

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**VALOR PRONÓSTICO DE LOS MARCADORES INFLAMATORIOS Y
DEL COCIENTE SAT/FIO2 EN PACIENTES CON SARS-COV-2 EN
EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2020-2021**

TESIS

PARA OPTAR

EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICA CIRUJANA

PRESENTADA POR

CORAIMA NICOLE LUCERO CORONADO

ASESOR

FÉLIX LLANOS TEJADA

LIMA- PERÚ

2024



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**VALOR PRONÓSTICO DE LOS MARCADORES INFLAMATORIOS Y
DEL COCIENTE SAT/FIO2 EN PACIENTES CON SARS-COV-2 EN
EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2020-2021**

TESIS

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE:
MÉDICA CIRUJANA**

**PRESENTADA POR:
CORAIMA NICOLE LUCERO CORONADO**

**ASESOR:
DR. FÉLIX LLANOS TEJADA**

LIMA, PERÚ

2024

JURADO

Presidenta del Jurado:

Dra. Alejandra Parhuana Bando

Especialista en Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo

Miembros del Jurado:

Dr. José Rafael Carhuanchó Aguilar

Doctor en Educación por la USMP

Director del Departamento Académico de la Facultad de Medicina Humana de la USMP

Dr. Juan Amilcar Tinoco Solorzano

Especialista en Medicina Intensiva en EsSalud del Hospital IV Huancayo

DEDICATORIA

A mi familia, en especial a mi madre, por brindarme las herramientas, el apoyo y la seguridad para hacer este trabajo posible.

A los trabajadores de Salud que lucharon, persistieron y fallecieron en la última pandemia.

Al Hospital Nacional Dos de Mayo, mi primera sede de estudios prácticos, por su respaldo.

AGRADECIMIENTOS

A mi madre por desafiar los límites y superar obstáculos, a mi padre por enseñarme a conseguir mis sueños, a mi familia presente y en el cielo por brindarme las herramientas, el apoyo y la seguridad de hacer este trabajo posible.

A mis amigos y mentores por contribuir con sus conocimientos y virtudes en cada presentación.

ÍNDICE

RESUMEN

ABSTRACT

INTRODUCCIÓN

I. MATERIALES Y MÉTODOS	6
II. RESULTADOS.....	9
III. DISCUSIÓN	12
IV. CONCLUSIONES	16
V. RECOMENDACIONES	17

FUENTES DE INFORMACIÓN

ANEXOS

RESUMEN

El presente estudio tuvo por objetivo determinar el valor pronóstico de los marcadores inflamatorios y del cociente Sat/FiO₂ en pacientes con infección por Sars-CoV-2 en los años 2020-2021 en el Hospital Nacional Dos de Mayo (Lima, Perú).

Se realizó un estudio descriptivo correlacional con la revisión de historias clínicas. Se recolectaron datos de 133 pacientes, y se encontró que la mayoría llegó con severidad grave (43%) y crítica (36%), según los criterios de severidad de la *Pan American Health Organization* (PAHO) del 2020, la mortalidad hallada fue de 42% y el 81% desarrollaron complicaciones.

Además, 64% con Sat/FiO₂ < 150 fallecieron y tuvieron 5.79 (IC95%: 1.97-17) y 3.51 más veces más riesgo de fallecer o de llegar a estado crítico, respectivamente. Valores altos de DHL (RR:9.5, IC95%:1.38-65), PCR (RR:2.1, IC95%:1.22-3.62) y Dímero D (RR: 3.56, IC95%:2.15-5.96) se asociaron a un mayor riesgo de mortalidad y severidad, la TGO (RR: 2.93, IC95%:1.48-5.75) se relacionó solo con la severidad de la enfermedad.

En conclusión, los pacientes estudiados tuvieron una alta mortalidad y prevalencia de casos graves a críticos. Se concluyó que el valor de DHL > 245 U/L aumenta 9.5 veces el riesgo de mortalidad, una PCR ≥ 75 mg/dl duplica el riesgo y Dímero D > 1ug/ml lo triplica. Los valores elevados de DHL, PCR, Dímero D y TGO se correlacionaron con severidad en 7, 1.95, 1.95 y 2.93 veces, respectivamente. Otra conclusión relevante es que una Sat/FiO₂ < 150 tiene un pronóstico de 3.51 veces mayor severidad y 5.79 veces mayor mortalidad.

Palabras clave: mortalidad, infección por Sars-Cov-2, Sat/FiO₂, marcadores inflamatorios.

ABSTRACT

The objective of the present study was to determine the prognostic value of inflammatory markers and the Sat/FiO₂ ratio in patients with Sars-CoV-2 infection in the years 2020-2021 at the Dos de Mayo National Hospital (Lima, Peru).

A descriptive correlational study was performed with the review of medical record. Data were collected from 133 patients, and it was found that the majority arrived with severe (43%) and critical (36%) severity, according to the severity criteria of the Pan American Health Organization (PAHO) of 2020, the mortality found was 42% and 81% developed complications.

Furthermore, 64% with Sat/FiO₂ < 150 died and had a 5.79 (95% CI: 1.97-17) and 3.51 times greater risk of dying or reaching a critical condition, respectively. High values of DHL (RR: 9.5, 95% CI: 1.38-65), CRP (RR: 2.1, 95% CI: 1.22-3.62) and D-dimer (RR: 3.56, 95% CI: 2.15-5.96) were associated with a higher risk of mortality and severity, OGT (RR: 2.93, 95% CI: 1.48-5.75) was related only to the severity of the disease.

In conclusion, the patients studied had a high mortality and prevalence of severe to critical cases. It was concluded that a DHL value > 245 U/L increases the risk of mortality 9.5 times, a CRP ≥ 75 mg/dl doubles the risk and D-Dimer > 1ug/ml triples it. Elevated values of DHL, CRP, D-Dimer and TGO were correlated with severity by 7, 1.95, 1.95 and 2.93 times, respectively. Another relevant conclusion is that a Sat/FiO₂ < 150 has a prognosis of 3.51 times greater severity and 5.79 times greater mortality.

Keywords: mortality, Sars-Cov-2 infection, Sat/FiO₂, inflammatory markers.

NOMBRE DEL TRABAJO

VALOR PRONÓSTICO DE LOS MERCADOS INFLAMATORIOS Y DEL COCIENTE SAT_FIO2 EN PACIENTES CON SARS-COV-

AUTOR

LUCERO CORONADO, CORAIMA NICOL

RECUENTO DE PALABRAS

7851 Words

RECUENTO DE CARACTERES

41944 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

35 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

175.1KB

FECHA DE ENTREGA

Feb 26, 2024 10:22 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Feb 26, 2024 10:22 AM GMT-5**● 10% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 10% Base de datos de Internet
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de Crossref
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Base de datos de trabajos entregados
- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)

INTRODUCCIÓN

A finales del año 2019, la República Popular de China reportó el primer brote de casos de neumonía desconocida en Wuhan, China. Una semana después se identificó la etiología como un coronavirus tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2, del inglés *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

El coronavirus es el responsable de la enfermedad COVID-19, y generó una pandemia, así declarada el 11 de marzo del 2020 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1–3). Según reportes oficiales, hasta febrero del 2023, alrededor de 191.7 millones de personas se han infectado, y más de 2.9 millones han fallecido por esta patología en la Región de las Américas (4).

El 6 de marzo del 2020 se confirmó el primer caso de SARS-CoV-2 en Lima; y, desde entonces, el número de casos aumentó rápidamente en todo el territorio nacional. Aproximadamente tres años después, se han reportado más de 4 millones de casos confirmados; entre ellos, 114 271 altas hospitalarias y 219 663 fallecidos en todo el Perú (5,6).

La mortalidad por COVID-19 ha impactado de manera significativa en nuestro país, llegando a ser el cuarto por muertes acumuladas, y con la mayor tasa de letalidad (4.9%) en las Américas (4).

Diversos estudios han encontrado factores asociados a la mortalidad y severidad de la infección por SARS-CoV-2. Una revisión sistemática concluyó con certeza alta que los factores asociados a mortalidad son edad avanzada, sexo masculino, cáncer, dislipidemias, hipoxemia y factores de laboratorio, como la procalcitonina (PCT) > 0.01-0.5 ng/ml, leucocitosis, linfocitopenia, lactato > 1.5-2.2 mmol/L, dímero D > 500-1000 ng/ml, lactato deshidrogenasa (LDH) > 240-250 U/L, proteína C reactiva (PCR) > 1-100 mg/l, transaminasa glutámica oxalacética (TGO) > 32-40 U/l, albúmina < 20 g/L y aumento de creatinina en 1 mg/dL. También concluyó que los factores pronósticos de enfermedad grave son mialgia, fiebre, recuento elevado de neutrófilos, bilirrubina > 17 pg/ml, interleucina-6 (IL-6) > 5-20 pg/ml y velocidad

de sedimentación globular (VSG) alta. Se estudió también la ferritina sérica > 300 ug/L pero no se asoció con mortalidad (7,8).

