la obesidad (25,9%). Además, por cada 10 años que aumentaba la edad, el riesgo de fallecer incrementaba en un 32%. Otros factores que se asociaron a mortalidad fueron el requerimiento de apoyo ventilatorio, un mayor compromiso pulmonar y elevación de marcadores como proteína C reactiva, lactato deshidrogenasa, dímero D, ferritina, entre otros.

Hueda-Zavaleta et al. ³², elaboraron un estudio de cohorte retrospectivo con el propósito de detallar las características de pacientes internados por COVID-19 y los factores asociados a mortalidad en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, entre el 1 de marzo y el 22 de agosto de 2020. Para el análisis se hizo uso el modelo de regresión de Cox y se calculó los cocientes de riesgo instantáneos. Se tuvo una población de 351 pacientes. Como conclusiones se tuvo que una edad mayor de 65 años, $\text{SatO}_2 < 90\%$ y elevación del lactato deshidrogenasa $> 720 \text{ UI/L}$ fueron los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19. Mientras que el tratamiento con colchicina podría lograr un mejor pronóstico.

2.1.3. Antecedentes locales

Altamirano et al. ³³, desarrollaron un estudio descriptivo con la finalidad de evidenciar si la diabetes mellitus tipo II, obesidad, dislipidemias e hipertensión arterial estarían relacionados

a la mortalidad en pacientes COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciado del Hospital Regional Docente de Cajamarca entre enero y julio del 2021. Se recolectaron datos de 251 historias clínicas. Se constató que las comorbilidades mayormente asociadas a mortalidad en pacientes COVID-19 fueron: hipertensión arterial (24%), dislipidemias (20,72%), diabetes mellitus II (19,53%) y obesidad (18,73%).

Apaéstegui ³⁴, realizó un estudio descriptivo retrospectivo con el objetivo de determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad por COVID-19 en pacientes del Hospital II-E Simón Bolívar en Cajamarca, entre abril de 2020 y abril de 2021. El estudio presentó una muestra de 97 pacientes fallecidos por COVID-19. Como resultados se determinó que comorbilidades como la hipertensión arterial (50%), diabetes mellitus (24%) y la obesidad (21%); la edad entre 47 y 86 años y el sexo masculino fueron factores de riesgo vinculados a mortalidad en pacientes COVID-19.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Consideraciones generales

El 12 de diciembre de 2019, se reportó en la ciudad china de Wuhan, los primeros casos de una nueva enfermedad que ocasionaba un síndrome de distrés respiratorio agudo (SRDA) de etiología desconocida. Posteriormente se identificó como una variante fenotípica mutante de coronavirus denominado “Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2)”.³⁵ El 11 de marzo de 2020, ante una propagación de gran magnitud a nivel global y la severidad de los cuadros clínicos que presentaban los pacientes, la Organización Mundial de la Salud (OMS), declaró como pandemia la infección por SARS-CoV-2.³⁶ El primer caso confirmado de COVID-19 en el Perú se reportó en Lima el 6 de marzo del 2020 y la primera muerte trece días después.³⁷

El SARS-CoV-2 es miembro de la familia *Coronaviridae*, a la que también pertenecen otros virus causantes de epidemias como el síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV) o el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV).³⁸ Los coronavirus se distinguen en 4 géneros: alfa, beta, delta y gamma, los dos primeros afectando a los seres humanos y murciélagos; y los últimos a las aves causando enfermedades respiratorias, entéricas, hepáticas y neurológicas.^{39,40}

En cuanto a la estructura viral del SARS-CoV-2, son virus encapsulados, de sentido positivo cargado entre 27 a 32 Kilobases, pleomórficos o redondeados, que presentan una sola cadena de ARN como genoma y un tamaño que va desde los 60 hasta los 140 nm de diámetro. En su superficie se encuentran proyecciones de la glicoproteína Spike (S), estructura importante que se utiliza para la tipificación; y dímeros de proteínas hemaglutinina-esterasa. En la envoltura viral destacan la proteína de membrana (M) y la proteína envoltura (E) que se encuentran unidas a membranas lipídicas procedentes de la célula hospedera. La proteína de la nucleocápside (N) que recubre el genoma puede utilizarse como antígeno de diagnóstico.

^{38,40}

Los cambios estructurales que se han producido con respecto a la unión y fusión del virus a las células hospederas han permitido una mejor estabilidad y transmisibilidad del SARS-CoV-2 con respecto a otros coronavirus.³⁸

La aparición de este nuevo virus ha producido un alto grado de mortalidad y morbilidad severa en todo el mundo.⁴¹ Diversos factores correlacionados están detrás de estas cifras, principalmente la fragilidad del sistema de salud, problemas socio-económicos, y factores biológicos.⁴² Ante esta situación se ha determinado el desarrollo de vacunas a fin de prevenir cuadros clínicos severos por COVID-19 y disminuir el número de fallecidos a nivel mundial.⁴¹

2.2.2. Epidemiología

Hasta el 2 noviembre del 2022, fueron confirmados en el mundo más de 627 millones de casos positivos y más de 6,5 millones defunciones alrededor del mundo, según las actualizaciones epidemiológicas semanales sobre COVID-19 de la Organización Mundial de la Salud. En cuanto a casos confirmados acumulados por regiones, en primer lugar, se encuentra la región Europea con más de 260 millones (42%), seguido de la región de las Américas con más de 180 millones (29%), la región del Pacífico Occidental con más de 93 millones (15%), la región del Sudeste Asiático con más de 60 millones (10%), la región del Mediterráneo Oriental con más de 23 millones (4%) y la región de África con más de 9 millones (1%).¹⁰

Para noviembre del 2022, como variante preocupante prevalece Ómicron, representando el 99.9% de las secuencias notificadas a nivel mundial en el último mes. Entre los linajes hermanos de Ómicron, BA.5 y sus linajes continuaron siendo predominantes en todo el mundo, representando el 74,9% de la casuística.¹⁰

Estados Unidos es el país más perjudicado por el coronavirus, se han reportado más de 95 millones de casos confirmados de COVID-19 y más de 1 millón de defunciones asociadas a la enfermedad.¹¹

En Perú, se han confirmado más de 4 millones de casos positivos y más de 217 mil fallecidos siendo el segundo país de Sudamérica, por detrás de Brasil, con mayor número de muertes por COVID-19.¹¹ Presentando la tasa de letalidad más alta de la región americana con 5.22%.¹²

2.2.3. Manifestaciones clínicas

- **Período de incubación:** se produce por lo general entre los 4 a 7 días después de la exposición, pero en la mayoría de los casos (95%) hasta los 12 días. Algunos

estudios de casos en Europa, establecen que puede ser entre 2 a 14 días.³⁹ En relación a las variantes: la variante Ómicron del SARS-CoV-2 (B.1.1.159) presenta un período de incubación corto, con la probable aparición de síntomas a los tres días después de la exposición.⁴²

- **Presentación clínica:** El 80% de los casos son clínicamente silentes o presentan cuadros leves, el 15% puede llegar a tener un cuadro moderado y el 5% hace cuadros severos causados por la neumonía, el daño del sistema cardiocirculatorio y la posterior falla multiorgánica y muerte.³⁹

Los casos asintomáticos y cuadros leves son más frecuentes en población joven, mientras que los cuadros graves son más comunes en pacientes mayores de 65 años y en personas con comorbilidades como diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad cardiovascular, enfermedad cerebrovascular, hipertensión arterial, entre otras.⁹

En pacientes sintomáticos, la presentación inicial es sintomatología similar a un resfrío con presencia de tos, fiebre, mialgias y dolor de cabeza siendo los síntomas preponderantes. Otras manifestaciones descritas son congestión nasal, rinorrea, odinofagia, pérdida súbita del gusto o del olfato.^{40, 43} La sintomatología del tracto respiratorio superior es más frecuente en las variantes Delta y Ómicron.⁴⁴

La manifestación grave más común es la neumonía y presenta principalmente: fiebre, tos, disnea y hallazgos radiológicos anormales en las imágenes de tórax.⁴⁵

Las manifestaciones gastrointestinales pueden presentarse tempranamente entre 10 a 20% de los pacientes, dentro de estos tenemos las náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea. La anorexia por lo general se presenta en 1 de cada 4 casos y se manifiesta a partir de los 14 días de enfermedad.⁹

Las manifestaciones dermatológicas son poco frecuentes, se han descrito algunos patrones como lesiones en extremidades que presentan eritema con vesículas y pústulas, erupciones maculopapulares, erupciones vesiculares, urticaria y necrosis.⁴⁶

- **Complicaciones:** se ha descrito a la neumonía, presente en todos los casos graves, el síndrome de dificultad respiratoria, el daño renal agudo, miocarditis y el shock séptico. También se han reportado trastornos de coagulación, que se manifiestan en una prolongación de la protrombina, el incremento del dímero D y reducción del recuento plaquetario, identificando a la coagulación intravascular diseminada como una manifestación frecuente. El compromiso multiorgánico puede correlacionarse con la alteración de pruebas laboratoriales como elevación de aminotransferasas, lactato deshidrogenasa, proteína C reactiva, troponinas, creatinina y procalcitonina.⁹

2.2.4. Diagnóstico

Actualmente, la amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) mediante el ensayo de transcripción inversa de la reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) para la identificación del ARN del SARS-CoV-2 en muestras del tracto respiratorio es el test de referencia para el diagnóstico de COVID-19. En zonas donde no es posible la realización de la prueba RT-PCR, la mejor opción son las pruebas antigénicas al ser muy accesibles y fáciles de aplicar, obteniéndose resultados hasta en 15 minutos, a diferencia de las RT-PCR cuyos resultados demoran cuatro horas como mínimo; no obstante, debe tenerse en cuenta que las pruebas antigénicas tienen una sensibilidad muy variable.³⁸

