

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POSGRADO**

**FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD POR INFECCIÓN  
COVID-19 DURANTE LA SEGUNDA OLA EN LA UNIDAD DE  
CUIDADOS INTENSIVOS HOSPITAL OCTAVIO MONGRUT MUÑOZ**

**2021**



**TESIS**

**PARA OPTAR**

**EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRA EN MEDICINA**

**PRESENTADA POR**

**YAQUELIN YESENIA VELASQUEZ TOLENTINO**

**ASESOR**

**JOSÉ LUIS PACHECO DE LA CRUZ**

**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  
UNIDAD DE POSGRADO**

**FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD POR INFECCIÓN  
COVID-19 DURANTE LA SEGUNDA OLA EN LA UNIDAD DE  
CUIDADOS INTENSIVOS HOSPITAL OCTAVIO MONGRUT MUÑOZ  
2021**

**TESIS**

**PARA OPTAR  
EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRA EN MEDICINA**

**PRESENTADA POR  
YAQUELIN YESENIA VELASQUEZ TOLENTINO**

**ASESOR**

**DR. JOSÉ LUIS PACHECO DE LA CRUZ**

**LIMA, PERÚ  
2024**

## **JURADO**

**Presidente:** Dr. Teodoro Oscanoa Espinoza

**Miembro:** Dr. Sixto Sanchez Calderon

**Miembro:** Mg. Caroline Malamud Kessler

## DEDICATORIA

A Dios por sobre todas las cosas.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi núcleo eterno, mis padres y mi hermano por ser mi fuerza continua.

A mis profesores y a la institución por la dedicación brindada.

## ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Jurado	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimientos	iv
Índice	1
Resumen	2
Abstract	3
I. INTRODUCCIÓN	5
II. MARCO TEÓRICO	8
III. METODOLOGÍA	24
IV. RESULTADOS	27
V. DISCUSIÓN	35
VI. CONCLUSIONES	38
VII. RECOMENDACIONES	39
FUENTE DE INFORMACIÓN	
ANEXOS	

## RESUMEN

El aumento continuo de los casos por COVID-19 y las muertes generadas han llevado a investigar en nuestro medio cuáles son las características importantes a estudiar. El objetivo principal del presente estudio fue determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad durante la segunda ola en pacientes hospitalizados por COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Mongrut. El método utilizado en el presente estudio fue del tipo observacional, analítico, casos y controles. El muestreo utilizado fue del tipo no probabilístico, por conveniencia, siendo la muestra escogida, aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Se asignó un control por cada caso de un total de 102 pacientes. Como resultados se obtuvo que, de los casos la edad promedio fue de 66 años, el 63 % de los pacientes fueron del sexo masculino y la comorbilidad más frecuente fue la coinfección bacteriana con un 61%. Los factores de riesgo asociados a mortalidad fueron: mayores de 60 años (OR=1.44, IC 95%, p= 0.031), obesidad (OR 2.05, IC 95%, p= 0.043), enfermedad cardíaca (OR: 3.75, IC 95%, p= 0.002). No se encontró como factor de riesgo al sexo, enfermedades respiratorias, coinfecciones bacterianas ni fracaso VNI. Ante estos resultados se concluyó que durante la segunda ola se evidenció aumento de comorbilidad en adultos mayores, enfermedades cardíacas y obesidad. No se detectó al sexo como factor asociado a mortalidad.

**Palabras claves:** COVID-19, mortalidad, factores de riesgo




## ABSTRACT


The continuous increase in COVID-19 cases and the deaths generated have led us to investigate in our environment what are the important characteristics to study. The main objective of the present study was to determine the risk factors associated with mortality during the second wave in patients hospitalized with COVID-19 in the intensive care unit of the Mongrut Hospital. The method used in the present study was observational, analytical, cases and controls. The sampling used was non-probabilistic, for convenience, with the sample chosen being those patients who met the inclusion criteria. A control was assigned for each case of a total of 102 patients. As results, it was obtained that, of the cases, the average age was 66 years, 63% of the patients were male and the most frequent comorbidity was bacterial coinfection with 61%. The risk factors associated with mortality were: over 60 years of age (OR=1.44, 95% CI, p= 0.031), obesity (OR 2.05, 95% CI, p= 0.043), heart disease (OR: 3.75, 95% CI %, p= 0.002). Sex, respiratory diseases, bacterial coinfections or NIV failure were not found as risk factors. Given these results, it was concluded that during the second wave there was an increase in comorbidity in older adults, heart disease and obesity. Sex was not detected as a factor associated with mortality.