En el Perú, la edad mayor de 65 años, LDH > 350-450 UI/L, PCR > 80 mg/dL, ferritina > 750-800 ng/ml, transaminasa glutámico pirúvica (TGP) entre 29-75 U/L y saturación de oxígeno (SatO₂) por debajo de 90% y en especial cuando es menor de 80% al ingreso, se han asociado principalmente con la muerte del paciente (9,10). Otros marcadores estudiados han sido el índice neutrófilo-linfocito (INL) mayor de 3, cantidad de comorbilidades, linfopenia y leucocitosis (10–12).

Según la PAHO, en el “Algoritmo de manejo de pacientes con sospecha de infección por COVID-19 en el primer nivel de atención y en zonas remotas de la Región de las Américas, julio del 2020”, la infección por SARS-CoV-2 puede clasificarse en enfermedad leve (asintomáticos, sin signos de neumonía), moderada (neumonía), grave (neumonía grave) y crítica (síndrome de distrés respiratorio agudo o sepsis). Cuando la COVID-19 llega a ser grave o crítica, las complicaciones más encontradas son hipoxia severa, sepsis, shock séptico, embolia pulmonar aguda (EPA), accidente cerebrovascular agudo (ACV), síndrome coronario agudo (SCA), estado confusional y la muerte (13). Por lo que la valoración del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) es importante y se hace principalmente mediante la fracción de presión arterial de oxígeno sobre la fracción inspirada de oxígeno (PaO₂/FiO₂) de una muestra de sangre arterial.

Una alternativa de valoración no invasiva y de monitorización continua es el cociente de saturación de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno (Sat/FiO₂), por lo que puede indicar más oportunamente un SDRA, y por ende la gravedad y mortalidad del paciente. A nivel internacional hay pocos trabajos sobre la relación Sat/FiO₂ y la infección por SARS-CoV-2. En el país, un estudio de pacientes en alta altitud concluyó que valores menores de 114.4 de Sat/FiO₂ tienen una sensibilidad de 43.1% y una especificidad de 91.2% para predecir la mortalidad del paciente con SARS-Cov-2 (14), por lo que su uso debe ser estudiado.

El triunfo del manejo hospitalario se basa en el apoyo ventilatorio, tratamiento farmacológico y un monitoreo continuo. En la práctica, las pruebas bioquímicas de laboratorio y la SatO₂ demuestran la evolución del paciente, considerando los

factores asociados a mortalidad y severidad antes mencionados, se debe guiar la toma de decisiones hospitalarias y generar un adecuado pronóstico

La relevancia del estudio de los marcadores inflamatorios en pacientes con COVID-19 en Lima está sustentada porque los hallazgos son fundamentales para priorizar determinados marcadores de fase aguda desde el inicio del tratamiento, así como para valorar la eficacia de algún tratamiento agregado y en la toma de decisiones médicas.

Además, esta investigación es importante para evaluar puntos de corte que aún no han sido investigado a nivel nacional, y así proporcionar valores más precisos en el manejo de pacientes con SARS-CoV-2.

La originalidad del estudio del valor pronóstico de marcadores inflamatorios en severidad y mortalidad por SARS-CoV-2 está sustentado por que los marcadores de fase aguda de estudios internacionales (PCT > 0.01 ng/ml, dímero D > 0.5 ug/ml, LDH > 240-250 U/L, PCR > 10 mg/dl, TGO > 32 U/L, IL-6 > 5-20 pg/ml y ferritina > 300 ng/ml). y de estudios nacionales (LDH > 350-450 UI/L, PCR > 80 mg/dL, ferritina > 750-800 ng/ml, TGP 29-75 U/L, INL > 3) anteriores, analizaron diferentes puntos de corte de valores de laboratorio que nosotros (7,8).

Dado que estudios en Lima han revelado una alta carga inflamatoria de los pacientes peruanos con COVID-19 (10,15), decidimos evaluar un PCR \geq 75 mg/dl que es 7 veces su valor normal y un IL-6 > 35 pg/ml que también es 7 veces su valor normal y el doble del valor estudiado en estudios internacionales que encontró asociación.

El valor de LDH > 245 U/L se eligió por haber sido investigada en estudios internacionales con alta asociación con severidad y mortalidad, pero no fue estudiado aún en muchos estudios peruanos. La ferritina > 500 ng/ml se escogió al promediar valores estudiados en estudios internacionales y nacionales con gran rango de diferencia pero que generaron la misma asociación.

El dímero D > 1 ug/ml por ser un valor que está estrechamente relacionado con trastornos de coagulación y de esta manera evaluar su relación con el desenlace por COVID-19. La PCT > 0.5 ng/ml por estar relacionado fuertemente con neumonía

bacteriana y riesgo de sepsis, para evaluar si estas causas se relacionan a la mortalidad y severidad de los pacientes.

Por último, el estudio $INL > 3$ en pacientes en baja altitud es importante para comparar los resultados de otro estudio peruano en pacientes en alta altitud y la $TGO > 40$ U/L de igual manera que en estudios internacionales para conocer su validez en el Perú además de ser un punto de corte patológico en varios laboratorios de Lima.

La relevancia del estudio del cociente Sat/FiO_2 está sustentada por que proporcionará información crucial para la toma de decisiones iniciales. Esto incluye la valoración del triaje del paciente para el manejo ambulatorio, ingreso a hospitalización, a unidad de cuidados intermedios (UCIN) o a unidad de cuidados intensivos (UCI).

Además, será de gran utilidad para valorar la eficacia de estrategias terapéuticas utilizadas durante la evolución de la enfermedad. Un valor disminuido del cociente Sat/FiO_2 servirá para iniciar oxigenoterapia complementaria o medidas más invasivas, como la decisión de intubación o de ventilación mecánica.

También es importante destacar que el estudio del cociente Sat/FiO_2 es relevante durante el seguimiento de la enfermedad. Los valores alterados pueden servir como una herramienta a largo plazo para ajustar el tratamiento, ya que la oxigenación puede deteriorarse rápidamente.

Finalmente, establecer un umbral para evaluar el estado de hipoxemia del paciente de forma precoz es de gran utilidad. Esto permitirá una intervención temprana y adecuada para evitar complicaciones graves y mejorar el pronóstico del paciente con COVID-19.

La originalidad de investigar el valor pronóstico del cociente Sat/FiO_2 en la severidad y mortalidad por SARS-CoV-2 se sustenta en la escasez de estudios similares disponibles.

Al buscar en bases de datos como PubMed y Clinical Key, se encontró un número limitado de estudios que correlacionan el Sat/FiO_2 con el Pa/FiO_2 para el diagnóstico del síndrome de distres respiratorio agudo (SDRA), así como para determinar el grado de lesión pulmonar o para guiar la ventilación mecánica

invasiva y no invasiva en pacientes con COVID-19. También, se identificaron investigaciones que relacionan el Sat/FiO_2 con la insuficiencia respiratoria hipoxémica o con la necesidad de traslado a la unidad de cuidados intensivos (UCI).

En la Biblioteca Virtual de Salud, la revista Scielo Perú y repositorios nacionales, se encontraron estudios en pacientes ubicados en zonas de alta altitud que comparan el índice Sat/FiO_2 y Pa/FiO_2 en relación con la mortalidad por COVID-19.

Sin embargo, si bien se ha estudiado el Sat/FiO_2 en pacientes con COVID-19, estos estudios no se centran en la relación directa con la mortalidad o la gravedad del paciente en áreas de baja altitud, como pretende explorar el presente estudio.

Por tanto, el objetivo del presente estudio es determinar el valor pronóstico de los marcadores inflamatorios y del cociente Sat/FiO_2 en pacientes con infección por SARS-CoV-2, y así contribuir a un manejo exitoso.

Al mismo tiempo, se desea conocer el grado de severidad al ingreso hospitalario, el tipo de complicación producida por la infección y evaluar la asociación entre los marcadores de inflamación aguda y la Sat/FiO_2 con la mortalidad. Se ha elegido realizar la investigación en el Hospital Nacional Dos de Mayo, por ser un centro de salud de primer nivel y desde el primer momento, un centro de salud de referencia para personas infectadas con COVID-19.

MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO Y CONTEXTO

El presente estudio fue de tipo observacional, constó de un diseño descriptivo de tipo correlacional de corte transversal retrospectivo. Se buscó la relación entre la severidad de la enfermedad al ingreso y la mortalidad del paciente con los marcadores inflamatorios, como la PCR (mg/l), LDH (U/L), ferritina (ng/ml), dímero D (ug/ml), PCT (ng/ml), INL, IL-6 (pg/ml) y TGO (U/L); y el cociente Sat/FiO₂.

Se realizó en el Servicio de Neumología del Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM), ubicado en Lima, Perú. Es considerado un hospital de primer nivel de categoría III-1, administrado por el Ministerio de Salud (MINSA) y cuenta con servicios especializados, siendo así un centro de referencia. El estudio incluyó pacientes adultos hospitalizados entre los años 2020 y 2021.

POBLACIÓN

Se consideró a todos los pacientes con 18 años o más, que contaban con diagnóstico confirmado de COVID-19 por prueba molecular (prueba de reacción de cadena de la polimerasa o PCR) y/o prueba rápida serológica con resultado positivo que se encontraban hospitalizados en el Servicio de Neumología del HNDM entre los años 2020 y 2021. Se excluyó a aquellos con sospecha o confirmación de reinfección, mayores de 90 años y quienes sufrían inmunosupresión por infección con el virus de Inmunodeficiencia humana (VIH), o presentaban diagnóstico de infección adicional conocida.

MUESTRA

El muestreo fue no probabilístico por conveniencia, tipo censo. Se eligió este tipo de muestreo ya que se buscó cubrir el total de los casos encontrados en la población que cumplieran con los criterios de selección de forma censal y evitar el margen de error del muestreo, además que la población estudiada no era numerosa.

Se recolectaron 164 historias clínicas del servicio de neumología de pacientes con diagnóstico de COVID-19, de los cuales 31 pacientes cumplían con los criterios de exclusión por infección concomitante con agente etiológico, identificado o contaban con datos clínicos y de laboratorio incompletos, por lo que se trabajó con 133 historias clínicas.

VARIABLES

Las variables que se correlacionaron fueron el evento adverso, que estuvo compuesto por la severidad de la enfermedad al ingreso y la mortalidad del paciente. Ambas variables fueron categóricas dicotómicas, la severidad (leve-moderado/grave-crítico) y la mortalidad (falleció/no falleció). Estas variables se correlacionaron con los marcadores inflamatorios, como la PCR (mg/l), LDH (U/L), ferritina (ng/ml), dímero D (ug/ml), PCT (ng/ml), INL, IL-6 (pg/ml) y TGO (U/L), de categoría numérica continua, y el cociente Sat/FiO₂ (menor a 150/ 150 a 249/ 250 a 349/ 350 a más) fue categórica politómica. Los datos del paciente fueron la edad en años, sexo (femenino/masculino), tiempo de enfermedad (días), de estancia hospitalaria (días), ingreso a UCI (si/no) y evolución a ventilación mecánica (si/no). Las comorbilidades y los síntomas fueron categóricas dicotómicas (si/no), principalmente diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA), obesidad, enfermedad renal crónica (ERC), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), neoplasia, disgeusia, anosmia y diarrea.

La SatO₂ con oxígeno suplementario al ingreso (menos de 95%/95% a más) y el respaldo de oxígeno al ingreso (espontáneo, cánula binasal, máscara de reservorio, ventilación mecánica) fueron categóricas dicotómicas y politómicas, respectivamente. Cabe resaltar que la clasificación de severidad, los valores de laboratorio y la SatO₂ que se consideraron, fueron los del ingreso hospitalario, menos los valores de IL-6 ya que se solicitó días posteriores al ingreso.

RECOLECCIÓN DE DATOS

La recolección de datos fue mediante una ficha de recolección de datos con las variables elegidas por revisión bibliográfica que fue validada por expertos. Se obtuvo acceso a las historias clínicas de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el HNDM entre los años 2020 y 2021, seleccionadas según los criterios de inclusión y exclusión.

Posteriormente, se llenó la ficha, se comprobó y examinó la información obtenida, se registraron los datos, siguiendo el orden y las pautas establecidas en un archivo de Microsoft Excel 2016.

ANÁLISIS DE DATOS

Se procesaron los datos mediante el programa IBM SPSS Statistics 25 en castellano. Las variables cualitativas fueron evaluadas mediante tabla de frecuencias, las cuantitativas mediante medidas de tendencia central (medias) y medidas de dispersión (desviación estándar). Para ver asociación se utilizó la prueba de Chi cuadrado, y para valorar el riesgo del pronóstico, se utilizó Riesgo Relativo con Intervalo de Confianza del 95%.

ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de San Martín de Porres (Oficio No. 565 - 2021 - CIEI-FMH- USMP) y también tuvo la autorización y aprobación para realizar el Estudio de Investigación por el HNDM, al igual que la aprobación del Comité de Ética en Investigación Biomédica del HNDM (No 072-2021-CEIB-HNDM).

El trabajo respetó la confidencialidad de los datos y la privacidad de los pacientes. Se introdujeron toda la información de cada ficha en una base de datos con un número de identificación. En vista que éstos se encontraban en las historias clínicas no se tuvo contacto directo con los participantes. Del mismo modo, se practicaron los principios bioéticos de beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia.

I. RESULTADOS

Se obtuvo los datos de un total de 164 historias clínicas de pacientes hospitalizados por la COVID-19 en el HNDM de Lima entre los años 2020 y 2021. De estas, fueron excluidas 31 por no cumplir con criterios de inclusión o por tener datos incompletos. Finalmente se consideraron 133 pacientes como parte de la muestra analizada.

Características al ingreso

La media de la edad fue de 58 años (DE:15), 33 (25%) personas fueron menores de 70 años y 84 (63%) de sexo masculino (Ver tabla 1). La mayoría de los pacientes presentaban al menos 1 comorbilidad (RIC: 0-4). La más frecuente fue la obesidad con 47%, luego la HTA con 27%, DM II con 15%, Asma con 5% y EPOC con 2%.

La mayor parte de los pacientes llegó al servicio de emergencia con severidad grave (43%) y crítica (36%). Todos ellos presentaban sintomatología respiratoria, y la mediana de tiempo de enfermedad fue de 10 días antes del ingreso (RIC: 1-45). Dentro de los síntomas estudiados al momento del ingreso se encontró diarrea (16%), anosmia (14%), disgeusia (8%) y alteración del sensorio (2%) (Ver tabla 1).

Casi todos los enfermos necesitaron respaldo oxigenatorio al ingreso 124 (93%). Así 74 (56%) utilizaron máscara de reservorio y 43 (32%) cánula binasal. La media de saturación con oxígeno ambiental fue 87% (DE:8) y con oxígeno suplementario 94% (DE:5). La mediana del cociente Sat/FiO₂ fue 111 (RIC: 78-653) y la del FiO₂ fue 80 (RIC 21-100) (Ver tabla 1).

En cuanto a los exámenes auxiliares de ingreso, la mediana de leucocitos fue de 10040 cel/mm³ (RIC: 3400-33970), el Índice Neutrófilo-Linfocito (INL) tuvo una de 9 (RIC 0-139) y la glucosa de 128 mg/dl (61 – 491); la media de la DHL fue 464 UI/L (DE: 263) y de la albúmina 3.3 g/dL (DE:0.5).

Las medianas de los marcadores inflamatorios estudiados fueron 0.116 ng/ml (RIC: 0.02-6.2) de procalcitonina (PCT), 600 ng/ml (RIC: 6-3481) de ferritina, 160 mg/L (RIC: 5-508) de PCR, 0.86 ug/ml (RIC:1-19.2) de Dímero D, 51 U/L (RIC:16-371) de TGO y 26 pg/ml (RIC:7-385) de IL-6 (Ver tabla 1).

Sobre los resultados de laboratorio, 117 (88%) de los estudiados tuvieron un INL mayor a 3. Se encontró leucocitosis en 66 (50%) pacientes y 31% tuvieron linfocitopenia. Más del 50% de pacientes tuvo DHL > 245U/L, 47 (35%) presentaron Dímero D > 1ug/ml, 79 (59%) TGO > 40U/L y 81 (61%) hipoalbuminemia. La ferritina en valores mayores a 500 ng/ml se halló en 52 (39%) pacientes, la PCT \geq 0.5 ng/ml en 11 (8%), la PCR \geq 75mg/L en 66 (50%) y menos del 10% de estudiados tuvieron un IL6 mayor a 35pg/ml (Ver tabla 2).