Se prefiere una muestra del tracto respiratorio superior ya sea exudado bucofaríngeo, rinofaríngeo o nasal de ambas narinas anteriores; o un aspirado rinofaríngeo, nasal o de saliva.³⁸

Según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), estas pruebas se recomiendan para detectar infección actual en personas que tienen signos o síntomas compatibles con COVID-19 independientemente de si están o no vacunadas; o cuando una persona que no ha sido inmunizada no tiene sintomatología característica, pero estuvo expuesta al SARS-CoV-2. Ante una prueba antigénica negativa en sujetos con signos o síntomas característicos se recomienda confirmar mediante una RT-PCR.³⁸

También se han desarrollado pruebas de ELISA para la detección de IgM e IgG contra la proteína de la nucleocápside viral del SARS-CoV-2, pero han presentado una gran cantidad de falsos positivos al detectar anticuerpos contra otros coronavirus que causan resfriado común.⁹

Se ha detectado por RT-PCR que la carga viral es alta desde el inicio o antes de la aparición de la sintomatología, causando pico luego de 3 a 5 días.⁹ Por su parte, las pruebas antigénicas presentan una sensibilidad más alta en la primera semana de la enfermedad cuando la carga viral es alta mientras que las pruebas serológicas tienen un pico máximo entre dos y tres semanas para la IgM, y dos semanas para la IgG.³⁸

Los hallazgos radiográficos más frecuentes presentan un patrón de opacidad en vidrio deslustrado con afectación en uno o ambos campos pulmonares. En la tomografía es más frecuente evidenciar un patrón en vidrio esmerilado, infiltrados, engrosamiento septal y consolidaciones.⁹

2.2.5. Tratamiento

Los cuadros leves necesitan un abordaje netamente sintomático, permaneciendo aislados en casa. Los cuadros graves se aíslan en centros de salud que permiten un tratamiento enfocado en la mejoría de síntomas generales y en caso sea necesario la oxigenoterapia, mientras que los cuadros críticos requieren soporte respiratorio con o sin ventilación mecánica en unidades de cuidados críticos.⁹

Ante la infección o sospecha de infección por SARS-CoV-2 no complicada, se debe tratar la sintomatología, así como acrecentar las medidas de aseo e hidratación. Este tratamiento comprende fármacos antipiréticos y analgésicos para aliviar síntomas como fiebre, cefalea o presencia de mialgias.⁴⁷

Se utiliza preferencialmente paracetamol pues ha demostrado un adecuado perfil de seguridad con respecto a riesgo cardiovascular, hemorrágico y renal.⁴⁷ La posología recomendada es de 325 a 650 mg cada 4 a 6 horas o 1g cada 6 horas, con una dosis máxima de 4g/día.⁴⁸

Si se presenta una tos persistente, que cause malestar general, se puede tratar con antitusígenos como el dextrometorfano.⁴⁷

Estudios han determinado que los primeros 7 días de evolución corresponden a la etapa viral donde el virus se replica de manera acelerada, es por ello, que se considera este período como el indicado para combatir al virus ya sea controlándolo con anticuerpos monoclonales o antivirales específicos.³⁸

Se han desarrollado tratamientos para la COVID-19 temprana como el molnupiravir, paxlovid, remdesivir y sotrovimab. Todos estos medicamentos han sido aprobados por las autoridades sanitarias internacionales, pero sus resultados no han sido comparados en revisiones de pares o revistas de investigación.³⁸

En la neumonía leve, se han utilizado medicamentos como la hidroxiclороquina y la azitromicina, que han reducido la identificación de SARS-CoV-2 en muestras del tracto respiratorio superior, pero se han asociado al síndrome de QT prolongado. Por otro lado, la enoxaparina es usada como prevención del tromboembolismo venoso en pacientes COVID-19 que están hospitalizados, administrando 5 000 unidades por vía subcutánea 2 veces al día.⁴⁸

En un cuadro de neumonía severa, se tiene el mismo manejo que el cuadro leve, solo se adicionan algunas recomendaciones como el uso de interferón beta 1 que presenta actividad antivírica y el tocilizumab que inhibe la IL-6. También se sugiere la oxigenación pasiva y la oxigenación apneica. Además, se debe tener un manejo conservador en cuanto a la hidratación en los pacientes.⁴⁸

Los pacientes con síndrome de distrés respiratorio, uno de los períodos más complejos de la COVID-19, por lo general están hospitalizados en una UCI. En estos pacientes se recomienda la ventilación mecánica no invasiva y en caso sea necesario la intubación. Se utilizan medicamentos como remdesivir y tocilizumab.⁴⁸ La infusión de plasma convaleciente se aplica en última instancia para una mejor tasa de supervivencia en los pacientes con deficiencias en la producción de anticuerpos.^{47,48} Por su parte, los corticoides han sido administrados en casos específicos como shock séptico o broncoespasmos.⁴⁸

2.2.6. Vacunación

El principal método para luchar contra la pandemia es la vacunación. En el Perú, fue aprobado el Plan Nacional de Vacunación contra la COVID 19 en octubre de 2020, comenzando las campañas de vacunación los primeros días de febrero del 2021.⁴⁹

Primero se inmunizó al personal de salud, después a los grupos con mayor vulnerabilidad, y así de manera gradual con los demás grupos etarios hasta alcanzar la población objetivo.⁴⁹

La OMS aprobó de emergencia los siguientes biológicos: AstraZeneca, Cansino, Janssen (Johnson & Johnson), Moderna, Pfizer/BioNTech, Sinopharm, Sinovac y Covishield.³⁸

En el Perú se han utilizado tres tipos de biológicos: Sinopharm, Pfizer y AstraZeneca. Sinopharm según estudios presenta una eficacia del 79% en pacientes sintomáticos. Pfizer consiguió una efectividad del 95% en cuadros críticos por las variantes Alpha y Beta, y aproximadamente 76% por la variante Delta. Por su parte, AstraZeneca posee una efectividad del 76% previniendo contagios y el 100% contra cuadros críticos de COVID-19.⁴⁹

Se ha detectado hasta abril del 2021, una reducción del internamiento y mortalidad en la población vacunada, independientemente de la vacuna utilizada. Y se ha determinado que, a mayor cobertura y cantidad de peruanos vacunados, la mortalidad disminuye considerablemente.⁴⁹

La vacunación homóloga es todavía estándar de referencia y la población solo debería ser inmunizada por esquemas autorizados, en la realidad se han administrado toda clase de combinaciones. Muchos gobiernos se han adaptado a la vacunación heteróloga debido a factores como la poca reserva del mismo producto en cuanto al abastecimiento limitado o imprevisible. Se ha evidenciado un incremento de la capacidad de provocar una respuesta inmune específica y una mejora en la eficacia de las vacunas en la vacunación heteróloga que en la vacunación homóloga.³⁸

En cuanto a la seguridad y reactogenicidad son principios fundamentales que se deben tener en cuenta para el desarrollo, producción y aprobación de las vacunas. En algunos ensayos clínicos se han identificado algunos efectos adversos que fueron leves o moderados de acuerdo a los criterios de los entes reguladores, y hay poca evidencia de efectos adversos graves.⁵⁰

2.3. Marco conceptual

a) **COVID-19:** es una enfermedad causada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo tipo 2 (SARS-CoV-2), potencialmente transmisible, que presenta una tasa de letalidad entre baja a moderada.⁹

b) **SARS-CoV-2:** virus perteneciente a la familia *Coronaviridae*, posee una forma esférica o irregular, cuyo genoma está formado por solo una cadena de ARN, de sentido positivo. Al tener contacto con la célula diana, la proteína S (Spike) se enlaza al receptor de célula de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), ingresando a las células y produciendo la replicación del genoma viral.⁹

c) **Factores de riesgo:** son aquellas características que predisponen a un individuo a una enfermedad severa y muerte por COVID-19, y que permiten identificar a aquellos pacientes con un peor pronóstico y ejecutar mejores acciones para reducir la mortalidad.³²

d) **Mortalidad por COVID-19:** hace alusión al número de muertes por COVID-19 con relación al total de personas de una población específica, en un lugar y período de tiempo determinados. Es mayor en pacientes de edad avanzada, en pacientes que presentan comorbilidades o en lugares donde el sistema de salud es muy frágil.⁵⁰

3. CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

3.1. Hipótesis de investigación

3.1.1. Hipótesis alternativa (H1)

- Existen factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca, período junio del 2020 hasta diciembre del 2021.

3.1.2. Hipótesis nula (H0)

- No existen factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca, período junio del 2020 hasta diciembre del 2021.