**Keywords:** COVID-19, mortality, risk factors

# YAQUELIN YESENIA VELASQUEZ TOLENTINO

## FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD POR INFECCIÓN COVID-19 DURANTE LA SEGUNDA OLA EN LA UNIDAD DE CU...

 Trash

 Trash

 Universidad de San Martín de Porres

---

### Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid::29427:409347443

Fecha de entrega

25 nov 2024, 11:31 a.m. GMT-5

Fecha de descarga

25 nov 2024, 11:52 a.m. GMT-5

Nombre de archivo

TESIS YAQUELIN VELASQUEZ TOLENTINO USMP.docx

Tamaño de archivo

328.8 KB

58 Páginas

12,598 Palabras

69,509 Caracteres




## 19% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

### Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 10 palabras)
- ▶ Trabajos entregados

### Fuentes principales

- 19%  Fuentes de Internet
- 5%  Publicaciones
- 0%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

### Marcas de integridad

#### N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

## I. INTRODUCCIÓN

Desde inicios de diciembre del 2019, se reportaron casos de neumonía atípica en la ciudad de Wuhan. El 7 de enero un nuevo coronavirus fue identificado en el CDC en China y rápidamente terminó expandiéndose alrededor del mundo causando una nueva pandemia.

A pesar de que, al inicio de la pandemia el Perú impuso restricciones para evitar la propagación del contagio y estableció políticas preventivas, para finales del mes de agosto del 2021 se contaba con 28.788 fallecidos y 895,09 fallecidos por millón de habitantes (6); convirtiéndose en uno de los países con mayor tasa de mortalidad entre los países más afectados por la pandemia.

Sin embargo, el desborde zoonótico ya había sido presenciado anteriormente con otros coronavirus capaces de infectar a los seres humanos. El primero, es el coronavirus causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV), que surgió como un brote global de China entre noviembre de 2002 y julio de 2003. Esta epidemia dejó como resultado 8098 casos y 774 muertes en 17 países. Una década después, en el 2012, en Arabia Saudita se desarrolló el brote del síndrome respiratorio de coronavirus del Medio Oriente (MERS-COV) que afectó a 24 países del medio oriente. El MERS-CoV dejó como resultado 1200 casos de contagio y más de 400 muertes (2). El mundo se enfrentó otra vez a la aparición de un nuevo patógeno, otro tipo de coronavirus con una mayor importancia en término de casos y muertes comparado con el SARS-CoV y el MERS-CoV.

En los estadios tempranos de la neumonía por COVID-19 ocurría una respuesta inflamatoria sistémica con pacientes que rápidamente progresaban a síndrome de distrés respiratorio del adulto (1). Son estos hechos los que no permiten identificar qué pacientes con factores de riesgo asociados a mortalidad por COVID-19 pudieron haber sido identificados de manera oportuna. Esta investigación aportará información al conocimiento existente sobre infección por COVID-19; además, permitirá determinar otros factores asociados a mortalidad durante la segunda ola que en la primera ola no fueron catalogados como factores de riesgo y así como

comparar y contrastar los resultados con respecto a los obtenidos en diferentes países.

A raíz de los nuevos casos de neumonía se empezaron a identificar factores que contribuyen a la progresión de los casos. A medida que la pandemia se expandía, se fueron identificando ciertos factores contribuyentes. Respecto a la edad. En China, por ejemplo, se estimó una media de 60.1 años (3), mientras que en la población europea se describió una edad promedio de 42 años (4). En Perú, se describió una mayor frecuencia de enfermedad entre los 30 a 59 años (5). Respecto a las comorbilidades, parecería tener una mayor frecuencia en varones hipertensos (73%) de la población China (1). En nuestro país el mayor número de pacientes afectados fueron adultos varones (4). Por lo tanto, se requieren estudios para poder demostrar con certeza si estos factores se pueden extrapolar a nuestra realidad y constituyen reales factores de riesgo.