Evolución y manejo durante la hospitalización

Respecto al desenlace, 13 (10%) de los pacientes hospitalizados recibieron ventilación mecánica, 17 (13%) ingresaron a UCI y 56 (42%) fallecieron. La mediana del tiempo de estancia hospitalaria fue de 8 días (RIC: 1-52) y el 58% de pacientes estuvieron menos de 10 días hospitalizados. Cerca del 60% de estudiados desarrolló complicaciones, 58% fueron neumológicas, 6% tromboembólicas, 5% cardiovasculares y 4.5% neurológicas (Ver tabla 3).

Factores asociados a la mortalidad por COVID-19

En el análisis bivariado se halló que la proporción de varones fue mayor en el grupo que falleció y en la que desarrolló mayor severidad que en los que no, sin embargo, no fue estadísticamente significativo (p valor: > 0.100). Los pacientes menores de 70 años se asociaron con menor mortalidad y tener 10 días a más de enfermedad antes del ingreso tuvo 1.66 (IC95%: 1.10-2.52) veces más riesgo de fallecer.

Con respecto a las características de ingreso, se asoció de manera significativa con menor mortalidad (RR 0.35, IC95%: 0.19-0.64) y severidad (RR 0.23 IC95%: 0.10-0.51) el usar cánula binasal.

Además, poseer una saturación menor de 90% con O2 ambiental y menor de 95% con O2 suplementario; tuvo 2.48 (IC95%: 1.48 – 4.16) y 4.14 (IC95%: 2.47 -6.96) veces más riesgo de fallecer en comparación a los que no, respectivamente. El 54% de pacientes con saturación menor al 95% con O2 suplementario llegó en estado crítico, y esa condición se asoció a mayor riesgo de severidad (RR 2.5, IC95%: 1.53 – 4.1), al igual que los que llegaron con menos de 90% de saturación con O2 ambiental (RR 2.85, IC95%: 1.55-5.22). Los síntomas estudiados no se asociaron a mayor severidad o mortalidad.

La relación Sat/FiO₂ se asoció a la mortalidad y severidad de forma significativa cuando fue menor de 150. El 64% de pacientes con menos de 150 de Sat/FiO₂ falleció, y tuvo 5.79 (IC95%: 1.97 – 17) veces más riesgo de fallecer que los otros grupos, además tuvieron 3.51 (IC95%: 1.38 – 8.91) veces más riesgo de llegar a un estado crítico de la enfermedad. Por otro lado, el 95% de pacientes con Sat/FiO₂ entre 250 a 349 y el 64% con valores mayores de 350, sobrevivieron, pero no se asoció de forma significativa con menor riesgo de fallecer (Ver tabla 4).

En adición, ciertas comorbilidades se asociaron a mortalidad como obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus II y EPOC. El riesgo de fallecer aumentó 1.52 (IC95%:1.02-2.28) veces en los pacientes obesos, 1.88 (IC95%:1.29-2.73) con diabetes mellitus tipo II, 1.17 (IC95%:0.77-1.79) con hipertensión arterial y 2.45 (IC95%:1.99-3.01) veces con EPOC, aunque no de manera significativa.

En contraste, diversos marcadores inflamatorios como Proteína C Reactiva (PCR), Dímero D y Deshidrogenasa láctica (DHL), se asociaron directamente a la mortalidad (Ver tabla 4). El 59% de los pacientes con leucocitosis fallecieron, y se asoció con un riesgo de 2.44 (IC95%:1.53-3.9) veces de fallecer y de 1.93 (IC95%: 1.27-3.18) de mayor severidad.

La DHL (RR:9.5, IC95%:1.38-65), la PCR (RR:2.1, IC95%:1.22-3.62), el Dímero D (RR: 3.56, IC95%:2.15-5.96) aumentados generaron un mayor riesgo de mortalidad y severidad. Sin embargo, una TGO mayor de 40 solo fue asociada con mayor severidad con un riesgo de 2.93 (IC95%:1.48-5.75) veces de forma significativa. Los resultados elevados de IL6, TGO, Ferritina y glucosa también se relacionaron a mayor mortalidad, sin ser estadísticamente significativo (Ver tabla 4 y 5).

Además, los que llegaron a UCI se vincularon con mayor mortalidad. Aumentó el riesgo 2.27 (IC95%:1.64-3.15, IC95%:1.51-3.42) veces más de fallecer y de severidad el ingreso a UCI. En cuanto a la severidad al ingreso, los pacientes en estado crítico que fallecieron fueron un 77%, en comparación de los de severidad moderada a grave, un 22%. El 66% de los fallecidos tuvo una severidad crítica al ingreso (Ver tabla 4 y 5).

II. DISCUSIÓN

En el presente estudio descriptivo correlacional se encontró asociación de varios factores con la mortalidad y severidad en adultos hospitalizados por COVID-19. En especial, algunos marcadores inflamatorios y la relación Sat/FiO₂ menor a 150.

Respecto a las características demográficas, los resultados fueron semejantes a cohortes en el Perú. Se encontró un mayor porcentaje de pacientes varones hospitalizados, una media de edad de 58 años, y una mediana de tiempo de enfermedad al ingreso de 10 días.

Además, tener menos de 70 años fue un factor protector de muerte, en acuerdo con otros estudios, donde una edad mayor de 65 años triplica el riesgo de mortalidad y mayor de 60 años la duplica (9,15). Todos presentaban al menos una comorbilidad, la más frecuente fue la obesidad, seguida por HTA y DM II, sin embargo, no se encontró asociación significativa con la severidad y mortalidad por COVID-19, hallazgo contrario con otros estudios donde la obesidad es un factor de riesgo independiente para mortalidad (7,15,16).

En el estudio actual, a pesar de que todos los pacientes estudiados tenían alguna sintomatología al ingreso, los síntomas no tuvieron alguna asociación con la mortalidad y severidad. En contraste de una revisión sistémica donde la presión arterial baja (OR 6,7, IC95%: 3.14-14.33) se asoció con riesgo de muerte y la hemoptisis (OR 4.39, IC95%: 2.18-8.81) con riesgo de severidad (7).

El presente estudio confirmó que la hipoxia está relacionada con mortalidad y severidad por COVID-19. Casi todos los estudiados necesitaron apoyo oxigenatorio al ingreso. Además, una SatO₂ menor a 90% con O₂ ambiental y menor a 95% con O₂ suplementario tuvo 2 veces y 4 veces mayor riesgo de fallecer, al igual que en estudios en Tacna y en Lima, donde una SatO₂ menor a 90-80% se asoció a mayor mortalidad (9–11,15).

Dentro de la evolución durante la hospitalización, el 10% de estudiados recibió ventilación mecánica, el 13% ingresó a UCI y más de la mitad desarrolló alguna complicación, principalmente neumológica, al igual que un estudio en Wuhan donde

el SDRA (*Síndrome de Distres Respiratorio Agudo*) se encontró en el 67% de pacientes (17).

En el estudio por Vences et al. la neumonía bacteriana fue la complicación más reportada. Sin embargo, en el presente estudio no se evaluaron las coinfecciones bacterianas (10).

La mortalidad encontrada fue alta (42%) al igual que otros estudios peruanos, y mayor que la presentada en un estudio en New York. El actual estudio, halló una asociación entre la mortalidad y el ingreso en condiciones de estado crítico por COVID – 19, tener 10 días a más de enfermedad antes del ingreso y evolucionar a UCI, variables que se han estudiado también en estudios previos. No se encontró asociación con el sexo masculino como en estudios internacionales, posiblemente por tener una muestra menor, y en concordancia con estudios nacionales, donde el sexo no tuvo asociación (9–11,15,17,18).

La severidad al ingreso hospitalario fue de grave (43%) a crítica (36%) en la mayoría, y el 77% de los pacientes en estado crítico fallecieron, resultados compatibles con Vences et al donde más de la mitad llegaron en estado severo-crítico (10).

Además, se encontró que ingresar con una SatO₂ menor a 95% duplicaba el riesgo de severidad, y una SatO₂ menor a 90% la triplicaba. Se encontró que los pacientes obesos tienen 1.52 veces más riesgo de severidad pero de forma no significativa, variable estudiada también en New York, donde un IMC mayor de 35, ser de sexo masculino y de mayor edad aumentaba el riesgo de enfermedad grave, de intubación y de necesidad de O₂ suplementario (18).