3.2. Operalización de variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	TIPO DE VARIABLES	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
VARIABLES INDEPENDIENTES						
Sexo	Características fisiológicas y biológicas que definen a hombres y mujeres.	Sexo de paciente indicado en la historia clínica.	Masculino Femenino	Cualitativa	Dicotomía nominal	Ficha de recolección de datos
Edad	Lapso de tiempo que ha vivido una persona desde el nacimiento hasta la actualidad.	Lapso de tiempo en años que ha vivido indicado en la historia clínica.	Joven: 18-29 años Adulto: 30-59 años Adulto mayor: ≥ 60 años	Cualitativa	Politómica ordinal	Ficha de recolección de datos
Ocupación	Trabajo, empleo u oficio que desempeña.	Empleo que desempeña indicado en la historia clínica.	Personal de salud No personal de salud	Cualitativa	Dicotomía nominal	Ficha de recolección de datos
Grado de instrucción	Último grado escolar o año de estudios cursado por la persona.	Grado de instrucción indicado en la historia clínica.	Analfabeto(a) Primaria incompleta Primaria completa Secundaria incompleta Secundaria completa Superior no universitario Superior universitario	Cualitativa	Politómica nominal	Ficha de recolección de datos

Estado civil	Situación de las personas físicas proveniente del matrimonio o del parentesco.	Estado civil indicado en la historia clínica.	Soltero(a) Casado(a) Separado(a)/ Divorciado(a) Conviviente Viudo(a)	Cualitativa	Politómica nominal	Ficha de recolección de datos
Tiempo de enfermedad	Período desde la presentación de signos y síntomas hasta el ingreso.	Tiempo de enfermedad indicado en la historia clínica.	≤ 7 días > 7 días	Cuantitativa	Razón	Ficha de recolección de datos
Saturación de oxígeno	Porcentaje de oxígeno que está circulando en fluidos corporales.	Saturación de oxígeno al ingreso al hospital indicada en la historia clínica.	$> 90\%$ 85-90% 80-84% $< 80\%$	Cuantitativa	Razón	Ficha de recolección de datos
Frecuencia respiratoria	Número ciclos respiratorios en un minuto.	Frecuencia respiratoria al ingreso al hospital indicado en la historia clínica.	≤ 20 rpm > 20 rpm	Cuantitativa	Razón	Ficha de recolección de datos
Frecuencia cardíaca	Número de veces que se contrae el corazón en un minuto.	Frecuencia cardíaca al ingreso al hospital indicado en la historia clínica.	≤ 100 lpm > 100 lpm	Cuantitativa	Razón	Ficha de recolección de datos

<p>Síntomas</p>	<p>Manifestación subjetiva de enfermedad o situación del paciente.</p>	<p>Síntomas que presenta el paciente al ingreso al hospital indicados en la historia clínica.</p>	<p>Tos Escalofríos Malestar general Disnea Congestión nasal Dolor de garganta Dolor muscular Dolor articular Dolor torácico Dolor abdominal Diarrea Náuseas/ Vómitos Cefalea Confusión Anosmia Ageusia Otros</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Politémica nominal</p>	<p>Ficha de recolección de datos</p>
<p>Signos</p>	<p>Manifestación objetiva de una alteración o enfermedad.</p>	<p>Signos que presenta el paciente al ingreso al hospital indicados en la historia clínica.</p>	<p>Fiebre Exudado faríngeo Inyección conjuntival Convulsión Taquipnea</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Politémica nominal</p>	<p>Ficha de recolección de datos</p>

			Auscultación pulmonar anormal			
Comorbilidades	Coexistencia de una o más enfermedades en un mismo individuo.	Enfermedades del paciente descritas al momento de su ingreso al hospital indicadas en la historia clínica	Hipertensión arterial Diabetes mellitus tipo 2 Obesidad Dislipidemia Cáncer Enfermedades hepáticas VIH Enfermedad renal Enfermedad neurológica crónica Enfermedad pulmonar crónica Otros	Cualitativa	Politómica nominal	Ficha de recolección de datos
PaO2/FiO2	Indicador que mide el intercambio gaseoso.	PaO2/FiO2 indicado en la historia clínica.	Normal: >300 Leve: 201-300 Moderado: 101-200 Severo: ≤ 100	Cualitativa	Politómica ordinal	Ficha de recolección de datos
Proteína C reactiva	Marcador de algún tipo de inflamación.	Valor de PCR indicado en la historia clínica	< 6 mg/dl ≥ 6 mg/dl	Cuantitativa	Razón	Ficha de recolección de datos

Lactato deshidrogenasa	Enzima catalizadora que se encuentra en muchos tejidos y ayuda saber si hay daño tisular.	Valor de LDH indicado en la historia clínica.	≤ 450 UI/L > 450 UI/L	Cuantitativa	Razón	Ficha de recolección de datos
Dímero-D	Principal producto de la degradación de la fibrina.	Valor de Dímero-D indicado en la historia clínica.	≤ 0.5 mg/ml > 0.5 mg/ml	Cuantitativa	Razón	Ficha de recolección de datos
Leucocitos	Células blancas sanguíneas, que se trasladan con funciones protectoras.	Número de leucocitos en el hemograma indicado en la historia clínica.	> 10000 cel./mm ³ 4000-10000 cel./mm ³ < 4000 cel./mm ³	Cuantitativa	Razón	Ficha de recolección de datos
Plaquetas	Fragmentos citoplasmáticos importantes para la coagulación sanguínea.	Número de plaquetas en el hemograma indicado en la historia clínica.	≥ 150 mil/mm ³ < 150 mil/mm ³	Cuantitativa	Razón	Ficha de recolección de datos
Tiempo de protombina	Medida del tiempo que demora la sangre al coagularse por la vía extrínseca.	Tiempo de protrombina indicado en la historia clínica.	10-14 segundos > 14 segundos	Cuantitativa	Razón	Ficha de recolección de datos

VARIABLE DEPENDIENTE						
Mortalidad hospitalaria por COVID-19	Muerte de pacientes hospitalizados por COVID-19 en determinado lugar y tiempo.	Defunción de paciente cuando se encuentra hospitalizado según historia clínica.	Sí No	Cualitativa	Dicotomía nominal	Ficha de recolección de datos

4. CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1. Materiales y métodos

4.1.1. Tipo y nivel de la investigación:

El tipo de estudio fue:

- Según la intervención del investigador: Observacional.
- Según el alcance: Analítico.
- Según el número de mediciones de las variables: Transversal.
- Según el momento de la recolección de datos: Retrospectivo.

El diseño de estudio que se empleó fue el de casos y controles, pues permite evaluar varios factores de riesgo asociados a mortalidad de forma simultánea y la existencia de interacciones entre ellos.

4.1.2 Técnicas de muestreo y diseño de la investigación

El diseño de investigación corresponde a un estudio epidemiológico analítico no experimental. Se recolectaron y analizaron datos de historias clínicas, de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.

- Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de COVID-19, por alguno de los siguientes criterios:
 - a) Prueba RT-PCR positiva en muestras del tracto respiratorio superior.
 - b) Prueba serológica IgM, IgG o IgM/IgG: reactivo.
 - c) Cuadro clínico sugestivo de COVID-19.
 - d) Hallazgos imagenológicos característicos de COVID-19.

- Pacientes que estuvieron hospitalizados en la UCI diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca entre el 01 de junio de 2020 al 31 de diciembre 2021.
- **Criterios de exclusión**
 - Pacientes menores de 18 años.
 - Pacientes que no tengan diagnóstico de COVID-19.
 - Pacientes que no ingresaron a la UCI diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca entre el 01 de junio de 2020 al 31 de diciembre 2021.
 - Pacientes que no tienen historia clínica completa o sin reporte de exámenes laboratoriales.
 - **Definición de casos:** pacientes diagnosticados con COVID-19 (que cumplan criterios de inclusión) y que hayan fallecido por COVID-19.
 - **Definición de controles:** pacientes diagnosticados con COVID-19 (que cumplan criterios de inclusión) y que no hayan fallecido por COVID-19.
 - **Población de estudio:** estuvo constituida por aquellos pacientes con diagnóstico de COVID-19 hospitalizados en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el período junio del 2020 a diciembre del 2021.
 - **Muestra de estudio:** estuvo constituida por la recolección de historias clínicas de pacientes diagnosticados con COVID-19 que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca, durante el período junio del 2020 a diciembre del 2021.
 - **Tipo de muestreo:** El muestreo fue no probabilístico por conveniencia, se tomaron en cuenta 174 historias clínicas de pacientes diagnosticados con COVID-19 que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca, durante el período junio del 2020 a diciembre del 2021 y que cumplieron los

criterios de inclusión, de los cuales 87 conformaron el grupo de casos y 87, el grupo de controles.

4.1.3. Fuentes e instrumento de recolección de datos:

Se usó como técnica la observación de los factores de riesgo y de la mortalidad en pacientes COVID-19 en la UCI diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca. Se tuvo como fuente los datos registrados en las historias clínicas con el apoyo del sistema informático del Hospital Regional Docente de Cajamarca que cumplan con los criterios de inclusión.

Como instrumento se utilizó una ficha de recolección de datos (Anexo N° 2) de los pacientes que presentaron los criterios mencionados. La validación del instrumento se realizó a través de la revisión por expertos de acuerdo al informe del Anexo N° 3.

4.1.4. Técnicas de procesamiento de la información y análisis de datos:

Se elaboró una base de datos donde se puedan recopilar las características fundamentales para el estudio, luego se procesaron usando el programa estadístico informático SPSS v 27.0.

En el análisis estadístico, las variables cualitativas, fueron comparadas mediante test de Chi-cuadrado. Las variables cuantitativas fueron presentadas como valor medio y valores máximo y mínimo; y fueron comparadas a través de la prueba T de student.

Se realizó un análisis de regresión logística bivariado y multivariado, para determinar la relación estadística mediante Odds Ratio que existe entre la variable dependiente y una o más variables independientes.

5. CAPÍTULO V: RESULTADOS

Tabla 1. Características sociodemográficas como factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca del período junio del 2020 hasta diciembre del 2021.

	Mortalidad		Chi Cuadrado		OR	
	Casos	Controles	Estadístico	P value	Estadístico	IC 95%
Sexo:						
Masculino						
Sí	64	61	0.26	0.61	1.19	0.61 - 2.30
No	23	26				
Edad:						
adulto mayor						
Sí	51	23	18.43	0.00	3.94	2.08 - 7.47
No	36	64				
Ocupación:						
personal de salud						
Sí	1	3	1.02	0.24	0.33	0.03 - 3.19
No	86	84				
Grado de instrucción:						
hasta primaria completa						
Sí	47	43	0.37	0.54	1.20	0.66 - 2.18
No	40	44				
Estado civil:						
sin compromiso (soltero (a), separado (a), divorciado (a), viudo (a))						
Sí	37	18	9.60	0.00	2.84	1.45 - 5.55
No	50	69				

OR: Odds Ratio

IC: Índice de confianza

En la tabla 1, se describe que las características sociodemográficas como el sexo masculino (OR = 1.19), la edad por encima de los 60 años (OR = 3.94), el grado de instrucción hasta primaria completa (OR = 1.20) y el estado civil sin algún tipo de compromiso actual (soltero (a), separado (a), divorciado (a), viudo (a)) (OR = 2.84) tuvieron asociación con respecto al riesgo de mortalidad en pacientes COVID-19.

Tabla 2. Características clínicas cuantitativas como factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca del período junio del 2020 hasta diciembre del 2021.

	Mortalidad		t de Student		OR	
	Casos	Controles	Estadístico	P value	Estadístico	IC 95%
Tiempo de enfermedad:						> 7 días
Promedio	11	10	1.13	0.26	0.94	0.47 - 1.89
Mínimo	2	4				
Máximo	30	40				
Saturación de oxígeno:						< 85%
Promedio	82%	88%	-3.75	0.00	3.59	1.87 - 6.90
Mínimo	38%	63%				
Máximo	98%	98%				
Frecuencia respiratoria:						> 20 rpm
Promedio	30	28	1.78	0.08	1.95	0.81 - 4.70
Mínimo	18	14				
Máximo	60	46				
Frecuencia cardíaca:						> 100 lpm
Promedio	100	91	0.03	0.00	1.66	0.88 - 3.10
Mínimo	54	52				
Máximo	198	145				

OR: Odds Ratio IC: Índice de confianza rpm: respiraciones por minuto
lpm: latidos por minuto

En la tabla 2, se detallan las características clínicas cuantitativas como una saturación de oxígeno menor de 85% (OR = 3.59), una frecuencia respiratoria mayor a 20 rpm (OR = 1.95). y una frecuencia cardíaca mayor a 100 lpm (OR = 1.66), las cuales tuvieron asociación con respecto al riesgo de mortalidad en pacientes COVID-19.

Tabla 3. Características clínicas cualitativas como factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca del período junio del 2020 hasta diciembre del 2021.

	Mortalidad		Chi Cuadrado		OR	
	Casos	Controles	Estadístico	P value	Estadístico	IC 95%
Síntomas						
Tos	67	66	0.03	0.86	1.01	0.53 - 2.15
Escalofríos	6	1	3.72	0.054	6.37	0.75 - 54.07
Malestar general	39	47	1.47	0.23	0.69	0.38 - 1.26
Disnea	80	79	0.07	0.79	1.16	0.40 - 3.34
Congestión nasal	6	11	1.63	0.20	0.51	0.18 - 1.45
Dolor de garganta	16	13	0.37	0.54	1.28	0.58 - 2.86
Dolor muscular	9	14	1.25	0.26	0.60	0.25 - 1.47
Dolor articular	4	4	0.00	1.00	1.00	0.24 - 4.13
Dolor torácico	15	9	1.74	0.19	1.81	0.74 - 4.38
Dolor abdominal	1	1	0.00	1.00	1.00	0.06 - 16.25
Diarrea	3	4	0.15	0.70	0.74	0.16 - 3.41
Cefalea	11	19	2.58	0.11	0.52	0.23 - 1.17
Confusión	0	1	1.01	0.32	-	-
Anosmia	2	7	2.93	0.09	0.27	0.05 - 1.33
Ageusia	2	6	2.10	0.15	0.32	0.06 s 1.62
Signos						
Fiebre	49	52	0.21	0.65	0.87	0.78 - 1.59
Taquipnea	80	68	6.51	0.01	3.19	1.27 - 8.05
Auscultación pulmonar anormal	50	55	0.60	0.44	0.79	0.43 - 1.45

OR: Odds Ratio

IC: Índice de confianza

En la tabla 3, se describen las características clínicas cualitativas como los síntomas que presentó el paciente al ingreso al Hospital Regional Docente de Cajamarca, presentando los escalofríos (OR = 6.37) una mayor asociación con la mortalidad de los paciente COVID-19, seguido del dolor torácico (OR = 1.81), tos (OR = 1.70), dolor de garganta (OR = 1.28) y la disnea (OR = 1.16). En cuanto a los signos la taquipnea (OR = 3.19) presentó una mayor asociación con respecto al riesgo de mortalidad en pacientes COVID-19.

Tabla 4. Comorbilidades como factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca del período junio del 2020 hasta diciembre del 2021.

	Mortalidad		Chi Cuadrado		OR	
	Casos	Controles	Estadístico	P value	Estadístico	IC 95%
Comorbilidades						
Hipertensión arterial	28	19	2.36	0.12	1.70	0.86 - 3.35
Diabetes mellitus tipo 2	22	13	2.90	0.09	1.93	0.90 - 4.13
Obesidad	23	19	0.50	0.48	1.29	0.64 - 2.58
Dislipidemia	1	2	0.34	0.56	0.49	0.04 - 5.55
Cáncer	4	1	1.85	0.17	4.15	0.45 - 37.86
Enfermedad renal	13	5	3.97	0.046	2.88	0.98 - 8.47
Enfermedad neurológica crónica	0	2	2.02	0.16	-	-
Enfermedad pulmonar crónica	2	1	0.34	0.56	2.02	0.18 - 22.74

OR: Odds Ratio

IC: Índice de confianza

En la tabla 4, se detallan las comorbilidades como el cáncer (OR = 4.15), la enfermedad renal (OR = 2.88), la enfermedad pulmonar crónica (OR = 2.02), diabetes mellitus tipo 2 (OR = 1.93), la hipertensión arterial (OR = 1.70) y la obesidad (OR = 1.29) tuvieron asociación con el riesgo de mortalidad en pacientes COVID-19.

Tabla 5. Hallazgos laboratoriales como factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca del período junio del 2020 hasta diciembre del 2021.

	Mortalidad		t de Student		OR	
	Casos	Controles	Estadístico	P value	Estadístico	IC 95%
PaO₂/FiO₂					De moderado a severo	
Promedio	83.82	178.21	-11.65	0.00	-	-
Mínimo	23	58				
Máximo	184	351				
Proteína C reactiva					≥ 6 mg/dl	
Promedio	102.41	68.42	4.16	0.00	1.00	0.06 - 16.25
Mínimo	5	5				
Máximo	191	192				
Lactato deshidrogenasa					> 450 UI/L	
Promedio	1,167.14	864.74	2.89	0.00	1.75	0.61 - 5.06
Mínimo	301	324				
Máximo	4,839	5,177				
Dímero-D					> 0.5 mg/ml	
Promedio	15.18	14.39	0.09	0.93	1.00	0.14 - 7.26
Mínimo	0.32	0.4				
Máximo	425	5.98				
Leucocitos					> 10000 cel./mm³	
Promedio	17,381.26	14,277.01	1.73	0.09	3.77	1.43 - 9.98
Mínimo	930	151,000				
Máximo	39,330	151,000				
Plaquetas					< 150 mil/mm³	
Promedio	265,827.60	318,827.60	-2.25	0.03	3.87	1.55 - 9.62
Mínimo	2,000	31,000				
Máximo	726,000	1,068,000				
Tiempo de protombina					> 14 segundos	
Promedio	15.49	13.79	3.36	0.00	2.33	1.27 - 4.29
Mínimo	9	10.57				
Máximo	33.46	22.16				

OR: Odds Ratio

IC: Índice de confianza

En la tabla 5, se detallan los hallazgos laboratoriales, siendo los valores reducidos de plaquetas (OR = 3.87), los valores elevados de leucocitos (OR = 3.77), un tiempo de protrombina elevado (OR = 2.33) y niveles de LDH elevados (OR = 1.75), los hallazgos laboratoriales asociados a riesgo de mortalidad por COVID-19.

6. CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN

La pandemia por COVID-19, ha repercutido en la vida cotidiana de toda la población y ha dejado en evidencia las múltiples carencias de los servicios de salud. Millones de personas han fallecido y de manera paulatina se han ido conociendo los factores asociados y de mal pronóstico en estos pacientes. Por lo tanto, es importante dilucidar que factores son los asociados a mortalidad en estos pacientes y cual es el grado de asociación de los mismos, con la finalidad de tomar mejores decisiones y actuar de manera adecuada. A nivel local son pocos los estudios que se han realizado enfocándose en grupos de características que permitan reconocer oportunamente los factores de riesgo de mortalidad en los pacientes COVID-19. Ante ello, este estudio busca conocer cuáles son los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 de manera detallada.