En cuanto a los resultados de laboratorio, en el presente estudio se obtuvo una mediana de PCR de 160 mg/L, resultado elevado a comparación de otros estudios, lo que nos muestra que se encontró más reacción inflamatoria (10,11). Se presentó leucocitosis en el 59% de fallecidos y cerca de la mitad de los que tuvieron un INL mayor a 3 fallecieron. Sin embargo, se relacionó de forma significativa con menor mortalidad, a diferencia de un estudio en Argentina, donde se asoció con 5.08 veces más probabilidad de neumonía grave por COVID- 19 (12).

El actual estudio confirmó la asociación con severidad y mortalidad de presentar leucocitosis, DHL mayor de 245 U/L, PCR mayor de 75 mg/dl y DD mayor a 1 ug/ml, variables también estudiadas en una revisión sistémica, donde se encontró también la asociación con valores altos de IL-6 OR 7.36 y PCT OR 12.42 (7). El 47% de fallecidos tuvieron una DHL mayor a 245, y su asociación con severidad y mortalidad fue mucho mayor que en otros estudios (10).

En cuanto a los otros marcadores inflamatorios (PCR, Dímero D y TGO) estudiados, se encontró una menor asociación a comparación de resultados internacionales.

Por último, la TGO mayor de 40 UI/L aumentaba tres veces el riesgo de severidad, concordante con Izcovich et al, donde una TGO mayor de 40 tiene un OR 3.4 para severidad (7,8), lo que nos dice que se pueden utilizar los puntos de cortes estudiados de los marcadores inflamatorios para futuros estudios en otras instituciones y como medida para decisiones médicas.

Además, la Sat/FiO₂ se asoció con mortalidad y severidad por COVID 19 cuando tiene un valor menor de 150, y cerca del total de pacientes con Sat/FiO₂ entre 150 y 350 sobrevivieron, demostrando que esa relación puede ser un marcador temprano de severidad para la enfermedad, lo cual también confirma otro estudio peruano en altura, donde el punto de corte para mortalidad con sensibilidad de 43.1% y especificidad de 91.2% fue 114.1, cercano al valor encontrado (14). Pocos estudios han evaluado la utilidad de la relación Sat/FiO₂, herramienta simple e indirecta en el ámbito hospitalario, por lo que los resultados deben ser más estudiados.

El estudio presenta algunas limitaciones, la más importante es su muestreo no probabilístico ya que tendrá validación externa muy baja y la capacidad reducida de extrapolar los resultados. Sin embargo, se decidió el muestreo censal por que se buscó cubrir el total de los casos encontrados en la población que cumplieran con los criterios de selección, dado que el número de casos a estudiar era alcanzable. Otra limitación fue su diseño retrospectivo, se encontró historias clínicas con pruebas de laboratorios incompletos de IL-6, ferritina, DHL, Dímero D y datos no claros, por lo que podría haber un infravalor de los resultados, además de haberse realizado en solo una institución de salud.

Como fortalezas, se incluyó a más de los pacientes requeridos de muestra por lo que creemos que este estudio es representativo de la institución, siendo necesarios estudios prospectivos con mayor población y multicéntrico para tener la mayor cantidad de información. Además, que es un estudio original con relaciones muy poco estudiadas públicamente a nivel nacional e internacional.

III. CONCLUSIONES

En conclusión, se reporta una población de hospitalizados por COVID-19 en un hospital de primer nivel de Lima. El estudio reveló una alta mortalidad (42%) y una prevalencia significativa de casos graves a críticos (79%) al momento del ingreso. Las complicaciones más encontradas fueron las de categoría neumológica, seguidas por las tromboembólicas, cardiovasculares y neurológicas. Además, se confirmó la asociación entre los marcadores inflamatorios y el cociente Sat/FiO₂ con la severidad y mortalidad de la enfermedad.

Se concluye que valores elevados de DHL al ingreso (> 245 U/L) conllevan un riesgo de mortalidad de 9.5 veces mayor, mientras que niveles elevados de PCR (≥ 75 mg/dl) duplican el riesgo y niveles elevados de Dímero D (> 1 ug/ml) triplican el riesgo. Estos marcadores de fase aguda no solo se relacionan con la mortalidad sino también con la severidad de la enfermedad, los valores elevados de DHL, PCR, Dímero D y TGO al ingreso aumentaron el riesgo de llegar a un estado crítico en 7, 1.95, 1.95 y 2.93 veces, respectivamente.

Otra conclusión relevante es que una Sat/FiO₂ inferior a 150 tiene un pronóstico de 3.51 veces mayor severidad y 5.79 veces mayor mortalidad, resultado para tener en cuenta en próximas investigaciones.

IV. RECOMENDACIONES

Se recomienda un monitoreo y evaluación temprana de los pacientes afectados por COVID-19. Dada la asociación entre la mortalidad y la severidad al ingreso y los marcadores inflamatorios junto con el cociente Sat/FiO₂, resulta crucial implementar un monitoreo temprano y constante de estos parámetros desde el inicio del tratamiento. Este enfoque permitirá identificar rápidamente a aquellos con mayor riesgo y brindarles una intervención oportuna. Específicamente, se sugiere utilizar los marcadores inflamatorios como la PCR, la DHL y el Dímero D en la evaluación inicial de los pacientes con COVID-19, lo que facilitará el inicio de un manejo más agresivo si los resultados fueran elevados.

El cociente Sat/FiO₂ es un indicador crucial de la gravedad de la enfermedad, por lo que es esencial monitorizar este parámetro de manera regular y considerar medidas terapéuticas para garantizar una oxigenación adecuada, especialmente en aquellos con una Sat/FiO₂ menor a 150.

Además, se aconseja un enfoque enérgico para el manejo de las complicaciones, siendo las más comunes las de naturaleza neumológica, tromboembólica, cardiovascular y neurológica. Es esencial prestar especial atención a la prevención y tratamiento de estas complicaciones, lo que podría implicar medidas de profilaxis antitrombótica, optimización de la función cardíaca y respiratoria, así como una gestión adecuada de las complicaciones neurológicas.

Estas recomendaciones están diseñadas con el propósito de mejorar tanto el manejo individual como comunitario de los pacientes con COVID-19, con la esperanza de mejorar los resultados y la calidad de la atención integral.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Cronología de la respuesta de la OMS a la COVID-19 [Internet]. [citado 2 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/29-06-2020-covidtimeline>
2. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. marzo de 2020;579(7798):265–9.
3. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*. febrero de 2020;395(10224):565–74.
4. PAHO COVID-19 RESPONSE [Internet]. [citado 2 de abril de 2023]. Disponible en: <https://paho-covid19-response-who.hub.arcgis.com/>
5. Covid 19 en el Perú - Ministerio del Salud [Internet]. [citado 1 de abril de 2021]. Disponible en: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
6. Coronavirus en el Perú: casos confirmados [Internet]. 2023 [citado 2 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.gob.pe/8662-ministerio-de-salud-coronavirus-en-el-peru>
7. Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Lavena Marzio MA, Agnoletti C, Bengolea A, et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. *PLoS ONE*. 17 de noviembre de 2020;15(11):e0241955.
8. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet Lond Engl*. 28 de marzo de 2020;395(10229):1054–62.
9. Zavaleta MH, Corzo CAC, Silva FB, Palacios RF, Rocchetti LB, Zapata VAB. CARACTERÍSTICAS Y FACTORES DE RIESGO PARA MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID -19 EN UN HOSPITAL PUBLICO

- EN TACNA [Internet]. SciELO Preprints; 2021 [citado 2 de abril de 2023].
Disponibile en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/1764>
10. Vences MA, Ramos JJP, Otero P, Veramendi-Espinoza LE, Vega-Villafana M, Mogollón-Lavi J, et al. FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON COVID-19: COHORTE PROSPECTIVA EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS. LIMA, PERÚ. 24 de septiembre de 2020 [citado 1 de abril de 2021]; Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/1241>
11. Benites-Goñi H, Vargas-Carrillo E, Peña-Monge E, Taype-Rondan A, Arróspide-Mormontoy D, Castillo-Córdova M, et al. Características clínicas, manejo y mortalidad de pacientes hospitalizados con COVID-19 en un hospital de referencia en Lima, Per [Internet]. 2020 [citado 9 de abril de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/scielopreprints.905>
12. Basbus L, Lapidus MI, Martingano I, Puga MC, Pollán J. Índice neutrófilo-linfocito como factor pronóstico de COVID-19. Med B Aires. junio de 2020;80:31–6.
13. Salud OP de la. Algoritmo de manejo de pacientes con sospecha de infección por COVID-19 en el primer nivel de atención y en zonas remotas de la Región de las Américas, julio del 2020. 2020 [citado 2 de abril de 2023]; Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52501>
14. Marmanillo-Mendoza G, Zuñiga-Manrique R, Cornejo-DelValle O, Portilla Canqui L. Índice SatO₂/FiO₂ versus PaO₂/FiO₂ para predecir mortalidad en pacientes con COVID-19 en un hospital de altura. Acta Médica Peru. octubre de 2021;38(4):273–8.
15. Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vásquez S, Alave J, et al. Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú. [Internet]. SciELO Preprints; 2020 [citado 16 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/858>
16. Lighter J, Phillips M, Hochman S, Sterling S, Johnson D, Francois F, et al. Obesity in Patients Younger Than 60 Years Is a Risk Factor for COVID-19

Hospital Admission. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 28 de julio de 2020;71(15):896–7.

17. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med. 1 de mayo de 2020;8(5):475–81.

18. Palaiodimos L, Kokkinidis DG, Li W, Karamanis D, Ognibene J, Arora S, et al. Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. Metabolism. julio de 2020;108:154262.

ANEXOS

Anexo 1: Tabla 1. Características al ingreso hospitalario

Tabla 1. Características al ingreso hospitalario (n=133)	
Variables	N (%)
Sociodemográficos	
Edad (años)*	58 ± 15
Menores de 70 años	33 (25)
Sexo	
Masculino	84 (63)
Femenino	49 (37)
Clínica	
Tiempo de enfermedad (días con síntomas)**	10 (1 – 45)
<i>Tipo de dispositivo de soporte oxigenatorio al ingreso</i>	
Espontáneo	8 (6)
Cánula binasal	43 (32)
Máscara de Reservorio	74 (56)
Otros	8 (6)
Soporte oxigenatorio al ingreso	124 (93)
<i>Severidad de Sars-Cov-2</i>	
Moderado	28 (21)
Grave	57 (43)
Crítico	48 (36)
Saturación O2 con oxígeno ambiental* (n = 125)	87 ± 8
Saturación O2 con oxígeno suplementario*	94 ± 5
Fracción Inspirada de O2**	80 (21 – 100)
Sat/FiO2**	111 (78 – 653)
<i>Síntomas</i>	
Diarrea	22 (16)
Anosmia	19 (14)
Alteración del Sensorio	3 (2)
Disgeusia	11 (8)
Comorbilidades	
Número de comorbilidades**	1 (0 – 4)
Hipertensión Arterial	36 (27)
Obesidad	62 (47)
Diabetes Mellitus II	20 (15)
Asma	7 (5)
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	3 (2)
Accidente Cerebro Vascular	1 (0.8)
Cáncer	1 (0.8)
Laboratorio	
Leucocitos cel/mm3** (n = 132)	10040 (3400 – 33970)
Neutrófilos cel/mm3** (n = 132)	8330 (2171 – 76023)
Linfocitos cel/mm3** (n = 132)	1018 (175 – 12909)
Plaquetas cel/mm3* (n = 132)	295000 (104000 – 816000)
Neutrófilos/Linfocitos**	9 (0 – 139)
Glucosa mg/dl** (n = 132)	128 (61 – 491)
DHL UI/L* (n = 100)	464 ± 263
Procalcitonina ng/ml** (n = 99)	0.116 (0.02 – 6.2)
Ferritina ng/ml** (n = 82)	600 (6 – 3481)
PCR mg/L** (n = 115)	160 (5 – 508)
Dímero D ug/ml** (n = 110)	0.86 (1 – 19.2)
Albúmina g/dL* (n = 126)	3.3 ± 0.5
TGO U/L** (n = 129)	51 (16 – 371)
IL-6 pg/ml** (n = 22)	26 (7 – 385)

* media ± DE

** mediana (RIC)

Anexo 2: Tabla 2. Resultado de laboratorio

Tabla 2. Resultado de laboratorio (n=133)	
Variables	N (%)
Leucocitosis ($\geq 10\ 000$ cel/mm ³)	66 (50)
Linfocitopenia (< 800 cel/mm ³)	41 (31)
Índice Neutrófilos/Linfocitos > 3	117 (88)
Glucosa > 200 mg/dl	22 (16.5)
Deshidrogenasa láctica > 245 U/L (n=100)	80 (60)
Procalcitonina ≥ 0.5 ng/ml (n=99)	11(8)
Ferritina > 500 ng/ml (n=82)	52 (39)
Proteína C reactiva ≥ 75 mg/L (n=115)	66 (50)
Dímero D > 1 ug/ml (n=110)	47 (35)
Hipoalbuminemia (< 3.5 g/dL) (n=126)	81 (61)
TGO > 40 U/L (n=129)	79 (59)
IL-6 > 35 pg/ml (n=22)	10 (7.5)

Anexo 3: Tabla 3. Evolución de la enfermedad

Tabla 3. Evolución de la enfermedad	
Variables	N (%)
<i>Evolución</i>	
Tiempo de estancia hospitalaria (días)**	8 (1 – 52)
10 días o más hospitalizado	56 (42)
Ingreso a UCI	17 (13)
Ventilación mecánica	13 (10)
Fallecido	56 (42)
<i>Complicaciones</i>	
Presencia de complicaciones	81 (61)
Complicaciones neumológicas	77 (58)
Complicaciones cardiovasculares	7 (5)
Complicaciones tromboembólicas	8 (6)
Complicaciones neurológicas	6 (4.5)

** mediana (RIC)

Anexo 4: Tabla 4. Factores asociados a mortalidad por COVID-19

Tabla 4. Factores asociados a mortalidad por COVID 19 (n=133)				
Características	Fallecido		p valor	RR (IC95%)
	Si N (%)	No N (%)		
Sociodemográficas				
<i>Sexo</i>				
Masculino	37 (44)	47 (56)	> 0.100	0.88 (0.392 – 1.65)
Femenino	19 (39)	30 (61)		
Menores de 70 años	32 (32)	68 (68)	< 0.005	0.44 (0.31 - 0.63)
Clínicas				
10 días a más de enfermedad antes del ingreso	34 (53)	30 (47)	> 0.010	1.66 (1.10 – 2.52)
<i>Soporte Oxigenatorio al ingreso</i>				
Si	52 (42)	72 (58)	> 0.100	0.94 (0.44 – 2)
No	4 (44)	5 (56)		
<i>Tipo de dispositivo oxigenatorio al ingreso</i>				
Cánula Binasal	10 (20)	41 (80)	< 0.005	0.35 (0.19 – 0.64)
Máscara de Reservorio	41 (55)	33 (45)		
<i>Saturación O2 con oxígeno ambiental</i>				
Menos de 90%	43 (57)	33 (43)	< 0.005	2.48 (1.48 – 4.16)
90% a más	13 (23)	44 (77)		
<i>Saturación O2 con oxígeno suplementario</i>				
Menos de 95%	43 (73)	16 (27)	< 0.005	4.14 (2.47 – 6.96)
95% a más	13 (18)	61 (82)		
<i>Relación Sat/FiO2</i>				
Menor de 150	47 (64)	26 (36)	< 0.005	5.79 (1.97 – 17)
150 a 249	3 (11)	24 (89)		
250 a 349	1 (5)	18 (95)	> 0.010	0.14 (0.01 – 1.12)
350 a más	5 (36)	9 (64)		
Síntomas				
Diarrea	8 (36)	14 (64)	> 0.100	0.84 (0.46 – 1.52)
Anosmia	6 (32)	13 (68)	> 0.100	0.72 (0.36 – 1.44)
Alteración del Sensorio	3 (100)	0 (0)	> 0.010	2.45 (1.99 – 3.01)
Disgeusia	5 (45)	6 (54)	> 0.100	1.08 (0.55 – 2.14)
Comorbilidades				
Hipertensión Arterial	17 (47)	19 (53)	> 0.100	1.17 (0.77 – 1.79)
Obesidad	32 (52)	30 (48)	> 0.010	1.52 (1.02 – 2.28)
Diabetes Mellitus II	14 (70)	6 (30)	< 0.010	1.88 (1.29 – 2.73)
Asma	2 (29)	5 (71)	> 0.100	0.66 (0.20 – 2.18)
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	3 (100)	0(0)	> 0.010	2.45 (1.99 – 3.01)
Laboratorio				
Leucocitosis (≥ 10 000 cel/mm3)	39 (59)	27 (41)	< 0.005	2.44 (1.52 – 3.90)
Linfocitopenia (< 800 cel/mm3)	24 (58)	17 (42)	> 0.005	0.58 (0.39 – 0.85)
Índice Neutrófilos/Linfocitos > 3	55 (47)	62 (53)	< 0.005	0.53 (0.44 – 0.62)
Glucosa ≥ 200 mg/dl	11 (50)	11 (50)	> 0.100	1.23 (0.76 – 1.98)
Deshidrogenasa láctica > 245 U/L (n=100)	38 (47)	42 (53)	< 0.005	9.50 (1.38 – 65)
Procalcitonina ≥ 0.5 ng/ml (n=99)	6 (54)	5 (46)	> 0.100	0.75 (0.42 – 1.34)
Ferritina > 500 ng/ml (n=82)	26 (50)	26 (50)	> 0.010	1.87 (0.97 – 3.60)
Proteína C reactiva ≥ 75 mg/L (n=115)	34 (51)	32 (48)	< 0.005	2.10 (1.22 – 3.62)
Dímero D > 1 ug/ml (n=110)	34 (72)	13 (28)	< 0.005	3.56 (2.15 – 5.96)
Hipoalbuminemia (< 3.5g/dL) (n=126)	35 (43)	46 (57)	> 0.100	1.14 (0.57 – 1.79)
TGO > 40 U/L (n=129)	37 (47)	42 (53)	> 0.010	1.46 (0.92 – 2.33)
IL-6 > 35 pg/ml (n=22)	7 (70)	3 (30)	> 0.100	1.68 (0.77 – 3.67)
Evolución				
Ingreso a UCI	14 (82)	3 (18)	< 0.005	2.27 (1.64 – 3.15)
Ventilación mecánica	9 (69)	4 (31)	> 0.010	1.78 (1.15 – 2.70)
Severidad al ingreso				
Moderado – Grave	19 (22)	66 (78)	< 0.005	0.29 (0.19 – 0.44)
Crítico	37 (77)	11 (23)	< 0.005	