Este estudio estuvo conformado por una muestra de 174 pacientes hospitalizados en la UCI diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el período de junio del 2020 a diciembre del 2021, de los cuales 87 conformaron el grupo de casos y 87 formaron parte del grupo de controles. Se pudo evidenciar que para la variable sexo del paciente, 64 casos y 61 controles eran de sexo masculino. La asociación no fue significativa ($p = 0.61$) y el riesgo de mortalidad en pacientes de sexo masculino fue 1.19 veces más ($OR = 1.19$). Mientras que para la variable edad del paciente: 51 casos fueron adultos mayores y 64 controles no fueron adultos mayores. La asociación fue significativa ($p = 0.00$) y el riesgo de mortalidad en pacientes adultos mayores fue 4 veces más ($OR = 3.94$). Se determina que tanto el sexo masculino y ser adulto mayor fueron las características sociodemográficas que demostraron ser factores asociados a mortalidad, de manera similar al estudio de Mostaza et al ²⁰, quienes, en un estudio de cohortes realizado en la población de Madrid, España, determinaron que el sexo masculino y la edad fueron los factores más asociados a mortalidad en pacientes COVID-19.

Se evidenció una asociación significativa del estado civil en pacientes que no tenían algún tipo de compromiso ($p = 0.00$): soltero (a), separado (a), divorciado (a), viudo (a) y el riesgo de mortalidad en pacientes que no tenían algún tipo de compromiso actual era 3 veces más ($OR = 2.84$), similar a lo encontrado por Anyaypoma-Ocón et al⁵¹, quienes en su análisis bivariado encontraron diferencias significativas entre el desenlace de su estudio y el estado civil.

Por su parte, un grado de instrucción inferior ($p = 0.54$) no tuvo una asociación significativa, sin embargo, el riesgo de mortalidad pacientes que tienen un grado de instrucción hasta primaria completa fue 1.20 veces más ($OR = 1.20$), lo que contrasta con el estudio de Anyaypoma-Ocón et al⁵¹, quienes encontraron una asociación significativa entre la letalidad y el grado de instrucción ($p = 0,020$)

Dentro de las características clínicas cuantitativas, se obtuvo que para la saturación de oxígeno: el promedio fue 82% para los casos y 88% para los controles. La diferencia promedio fue significativa ($p: 0.00 < 0,05$) y el riesgo de mortalidad en pacientes con saturación de oxígeno menor a 85% era 4 veces más ($OR = 3.59$), resultados semejantes a los del estudio de Fernández et al.²⁰, quienes realizaron un estudio observacional en el Hospital General La Mancha Centro, demostrando que una saturación de oxígeno menor de 90 estaba relacionada de manera independiente con una mayor mortalidad hospitalaria ($OR = 2,29$ y $p < 0,049$).

Con respecto a las variables de frecuencia respiratoria ($OR = 1.95$) y cardíaca ($OR = 1.66$), valores por encima de lo normal se asociaron a un riesgo de mortalidad 2 veces mayor.

En las características clínicas cualitativas, se encontró una asociación de la mortalidad de los pacientes con síntomas como tos ($OR = 1.70$), escalofríos ($OR = 6.37$), disnea ($OR = 1.16$), dolor de garganta ($OR = 1.28$) y dolor torácico ($OR = 1.81$), resultados similares a los

obtenidos en estudio de Anyaypoma-Ocón et al ⁵¹, quiénes detallaron la sintomatología en aquellos pacientes fallecidos: disnea, tos, malestar general y dolor de garganta.

Por otro lado, los signos como taquipnea, que se presentó en 80 casos y 68 controles, tuvieron una asociación significativa ($p = 0.01$) y el riesgo de mortalidad en pacientes con la enfermedad era 3 veces más (OR = 3.19).

Otro signo como fiebre cuya asociación no fue significativa ($p = 0.65$) y no hay riesgo de mortalidad en pacientes con este signo (OR = 0.87), se contrasta a lo encontrado por Anyaypoma-Ocón et al ⁵¹, quiénes describen a la fiebre como uno de los signos frecuentemente asociados y con mayor sensibilidad.

Con respecto a las comorbilidades como factores de riesgo, se demostró que el cáncer (OR = 4.15), la enfermedad renal (OR = 2.88), la enfermedad pulmonar crónica (OR = 2.02), la diabetes mellitus tipo 2 (OR = 1.93), hipertensión arterial (OR = 1.70), la obesidad (OR = 1.29) presentan un riesgo incrementado asociado a mortalidad, resultados similares a los de Juárez-Rendón et al. ²¹, quiénes en un estudio observacional retrospectivo en Tamaulipas, México, encontraron que comorbilidades como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, obesidad y enfermedad renal crónica se relacionaron de manera significativa ($p < 0,01$).

Referente a los exámenes laboratoriales, para los leucocitos: el promedio fue 17 381 para los casos y 14 277 para los controles. La diferencia promedio no fue significativa ($p = 0.093$) y el riesgo de mortalidad en pacientes con leucocitos mayor a 10000 cel./mm³ era 4 veces más (OR = 3.77). Para el lactato deshidrogenasa: el promedio fue 1 167.14 para los casos y 864.74 para los controles. La diferencia promedio fue significativa ($p = 0.00$) y el riesgo de mortalidad en pacientes con lactato deshidrogenasa mayor a > 450 UI/L era 2 veces más (OR = 1.75). Para las plaquetas: el promedio fue 265 827 para los casos y 318 827 para los

controles. La diferencia promedio fue significativa ($p = 0.03$) y el riesgo de mortalidad en pacientes con plaquetas menor a 150 mil/mm^3 era 4 veces más ($\text{OR} = 3.87$). Para el tiempo de protombina: el promedio fue 15.49 para los casos y 13.79 para los controles. La diferencia promedio fue significativa ($p = 0.00$) y el riesgo de mortalidad en pacientes con plaquetas mayor a > 14 segundos era 2 veces más ($\text{OR} = 2.33$). Estos resultados varían a lo encontrado por Martos et al. ²⁷, quiénes realizaron un estudio de cohortes retrospectivo en Málaga, España y solamente encontraron una relación con niveles elevados de lactato deshidrogenasa al momento del ingreso del paciente.

7. CAPÍTULO VII: CONCLUSIONES

- Se determinó que si existen factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada (UCI COVID) del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el período junio del 2020 a diciembre del 2021: sexo masculino, adulto mayor, grado de instrucción hasta primaria completa, estado civil sin compromiso, saturación de oxígeno menor a 85%, frecuencia respiratoria mayor a 20 rpm, frecuencia cardíaca mayor a 100 lpm, escalofríos, tos, disnea, dolor de garganta, dolor torácico, taquipnea, cáncer, enfermedad renal, enfermedad pulmonar crónica, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, obesidad, leucocitos mayor a 10000 cel./mm³, lactato deshidrogenasa mayor a 450 UI/L, plaquetas menor a 150 mil/mm³ y tiempo de protrombina mayor a 14 segundos.
- Las características sociodemográficas identificadas como factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada (UCI COVID) del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el período junio del 2020 a diciembre del 2021 fueron: sexo masculino, ser adulto mayor, grado de instrucción hasta primaria completa y estado civil sin compromiso.
- Las características clínicas determinadas como factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada (UCI COVID) del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el período junio del 2020 a diciembre del 2021 fueron: saturación de oxígeno menor a 85%, frecuencia respiratoria mayor a 20 rpm, frecuencia cardíaca mayor a 100 lpm, escalofríos, tos, disnea, dolor de garganta, dolor torácico y taquipnea.

- Las comorbilidades identificadas como factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada (UCI COVID) del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el período junio del 2020 a diciembre del 2021 fueron: cáncer, enfermedad renal, enfermedad pulmonar crónica, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y obesidad.
- Los hallazgos laboratoriales determinados como factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada (UCI COVID) del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el período junio del 2020 a diciembre del 2021 fueron: leucocitos mayores a 10000 cel./mm³, lactato deshidrogenasa mayor a 450 UI/L, plaquetas menores a 150 mil/mm³ y tiempo de protrombina mayor a 14 segundos.

8. CAPÍTULO VIII: RECOMENDACIONES

- Establecer programas enfocados en la atención inmediata, que permitan reconocer oportunamente los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 en la práctica clínica, que ayuden a tomar decisiones y actuar de manera adecuada.
- Promover la capacitación constante del personal de salud, puesto que continuamente se va teniendo mayor conocimiento de las diferentes características epidemiológicas del COVID-19 que permite distribuir correcta y equitativamente los recursos humanos y los implementos necesarios para cada paciente según la gravedad de la enfermedad.
- Continuar realizando estudios que permitan ampliar el conocimiento sobre COVID-19, teniendo en cuenta las limitaciones que se han presentado durante la realización de este estudio, del mismo modo incrementar la muestra en estudio que permita extrapolar las características encontradas a una población mayor, para poder correlacionar con estudios nacionales e internacionales.

9. CAPÍTULO IX: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Saucedo-Acosta D, Álvarez DR, Fernández KZ, Matamoros M, Fernández V, Lagos L, et al. Factores de riesgo para mortalidad por COVID-19 en adultos ingresados en un hospital de Honduras. *Rev Méd Hondur.* [Internet] 2022; 90(2): 95-184. [citado el 1 de marzo de 2023] Disponible en: <https://doi.org/10.5377/rmh.v90i2.15453>
2. Araujo-Castillo R. Dos años de pandemia, una batalla que aún no termina. *Acta méd. Perú.* [Internet] 2022 Marzo; 39(1): 3-6. [citado el 1 de marzo de 2023] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35663/amp.2022.391.2374>
3. Blanco-Taboada AL, Fernández-Ojeda MR, Castillo-Matus MM, Galán-Azcona MD, Salinas-Gutiérrez J, Ruiz-Romero MV. Factores de mal pronóstico en pacientes hospitalizados por COVID-19. *An Sist Sanit Navar.* [Internet] 2022; 45(2): e1000. [citado el 1 de marzo de 2023] Disponible en: <https://doi.org/10.23938/ASSN.1000>
4. Alva N, Asqui G, Alvarado GF, Muchica F. FACTORES DE RIESGO DE INGRESO A UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS O MORTALIDAD EN ADULTOS HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN ALTURA. *Rev Perú Med Exp Salud Pública.* [Internet] 2022; 39(2): 143-51. [citado el 1 de marzo de 2023] Disponible en: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2022.392.10721>
5. Amado-Tineo J, Ayala-García R, Apolaya-Segura M, Mamani-Quiroz R, Matta-Pérez J, Valenzuela-Rodríguez G, et al. Factores asociados a mortalidad en enfermedad SARS-CoV-2 grave de un hospital peruano. *Rev. Cuerpo Med. HNAAA.* [Internet] 2021; 14(3): 280-286. [citado el 1 de marzo de 2023] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.143.1245>
6. Navarrete-Mejía P, Parodi JF, Runzer-Colmenares FM, Velasco-Guerrero JC, Sullcahuamán-Valdiglesias E. Covid 19, mortalidad en adulto mayor y

- factores asociados. Revista del Cuerpo Médico del HNAAA. [Internet] 2022, 15(2): 241-246. [citado el 1 de marzo de 2023] Disponible en: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/1158/631>
7. Wang Y, Liu Y, Liu L, Wang X, Luo N, Li L. Clinical Outcomes in 55 Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Who Were Asymptomatic at Hospital Admission in Shenzhen, China. J Infect Dis. [Internet] 2020; 221(11):1770-1774. [citado el 5 de noviembre de 2022] Disponible en: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa119>
 8. Millán-Oñate J, Rodríguez-Morales AJ., Camacho-Moreno G, Mendoza-Ramírez H, Rodríguez-Sabogal IA, Álvarez-Moreno C. Un nuevo virus zoonótico emergente de preocupación: el nuevo coronavirus de 2019 (SARS-CoV-2). Infectar. [Internet]. Septiembre de 2020; 24(3): 187-192. [citado el 5 de noviembre de 2022] Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922020000300187
 9. Díaz-Castrillón FJ, Toro-Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. Med. Lab. [Internet] 2020; 24(3): 182-205. [citado el 5 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096519/covid-19.pdf>
 10. WHO. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 2 November 2022. WHO| World Health Organization [Internet] Organización mundial de la salud. 2022. [citado el 5 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---2-november-2022>

11. PAHO. Cumulative confirmed and probable COVID-19 cases reported by Countries and Territories in the Region of the Americas. PAHO | Pan American Health Organization [Internet] Organización panamericana de la salud. 2022. [citado el 6 de noviembre de 2022] Disponible en:
<https://ais.paho.org/phis/viz/COVID19Table.asp>
12. PAHO. COVID-19 Case Fatality Ratio (%) by Country. PAHO | Pan American Health Organization [Internet] Organización panamericana de la salud. 2022. [citado el 6 de noviembre de 2022] Disponible en: <https://paho-covid19-response-who.hub.arcgis.com/apps/e1584edb551b4e5c96428cced3ca9e2f/explore>
13. MINSA. Situación Actual COVID-19 Perú 2021-2022 6 de noviembre. [Internet] Ministerio de Salud. 2022. [citado el 6 de noviembre de 2022] Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/coronavirus/coronavirus061122.pdf>
14. Castro AM, Villena AE. La Pandemia del COVID-19 y su repercusión en la salud pública en Perú. Acta méd. Perú [Internet] 2021 Julio; 38(3): 161-162. [citado el 6 de noviembre de 2022] Disponible en:
<http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v38n3/1728-5917-amp-38-03-161.pdf>
15. Seclén S. Impacto de la pandemia de la Covid-19 sobre el manejo y control de las enfermedades crónicas no transmisibles. Rev Med Hered. [Internet] 2021; 32: 141-143. [citado 7 de noviembre de 2022] Disponible en:
<http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v32n3/1729-214X-rmh-32-03-141.pdf>
16. Valdez W, Miranda JA, Napanga EO, Driver CR. Impacto de la COVID-19 en la mortalidad en Perú mediante la triangulación de múltiples fuentes de datos. Rev Panam Salud Publica [Internet] 2022; 46: 1-6. [citado el 7 de noviembre de 2022] Disponible en: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.53>

17. Wu Z, McGoogan, JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*[Internet] 2020; 323(13), 1239–1242. [citado el 8 de noviembre de 2022] Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
18. Noor FM, Islam MM. Prevalence and Associated Risk Factors of Mortality Among COVID-19 Patients: A Meta-Analysis. *J Community Health*. [Internet] 2020; 45(6): 1270-1282. [citado el 8 de noviembre de 2022] Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10900-020-00920-x>
19. Yupari-Azabache I, Bardales-Aguirre L, Rodríguez-Azabache J, Barros-Sevillano JS, Rodríguez-Díaz A. Factores de riesgo de mortalidad por COVID-19 en pacientes hospitalizados: Un modelo de regresión logística. *Rev. Fac. Med. Hum.* [Internet]. 2021 Ene; 21(1): 19-27. [citado el 9 de noviembre de 2022] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v21i1.3264>
20. Mostaza JM, Salinero-Fort MA, Cardenas-Valladolid J, Rodríguez-Artalejo F, Díaz-Almirón M, Vich-Pérez P, San Andrés-Rebollo FJ, Vicente I, Lahoz C. Factores asociados con la mortalidad por SARS-CoV-2 en la población mayor de 75 años de la Comunidad de Madrid. *Rev Clin Esp.* [Internet] 2022 Oct; 222(8):468-478. [citado el 9 de noviembre de 2022] Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2022.06.002>
21. Juárez-Rendón KJ, Parra-Bracamonte GM. Características y factores de riesgo de mortalidad por COVID-19 en Tamaulipas, a un año de la pandemia. *Ciencia UAT* [Internet] 2022; 17(1): 06-16. [citado el 10 de noviembre de 2022] Disponible en: <https://doi.org/10.29059/cienciauat.v17i1.1652>

22. Fernández JM, Morales M, Galindo MA, Fernández MJ, Arias A, Barberá-Farré JR. Factores de riesgo de mortalidad en pacientes mayores de 65 años hospitalizados por COVID-19. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*. [Internet]. 2022; 57(1):06-12. [citado el 10 de noviembre de 2022] Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-factores-riesgo-mortalidad-pacientes-mayores-S0211139X21001761?esCovid=Dr56DrLjUdaMjzAgze452SzSInMN&rfr=truhgiz&y=kEzTXsahn8atJufRpNPuIGh67s1>
23. Navayi, M., Fanoodi, A., Salmani, F., Abedi, F., Shetty, S., & Riahi, S. M. Over 60 years of age as an independent prognostic factor of in-hospital mortality among COVID-19 patients: a cohort study in an Iranian high-incidence area. *Public health* [Internet] 2021; 200, 33–38. [citado el 10 de noviembre de 2022] Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2021.09.007>
24. Franco VD, Morales L, Baltrons R, Rodríguez CR, Urbina O, López C. Mortalidad por COVID-19 asociada a comorbilidades en pacientes del Instituto Salvadoreño del Seguro Social. *Alerta*. [Internet] 2021; 4(2):28-37. [citado el 10 de noviembre de 2022] Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/05/1224721/mortalidad-por-covid-19-asociada-a-comorbilidades-en-pacientes_rndBadD.pdf
25. Silverio A, Di Maio M, Citro R, Esposito L, Iuliano G, Bellino M, Baldi C, De Luca G, Ciccarelli M, Vecchione C, Galasso G. Cardiovascular risk factors and mortality in hospitalized patients with COVID-19: systematic review and meta-analysis of 45 studies and 18,300 patients. *BMC Cardiovasc Disord*. [Internet] 2021; 21(1):23. [citado el 11 de noviembre de 2022] Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01816-3>

26. Albitar O, Ballouze R, Ooi JP, Sheikh Ghadzi SM. Risk factors for mortality among COVID-19 patients. *Diabetes Res Clin Pract.* [Internet] 2020; 166: 108293. [citado el 11 de noviembre de 2022] Disponible en:
<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108293>
27. Martos F, Luque J, Jiménez N, Mora E, Asencio C, García JM, Navarro F, Núñez MV. Comorbidity and prognostic factors on admission in a COVID-19 cohort of a general hospital. *Rev Clin Esp.* [Internet] 2020; 221(9): 529–35. [citado 12 de noviembre de 2022] Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.05.017>
28. 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 méd. Perú* [Internet]. 2022 Abr; 39(2): 104-113. [citado el 12 de noviembre de 2022] Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.35663/amp.2022.392.2336>
29. Díaz-Lazo A, Montalvo R, Lazarte E, Aquino E, Montalvo J, Díaz-Meyzan L. Factores asociados a mortalidad en pacientes con Covid-19 en un hospital público. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental.* [Internet]. 2022; 62(2): 233-240. [citado 12 de noviembre de 2022] Disponible en:
<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/07/1379573/466-1538-1-pb.pdf>
30. León-Jiménez F, Vives-Kufoy C, Failoc-Rojas VE., Valladares-Garrido MJ. Mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19. Estudio prospectivo en el norte del Perú, 2020. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2021 Oct; 149(10): 1459-1466. [citado 13 de noviembre de 2022] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872021001001459>
31. Vences A, Pareja-Ramos JJ, Otero P, Veramendi-Espinoza LE, Vega-Villafana M, Mogollón-Lavi J, Morales-Romero E, Olivera-Vera J, Meza C, Salas-Lazo L,