Anexo 5: Tabla 5. Factores asociados a severidad por COVID-19

Tabla 5. Factores asociados a severidad por COVID 19 (n=133)				
Características	Severidad		p valor	RR (IC95%)
	Moderado a Severo N (%)	Crítico N (%)		
Sociodemográficas				
Sexo				
Masculino	53 (63)	31 (37)	> 0.100	0.94 (0.58 – 1.51)
Femenino	32 (65)	17 (34)		
Menores de 70 años	69 (69)	31 (31)	> 0.010	0.60 (0.39 – 0.93)
Clínicas				
10 días a más de enfermedad antes del ingreso	36 (56)	28 (44)	> 0.010	1.5 (0.95 – 2.39)
Soporte Oxigenatorio al ingreso				
Si	77 (62)	47 (38)	> 0.100	3.41 (0.53 – 21.9)
No	8 (89)	1 (11)		
Tipo de dispositivo oxigenatorio al ingreso				
Cánula Binasal	45 (88)	6 (12)	< 0.005	0.23 (0.10 – 0.51)
Máscara de Reservorio	37 (50)	37 (50)		
Saturación O2 con oxígeno ambiental				
Menos de 90%	38 (50)	38 (50)	< 0.005	2.85 (1.55 – 5.22)
90% a más	47 (82)	10 (18)		
Saturación O2 con oxígeno suplementario				
Menos de 95%	27 (46)	32 (54)	< 0.005	2.50 (1.53 – 4.1)
95% a más	58 (78)	16 (22)		
Relación Sat/FiO2				
Menor de 150	35 (48)	38 (52)	< 0.005	3.51 (1.38 – 8.91)
150 a 249	23 (85)	4 (15)		
250 a 349	16 (84)	3 (16)	> 0.100	1.07 (0.76 – 1.49)
350 a más	11 (79)	3 (21)		
Síntomas				
Diarrea	16 (73)	6 (27)	> 0.100	0.721 (0.35 – 1.48)
Anosmia	14 (74)	5 (26)	> 0.100	0.69 (0.32 – 1.53)
Alteración del Sensorio	1 (33)	2 (66)	> 0.100	1.88 (0.81 – 4.33)
Disgeusia	8 (73)	3 (27)	> 0.100	0.73 (0.27 – 1.99)
Comorbilidades				
Hipertensión Arterial	21 (58)	15 (42)	> 0.100	1.22 (0.76 – 1.97)
Obesidad	33 (53)	29 (47)	> 0.100	1.74 (1.09 – 2.79)
Diabetes Mellitus II	11 (55)	9 (45)	> 0.100	1.30 (0.75 – 2.25)
Asma	4 (57)	3 (43)	> 0.100	1.20 (0.49 – 2.91)
Laboratorio				
Leucocitosis ($\geq 10\,000$ cel/mm ³)	35 (53)	31 (47)	< 0.010	1.93 (1.17 – 3.18)
Linfocitopenia (< 800 cel/mm ³)	61 (67)	30 (33)	> 0.100	0.79 (0.49 – 1.26)
Índice Neutrófilos/Linfocitos > 3	72 (61)	45 (38)	> 0.010	2.88 (0.78 – 10.6)
Glucosa ≥ 200 mg/dl	15 (68)	7 (32)	> 0.100	0.86 (0.47 – 1.66)
Deshidrogenasa láctica > 245 U/L (n=100)	52 (65)	28 (35)	< 0.010	7 (1.01 – 48.3)
Procalcitonina ≥ 0.5 ng/ml (n=99)	5 (45)	6 (55)	> 0.100	0.63 (0.74 – 1.14)
Ferritina > 500 ng/ml (n=82)	32 (61)	20 (39)	> 0.100	1.64 (0.79 – 3.43)
Proteína C reactiva ≥ 75 mg/L (n=115)	37 (56)	29 (44)	> 0.010	1.95 (1.08 – 3.52)
Dímero D > 1 ug/ml (n=110)	24 (51)	23 (49)	< 0.010	1.95 (1.17 – 3.27)
Hipoalbuminemia (< 3.5 g/dL) (n=126)	55 (68)	26 (32)	> 0.100	0.85 (0.52 – 1.39)
TGO > 40 U/L (n=129)	42 (53)	37 (47)	< 0.005	2.93 (1.48- 5.76)
IL-6 > 35 pg/ml (n=22)	4 (40)	6 (60)	> 0.010	3.6 (0.92 – 14)
Evolución				
Ingreso a UCI	5 (29)	12 (71)	< 0.005	2.27 (1.51 – 3.42)
Ventilación mecánica	7 (54)	6 (46)	> 0.100	1.32 (0.69 – 2.49)

Anexo 6: Matriz de consistencia

Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>¿Cuál es el valor pronóstico de los marcadores inflamatorios y del cociente Sat/FiO2 en la severidad y mortalidad en pacientes hospitalizados por SARS-CoV-2 en el Hospital Nacional Dos de Mayo entre los años 2020 y 2021?</p>	<p>Determinar el valor pronóstico de los marcadores inflamatorios y del cociente Sat/FiO2 en la severidad y mortalidad en pacientes hospitalizados por SARS-CoV-2 en el Hospital Nacional Dos de Mayo entre los años 2020 y 2021.</p>	<p>Los marcadores inflamatorios y el cociente Sat/FiO2 tienen valor pronóstico para las formas severas y la mortalidad por SARS-CoV-2.</p>	<p>El presente estudio será de tipo observacional, constará de un diseño descriptivo de tipo correlacional, de corte transversal retrospectivo.</p>	<p>Está conformada por todos los pacientes diagnosticados con COVID-19 que se encuentren internados en el servicio de neumología del Hospital Nacional Dos de Mayo entre los años 2020 y 2021.</p> <p>Se comprobará y examinará la información obtenida en la ficha de recolección de datos. Se procederá a ingresar los datos siguiendo el orden y las pautas establecidas en un archivo de Microsoft Excel 2016. Se procesarán los datos mediante el programa IBM SPSS Statistics 25 en idioma español. Las variables cualitativas serán evaluadas mediante tabla de frecuencias. Las variables cuantitativas serán evaluadas mediante medidas de tendencia central (medias) y medidas de dispersión (desviación estándar). Para ver asociación se utilizará la prueba de Chi cuadrado. Para valorar el riesgo del pronóstico, se utilizará Hazard ratio (HR) y HR ajustado mediante regresión logística. Finalmente, se presentarán los datos por medio de tablas y gráficos como corresponda.</p>	<p>Se creará una ficha de recolección de datos teniendo en cuenta las variables y los objetivos del estudio. Será validada por un grupo de expertos de neumología.</p>

Autora: Coraima Nicole Lucero Coronado

Asesor: Félix Llanos Tejada

Anexo 7: Operacionalización de variables

VARIABLES A CORRELACIONAR: mortalidad y severidad de la enfermedad al ingreso se correlaciona con marcadores inflamatorios (PCR, LDH, ferritina, dímero-D, PCT, IL-6, glucosa, albúmina y TGO) y cociente Sat/FiO2.