- Triveño A, Marín-Dávalos R, Carpio R, Zafra- Tanaka J. Factores asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19: cohorte prospectiva en un hospital de referencia nacional de Perú. Medwave. [Internet] 2021. [citado el 13 de noviembre de 2022]. Disponible en:
<https://www.medwave.cl/medios/medwave/Julio2021/PDF/medwave-2021-06-8231.pdf>
32. Hueda-Zavaleta M, Copaja-Corzo C, Bardales-Silva F, Flores-Palacios R, Barreto-Rocchetti L, Benites-Zapata VA. Factores asociados a la muerte por COVID-19 en pacientes admitidos en un hospital público en Tacna, Perú. Rev. Perú. med. exp. salud publica [Internet]. 2021 Abr; 38(2): 214-223. [citado el 13 de noviembre de 2022] Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2021.382.7158>
33. Altamirano A, Alvarado L. DIABETES MELLITUS II, OBESIDAD, DISLIPIDEMIAS E HIPERTENSION COMO FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD POR COVID-19 SEVERO, EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, ENERO – JULIO, 2021. [Internet] [Tesis de pregrado para optar el título profesional de Químico Farmacéutico] [Lima]: Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad María Auxiliadora. 2022. [citado el 14 de noviembre de 2022]. Disponible en:
<https://repositorio.uma.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12970/1022/TESIS%20ALTAMIRANO-ALVARADO.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
34. Apaéstegui S. Factores de riesgo y mortalidad por COVID-19 Hospital II -E Simón Bolívar. Cajamarca- Perú. 2020- 2021. [Internet] [Tesis de pregrado para optar el título profesional de Licenciada en Enfermería] [Cajamarca]: Facultad de Ciencias

- de la Salud. 2021, Universidad Nacional de Cajamarca. [citado 14 de noviembre de 2022]. Disponible en:
<https://repositorio.unc.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14074/4467/TESIS%20SARA%20APAESTEGUI%20C.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
35. Ruiz-Bravo A, Jiménez-Valera M. SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). *Ars Pharm* [Internet]. 2020 Jun; 61(2): 63-79. [citado el 14 de noviembre de 2022] Disponible en:
<https://dx.doi.org/10.30827/ars.v61i2.15177>
36. Chomali M, Guell M, Hervé B, Angulo M, Huerta C, Gutiérrez C, Blamey R. IMPACTO DE LA PRIMERA OLA PANDÉMICA DE COVID-19 EN EL PERSONAL DE SALUD EN UN HOSPITAL PRIVADO. *Revista Médica Clínica Las Condes*. [Internet] 2021; 32(1): 90–104. [citado el 15 de noviembre de 2022] Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2020.12.010>
37. Cáceres-Bernaola U, Becerra-Núñez C, Mendivil-Tuchía de Tai S, Ravelo-Hernández J. Primer fallecido por COVID-19 en el Perú. *An. Fac. med.* [Internet]. 2020 Abr; 81(2): 201-204. [citado 16 de noviembre de 2022] Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.15381/anales.v81i2.17858>
38. Ortiz-Ibarra FJ, Simón-Campos JA, Macías-Hernández A, et al. COVID-19: prevención, diagnóstico y tratamiento. Recomendaciones de un grupo multidisciplinario. *Med Int Mex*. [Internet] 2022; 38(2): 288-321. [citado el 17 de noviembre de 2022] Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2022/mim222i.pdf>
39. Maguiña C, Gastelo R, Tequen A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Rev Méd Hered* [Internet]. 2020 Abr; 31(2): 125-131. [citado el 17 de noviembre de 2022] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20453/rmh.v31i2.3776>.

40. Pérez MR, Gómez JJ, Diéguez RA. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. Rev haban cienc méd [Internet]. 2020 Abr; 19(2): e3254 [citado el 18 de noviembre de 2022] Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2020000200005&lng=es
41. García OZR, Perón MLÁ, Ramírez VIO, Morales FJA, Mosqueda MEE, Joaquín VH et al. Vacunas contra la COVID-19. Acta Med Grupo Angeles. [Internet] 2021; 19(3): 429-444. [citado el 18 de noviembre de 2022] Disponible en:
<https://dx.doi.org/10.35366/101742>
42. Jansen L, Tegomoh B, Lange K, Showalter K, Figliomeni J, Abdalhamid B, Iwen PC, Fauver J, Buss B, Donahue M. Investigation of a SARS-CoV-2 B.1.1.529 (Omicron) Variant Cluster - Nebraska, November-December 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. [Internet] 2021 Dic; 70(5152):1782-1784. [citado el 18 de noviembre de 2022] Disponible en:
<https://doi.org/10.15585/mmwr.mm705152e3>
43. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El Burai S, Tie Y, Fullerton KE. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. [Internet] 2020 Ene; 69(24): 759-765 [citado el 19 de noviembre de 2022] Disponible en:
<https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6924e2>
44. Menni C, Valdes AM, Polidori L, Antonelli M, Penamakuri S, Nogal A, et al. Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: a prospective observational study from the ZOE COVID Study. Lancet. [Internet] 2022

- Abril; 399(10335): 1618-1624. [citado el 19 de noviembre de 2022] Disponible en:
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00327-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00327-0)
45. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. [Internet] 2020 Abr; 382(18): 1708-1720. [citado el 19 de noviembre de 2022] Disponible en:
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
46. Galván C, Català A, Carretero G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández-Nieto D, Rodríguez-Villa LA, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol*. [Internet] 2020 Jul; 183(1):71-77 [citado el 19 de noviembre de 2022] Disponible en: <https://doi.org/10.1111/bjd.19163>
47. Llover MN, Jiménez MC. Estado actual de los tratamientos para la COVID-19. *FMC*. [Internet] 2021 Ene; 28(1):40-56 [citado el 20 de noviembre de 2022] Disponible en:
<https://doi.org/10.1016/j.fmc.2020.10.005>
48. Pumapillo AS, Quispe CZ. Esquema de manejo de COVID-19 en adultos. *Horiz. Med*. [Internet]. 2021 Ene; 21(1): e1362 [citado el 20 de noviembre de 2022] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n1.11>
49. López L, Portugal W, Huamán K, Obregón C. Efectividad de vacunas COVID-19 y riesgo de mortalidad en Perú: un estudio poblacional de cohortes pareadas. *An. Fac. med*. [Internet]. 2022 Abr; 83(2): 87-94 [citado el 20 de noviembre de 2022] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v83i2.21531>
50. CEPAL. Mortalidad por COVID 19. Evidencias y escenarios. Naciones Unidas [Internet] 2021. [citado el 20 de noviembre de 2022] Disponible en:
https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/46640/5/S2000898_es.pdf

51. Anyaypoma-Ocón W, Bustamante-Chávez HC, Sedano-De la Cruz E, Zavaleta-Gavidia V, Angulo-Bazán Y. Factores asociados a letalidad por COVID-19 en un hospital de la región Cajamarca en Perú. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. [Internet] 2021; 38(4): 501-13. [citado el 1 de marzo de 2023] Disponible en: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.384.8892>.

10. CAPÍTULO X: ANEXOS

Anexo 1

MATRIZ DE CONSISTENCIA				
PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO	POBLACIÓN DE ESTUDIO Y ANÁLISIS DE DATOS
<p>¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca, período junio del 2020 hasta diciembre del 2021?</p>	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar los factores de riesgos asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca, período junio del 2020 hasta diciembre del 2021.</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>Identificar las características sociodemográficas como factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada</p>	<p>Hipótesis alternativa (H1)</p> <p>Existen factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca, período junio del 2020 hasta diciembre del 2021.</p> <p>Hipótesis nula (H0)</p> <p>No existen factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad</p>	<p>Tipo de estudio</p> <p>Observacional</p> <p>Analítico</p> <p>Transversal</p> <p>Retrospectivo</p> <p>Diseño de estudio</p> <p>Casos y controles</p> <p>Técnica</p> <p>Documentación</p>	<p>Población de estudio</p> <p>Pacientes con diagnóstico de COVID-19 hospitalizados en la UCI diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el período junio del 2020 a diciembre del 2021.</p> <p>Muestra de estudio</p> <p>Historias clínicas de pacientes diagnosticados con COVID-19 que ingresaron a UCI diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca, período junio del 2020 hasta diciembre del 2021</p>

	<p>del Hospital Regional Docente de Cajamarca, período junio del 2020 hasta diciembre del 2021.</p> <p>Determinar las características clínicas como factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca, período junio del 2020 hasta diciembre del 2021.</p> <p>Identificar las comorbilidades como factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca, período junio del 2020 hasta diciembre del 2021.</p>	<p>de Cuidados Intensivos diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca, período junio del 2020 hasta diciembre del 2021.</p>		<p>Tipo de muestreo El muestreo será no probabilístico por conveniencia</p> <p>Fuentes e instrumentos de recolección de datos Los datos serán obtenidos de las historias clínicas. Se utilizará una ficha para la recolección de datos.</p> <p>Técnicas de procesamiento de información y análisis de datos Los datos serán procesados en el software estadístico SPSS v27.0. Las variables cuantitativas se compararán mediante Chi-cuadrado. Las variables cuantitativas se compararán mediante la prueba T de student. Finalmente se realizará un análisis de regresión bivariado y multivariado.</p>
--	--	---	--	---