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO POR SU NATURALEZA	TIPO POR SU RELACIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍA Y SUS VALORES	MEDIO DE VERIFICACIÓN
Sexo	Condición de masculino o femenino.	Cualitativa Dicotómica	Independiente	Características sexuales secundarias	Nominal	M: masculino F: femenino	Historia Clínica
Edad	Años desde el nacimiento hasta la actualidad.	Cuantitativa Discreta	Independiente	Años	Razón	-	Historia Clínica
Tiempo de enfermedad	Periodo durante la enfermedad desde el primer día con síntomas hasta el último día con síntomas.	Cuantitativa Discreta	Independiente	Días	Razón	-	Historia Clínica
Tiempo de estancia en el hospital	Periodo desde su ingreso hasta su salida del hospital.	Cuantitativa Discreta	independiente	Días	Razón	-	Historia Clínica
Severidad de la enfermedad al ingreso	Cantidad de afectación por la enfermedad.	Cualitativa Politómica	Dependiente	-	Ordinal	1. Leve 2. Moderado 3. Severo	Historia Clínica

						4. Crítico	
Ingreso a UCI	Hecho de incorporarse a la Unidad de Cuidados Intensivos.	Cualitativa Dicotómica	Independiente	-	Nominal	1. Si 2. No	Historia Clínica
Evolución a ventilación mecánica	Hecho de requerir soporte ventilatorio mecánico luego del ingreso.	Cualitativa Dicotómica	Independiente	-	Nominal	1. Si 2. No	Historia Clínica
Soporte oxigenatorio al ingreso	Tipo de apoyo ventilatorio mecánico.	Cualitativa Politómica	Independiente	-	Nominal	1. Espontáneo 2. Cánula binasal 3. Máscara de reservorio 4. Ventilación Mecánica	Historia Clínica
Obesidad		Cualitativa dicotómica	Independiente	-	Razón	1. Si 2. No	Historia Clínica
Hipertensión Arterial	Aumento persistente de la presión arterial por trastorno de vasos sanguíneos.	Cualitativa dicotómica	Independiente	-	Razón	1. Si 2. No	Historia Clínica
Diabetes Mellitus	Enfermedad crónica con aumento de los niveles de azúcar, poliuria, polidipsia,	Cualitativa dicotómica	Independiente	-	Razón	1. Si 2. No	Historia Clínica

	polifagia y pérdida de peso.						
Cardiopatía Isquémica	Lesión de músculo cardiaco por trastorno de obstrucción vascular.	Cualitativa dicotómica	Independiente	-	Razón	1. Si 2. No	Historia Clínica
Enfermedad Cerebro Vascular	Síndrome de déficit neurológico por lesión cerebral secundaria a trastorno vascular.	Cualitativa dicotómica	Independiente	-	Razón	1. Si 2. No	Historia Clínica
Asma	Enfermedad respiratoria crónica por hiperactividad tipo 1.	Cualitativa dicotómica	Independiente	-	Razón	1. Si 2. No	Historia Clínica
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	Enfermedad respiratoria caracterizada por enfisema o bronquitis crónica con daño irreversible y progresivo.	Cualitativa dicotómica	Independiente	-	Razón	1. Si 2. No	Historia Clínica
Enfermedad Renal Crónica	Falla renal progresiva.	Cualitativa dicotómica	Independiente	-	Razón	1. Si 2. No	Historia Clínica
Neoplasia	Presencia de masa anormal por replicación celular exagerada.	Cualitativa dicotómica	Independiente	-	Razón	1. Si 2. No	Historia Clínica
Cantidad de comorbilidades	Número de comorbilidades que presenta el paciente	Cuantitativa Discreta	Independiente	-	Razón	-	Historia Clínica

Disgeusia	Trastorno del sentido del gusto.	Cualitativa dicotómica	Independiente	-	Razón	1. Si 2. No	Historia Clínica
Trastorno del Sensorio	Disminución de la conciencia y vigilia.	Cualitativa dicotómica	Independiente	-	Razón	1. Si 2. No	Historia Clínica
Anosmia	Pérdida total del olfato.	Cualitativa dicotómica	Independiente	-	Razón	1. Si 2. No	Historia Clínica
Diarrea	Deposiciones líquidas con mayor frecuencia.	Cualitativa dicotómica	Independiente	-	Razón	1. Si 2. No	Historia Clínica
Mortalidad	Fallecimiento de la persona.	Cualitativa Dicotómica	Dependiente	-	Nominal	1. Si 2. No	Historia Clínica
Fracción inspirada de O2 suplementario	Cantidad de oxígeno suplementario en la inspiración.	Cuantitativa discreta	Independiente	Porcentaje	Razón	-	Historia Clínica
Saturación de O2 ambiental	Cantidad de oxígeno en la sangre inspirando aire del ambiente.	Cuantitativa discreta	Independiente	Porcentaje	Razón	-	Historia Clínica
Saturación de O2 suplementario	Cantidad de oxígeno en la sangre inspirando aire suplementario.	Cuantitativa discreta	Independiente	Porcentaje	Razón	-	Historia Clínica
Cociente Saturación / Fracción Inspirada de O2	Relación entre la saturación y la fracción inspirada de oxígeno.	Cuantitativa discreta	Dependiente	Porcentaje	Razón	-	Historia Clínica

Leucocitos	Cantidad de leucocitos en sangre.	Cuantitativa discreta	Independiente	Unidad por milímetro cúbico de sangre	Razón	-	Historia Clínica
Linfocitos	Cantidad de linfocitos en sangre	Cuantitativa discreta	Independiente	Unidad por milímetro cúbico de sangre	Razón	-	Historia Clínica
Neutrófilos	Cantidad de neutrófilos en sangre.	Cuantitativa discreta	Independiente	Unidad por milímetro cúbico de sangre	Razón	-	Historia Clínica
Neutrófilos/Linfocitos	Relación entre neutrófilos y linfocitos en sangre	Cuantitativa discreta	Independiente	Unidad por milímetro cúbico de sangre	Razón	-	Historia Clínica
Plaquetas	Cantidad de plaquetas en sangre	Cuantitativa discreta	Independiente	Unidad por milímetro cúbico de sangre	Razón	-	Historia Clínica
Proteína C Reactiva	Cantidad de proteína C reactiva en sangre	Cuantitativa discreta	Independiente	Unidad por milímetro cúbico de sangre	Razón	-	Historia Clínica
Lactato deshidrogenasa	Cantidad de lactato deshidrogenasa en sangre	Cuantitativa discreta	Independiente	Unidad por milímetro cúbico de sangre	Razón	-	Historia Clínica
Ferritina	Cantidad de ferritina en sangre	Cuantitativa discreta	Independiente	Unidad por milímetro cúbico de sangre	Razón	-	Historia Clínica
Dímero D	Cantidad de dímero D en sangre	Cuantitativa discreta	Independiente	Unidad por milímetro cúbico de sangre	Razón	-	Historia Clínica
Procalcitonina	Cantidad de procalcitonina en sangre	Cuantitativa discreta	Independiente	Unidad por milímetro cúbico de sangre	Razón	-	Historia Clínica
Interleucina-6	Cantidad de Interleucina-6 en sangre	Cuantitativa discreta	Independiente	Unidad por milímetro cúbico de sangre	Razón	-	Historia Clínica
Glucosa	Cantidad de glucosa en sangre	Cuantitativa discreta	Independiente	Unidad por milímetro cúbico de sangre	Razón	-	Historia Clínica

Albúmina	Cantidad de albúmina en sangre	Cuantitativa discreta	Independiente	Unidad por milímetro cúbico de sangre	Razón	-	Historia Clínica
Transaminasa Glutámico Oxalacética	Cantidad de TGO en sangre.	Cuantitativa discreta	Independiente	Unidad por milímetro cúbico de sangre	Razón	-	Historia Clínica
Complicaciones neumológicas	Alteraciones del sistema respiratorio por la enfermedad en estudio	Cualitativa dicotómica	Independiente	-	Nominal	1. Si 2. No	Historia Clínica
Complicaciones cardiovasculares	Alteraciones del sistema cardiovascular por la enfermedad en estudio	Cualitativa dicotómica	Independiente	-	Nominal	1. Si 2. No	Historia Clínica
Complicaciones tromboembólicas	Alteraciones de la coagulación por la enfermedad en estudio	Cualitativa dicotómica	Independiente	-	Nominal	1. Si 2. No	Historia Clínica
Complicaciones neurológicas	Alteraciones del sistema neurológico por la enfermedad en estudio	Cualitativa dicotómica	Independiente	-	Nominal	1. Si 2. No	Historia Clínica