	Determinar los hallazgos laboratoriales como factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos diferenciada del Hospital Regional Docente de Cajamarca, período junio del 2020 hasta diciembre del 2021.			
--	---	--	--	--

Anexo 2

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Número de Historia Clínica	_____
Grupo de paciente	<input type="checkbox"/> Caso <input type="checkbox"/> Control
Sexo	<input type="checkbox"/> Femenino <input type="checkbox"/> Masculino
Edad	<input type="checkbox"/> Joven: 18-29 años <input type="checkbox"/> Adulto: 30-59 años <input type="checkbox"/> Adulto mayor: ≥ 60 años
Ocupación	<input type="checkbox"/> Personal de salud <input type="checkbox"/> No personal de salud
Grado de instrucción	<input type="checkbox"/> Analfabeto(a) <input type="checkbox"/> Primaria incompleta <input type="checkbox"/> Primaria completa <input type="checkbox"/> Secundaria incompleta <input type="checkbox"/> Secundaria completa <input type="checkbox"/> Superior no universitario <input type="checkbox"/> Superior universitario
Estado civil	<input type="checkbox"/> Soltero(a) <input type="checkbox"/> Casado(a) <input type="checkbox"/> Separado(a)/ Divorciado(a) <input type="checkbox"/> Conviviente <input type="checkbox"/> Viudo(a)
Tiempo de enfermedad	<input type="checkbox"/> ≤ 7 días Especificar: _____ <input type="checkbox"/> > 7 días
Saturación de oxígeno	<input type="checkbox"/> $> 90\%$ Especificar: _____ <input type="checkbox"/> 85-90% <input type="checkbox"/> 80-84% <input type="checkbox"/> $< 80\%$
Frecuencia respiratoria	<input type="checkbox"/> ≤ 20 rpm Especificar: _____ <input type="checkbox"/> > 20 rpm
Frecuencia cardiaca	<input type="checkbox"/> ≤ 100 lpm Especificar: _____ <input type="checkbox"/> > 100 lpm
Síntomas	<input type="checkbox"/> Tos <input type="checkbox"/> Escalofríos <input type="checkbox"/> Malestar general <input type="checkbox"/> Disnea <input type="checkbox"/> Congestión nasal <input type="checkbox"/> Dolor de garganta <input type="checkbox"/> Dolor muscular <input type="checkbox"/> Dolor articular <input type="checkbox"/> Dolor torácico <input type="checkbox"/> Dolor abdominal

	<input type="checkbox"/> Náuseas/ Vómitos <input type="checkbox"/> Diarrea <input type="checkbox"/> Cefalea <input type="checkbox"/> Confusión <input type="checkbox"/> Anosmia <input type="checkbox"/> Ageusia <input type="checkbox"/> Otros Especificar:_____
Signos	<input type="checkbox"/> Fiebre <input type="checkbox"/> Exudado faríngeo <input type="checkbox"/> Inyección conjuntival <input type="checkbox"/> Convulsión <input type="checkbox"/> Taquipnea <input type="checkbox"/> Auscultación pulmonar anormal
Comorbilidades	<input type="checkbox"/> Hipertensión arterial <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus tipo 2 <input type="checkbox"/> Obesidad <input type="checkbox"/> Dislipidemia <input type="checkbox"/> Cáncer <input type="checkbox"/> Enfermedades hepáticas <input type="checkbox"/> VIH <input type="checkbox"/> Enfermedad renal <input type="checkbox"/> Enfermedad neurológica crónica <input type="checkbox"/> Enfermedad pulmonar crónica <input type="checkbox"/> Otras Especificar:_____
PaO₂/FiO₂	<input type="checkbox"/> > 300 Especificar:_____ <input type="checkbox"/> 201-300 <input type="checkbox"/> 101-200 <input type="checkbox"/> ≤ 100
Proteína C reactiva	<input type="checkbox"/> < 6 mg/ dl Especificar:_____ <input type="checkbox"/> ≥ 6 mg/ dl
Lactato deshidrogenasa	<input type="checkbox"/> ≤ 450 UI/L Especificar:_____ <input type="checkbox"/> > 450 UI/L
Dímero D	<input type="checkbox"/> ≤ 0.5 mg/ml Especificar:_____ <input type="checkbox"/> > 0.5 mg/ml
Leucocitos	<input type="checkbox"/> > 10000 cel/ mm ³ Especificar:_____ <input type="checkbox"/> 4000- 10000 cel/ mm ³ <input type="checkbox"/> < 4000 cel/mm ³
Plaquetas	<input type="checkbox"/> ≥ 150 mil / mm ³ Especificar:_____ <input type="checkbox"/> < 150 mil/ mm ³
Tiempo de protrombina	<input type="checkbox"/> 10-14 seg. Especificar: _____ <input type="checkbox"/> > 14 seg.

Fuentes: Historia Clínica y Ficha Epidemiológica COVID-19.

Anexo 3 :

INFORMES DE OPINIÓN DE EXPERTO PARA VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

INFORME DE OPINIÓN DE EXPERTO

1. DATOS GENERALES

- 1.1. Apellidos y Nombres: HERRERA CHILÓN Walter. Darwin.
1.2. Grado académico: MAESTRO - INVESTIGADOR.
1.3. Cargo en la Institución donde labora: MAESTRO ASISTENTE (- EDUCACIÓN)

2. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Valoración: 0 = Debe mejorarse, 1 = Poco adecuado, 2 = Adecuado

CRITERIOS	INDICADORES	VALORACIÓN
Claridad	Cuenta con ítems claros y coherentes para el recojo de datos.	2.
Objetividad	Presenta indicadores precisos y claros.	1
Organización	Presenta los ítems en una organización lógica y clara.	2.
Consistencia	Responde a los objetivos, a las variables/objeto de estudio, marco teórico.	2.
Coherencia	Congruencia entre las variables/ objeto de estudio e indicadores/marco teórico. Los ítems corresponden a las dimensiones u objeto de estudio que se evaluarán.	2.
Valoración Final		9

Valoración Final: **Aceptado** (7-10 puntos), **Debe mejorarse** (4-6 puntos), **Rechazado** (< 3 puntos).

3. SUGERENCIAS Y RECOMENDACIONES (oportunas para la mejora del cuestionario)

- LOS ÍTEMAS DEBEN ESTAR ORDENADOS A LO QUE SE QUISIERA INVESTIGAR. SEGÚN PLANTILLAS.

Cajamarca, 2022

Dr. Walter A. Herrera Chilón
MÉDICO INTERNISTA
CMP: 51873 RNE 29739

REVISOR

INFORME DE OPINIÓN DE EXPERTO

1. DATOS GENERALES

- 1.1. Apellidos y Nombres: Becerra Abanto Nyki
 1.2. Grado académico: MEDICO INTERNISTA.
 1.3. Cargo en la Institución donde labora: HOSP. REG. DOCENTE DE CAJAMARCA.

2. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Valoración: 0 = Debe mejorarse, 1 = Poco adecuado, 2 = Adecuado

CRITERIOS	INDICADORES	VALORACIÓN
Claridad	Cuenta con ítems claros y coherentes para el recojo de datos.	2
Objetividad	Presenta indicadores precisos y claros.	1
Organización	Presenta los ítems en una organización lógica y clara.	2
Consistencia	Responde a los objetivos, a las variables/objeto de estudio, marco teórico.	1
Coherencia	Congruencia entre las variables/objeto de estudio e indicadores/marco teórico. Los ítems corresponden a las dimensiones u objeto de estudio que se evaluarán.	2
Valoración Final		8

Valoración Final: **Aceptado** (7-10 puntos), **Debe mejorarse** (4-6 puntos), **Rechazado** (< 3 puntos).

3. SUGERENCIAS Y RECOMENDACIONES (oportunas para la mejora del cuestionario)

Implementar Hospitalizaciones Previas, Medicación Habitual, Valor % y total de Linfocitos.
Definición a Oxígeno y/o uso de O₂ domiciliario.

Cajamarca, 2022


 Nyki W. Becerra Abanto
 MEDICO INTERNISTA
 CMP 64821

REVISOR

INFORME DE OPINIÓN DE EXPERTO

1. DATOS GENERALES

1.1. Apellidos y Nombres: NILYON OUBAS MEDINA
1.2. Grado académico: MEDICO INTERNISTA
1.3. Cargo en la Institución donde labora: LRDC.

2. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Valoración: 0 = Debe mejorarse, 1 = Poco adecuado, 2 = Adecuado

CRITERIOS	INDICADORES	VALORACIÓN
Claridad	Cuenta con ítems claros y coherentes para el recojo de datos.	2
Objetividad	Presenta indicadores precisos y claros.	2
Organización	Presenta los ítems en una organización lógica y clara.	1
Consistencia	Responde a los objetivos, a las variables/objeto de estudio, marco teórico.	2
Coherencia	Congruencia entre las variables/objeto de estudio e indicadores/marco teórico. Los ítems corresponden a las dimensiones u objeto de estudio que se evaluarán.	2
Valoración Final		09

Valoración Final: **Aceptado** (7-10 puntos), **Debe mejorarse** (4-6 puntos), **Rechazado** (< 3 puntos).

3. SUGERENCIAS Y RECOMENDACIONES (oportunas para la mejora del cuestionario)

Cajamarca, 2022

HOSPITAL REGIONAL CAJAMARCA
Dr. Nilyon A. Oubas Medina
MÉDICO INTERNISTA N° 63217

REVISOR