En base a lo expuesto se formuló la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los factores asociados a mortalidad por infección COVID-19 durante la segunda ola en pacientes de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Octavio Mongrut Muñoz durante el periodo agosto-noviembre, 2021?

El objetivo principal del presente estudio fue identificar los factores asociados a mortalidad por infección COVID-19 durante la segunda ola en pacientes de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Octavio Mongrut Muñoz durante el periodo agosto-noviembre, 2021.

Se determinaron los siguientes objetivos específicos:

- Identificar la edad como factor asociado a mortalidad por infección COVID-19 durante la segunda ola en pacientes de la unidad de cuidados intensivos.
- Identificar el sexo como factor asociado a mortalidad por infección COVID-19 durante la segunda ola en pacientes de la unidad de cuidados intensivos.
- Identificar el fracaso de Ventilación No Invasiva (VNI) como factor asociado a mortalidad por infección COVID-19 durante la segunda ola en pacientes de la unidad de cuidados intensivos.

- Identificar las coinfecciones bacterianas como factor asociado a mortalidad por infección COVID-19 durante la segunda ola en pacientes de la unidad de cuidados intensivos.
- Identificar la obesidad como factor asociado a mortalidad por infección COVID-19 durante la segunda ola en pacientes de la unidad de cuidados intensivos.
- Identificar las enfermedades cardiovasculares como factor asociado a mortalidad por infección COVID-19 durante la segunda ola en pacientes de la unidad de cuidados intensivos.
- Identificar las enfermedades respiratorias como factor asociado a mortalidad por infección COVID-19 durante la segunda ola en pacientes de la unidad de cuidados intensivos.

Los resultados de este estudio nos permitirán dar un enfoque diferente a los pacientes que presenten factores de riesgo, estimar un tratamiento adecuado, recibir un manejo oportuno y utilizar herramientas diagnósticas para detectar posibles complicaciones que disminuyen la mortalidad y su ingreso a unidades de cuidados intensivos.

El presente plan de tesis cuenta con el permiso del director de hospital para poder acceder a la base de datos y realizar el estudio. Se coordinó con anticipación el acceso a las historias clínicas digitales. Además, resultó factible porque el presupuesto fue financiado por el investigador.

En general, la pandemia COVID-19, nos dejó múltiples enseñanzas respecto a la falta de unidades de cuidados intensivos que se tenían durante la primera y segunda ola, la capacidad de abastecimiento y el tratamiento oportuno para los pacientes con distrés respiratorio severo.

En nuestro país las características clínico epidemiológicas así como las comorbilidades fueron cambiando a medida que iban apareciendo nuevas olas. Por lo que no hay muchos estudios en los que se exponen los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes durante la segunda y tercera ola. La

importancia del presente estudio radica en brindar información del comportamiento de un nuevo virus asociado a las comorbilidades más frecuentes durante la segunda ola. Por otro lado, Durante esta ola, se incluyó en el tratamiento el esquema de Ventilación No Invasiva en pacientes con distrés respiratorio leve a moderado, debido a la falta de camas UCI disponibles. Esto conlleva a estudiar la importancia del fracaso de VNI y el impacto que pueda generar en los pacientes. Además, al ser un estudio retrospectivo permite que el estudio sea viable al recolectar información de la base de datos del sistema de salud.

En la primera ola, se había determinado como factores de riesgo importantes a la diabetes y la hipertensión. Variables que no fueron consideradas en el presente estudio dada su fuerte asociación estudiada durante la primera ola. A pesar que múltiples estudios reafirmaron su fuerte impacto como comorbilidad el no haber tenido estas variables, son una limitante del presente estudio.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes de la investigación

Cen Y (1) publicó, en 2020, un estudio multicéntrico observacional sobre factores de riesgo para la progresión de la enfermedad Covid-19 leve a moderado, encontró que el 71.5% se recuperaron o fueron sintomáticos leve a moderados, el 22.05% progresaron a enfermedad severa, 2.18% progresaron a etapa crítica y 4.27% fallecieron. En este estudio se incluyeron 3 cohortes de pacientes hospitalizados, siguieron 1007 pacientes admitidos con enfermedad leve a moderada y se siguieron por 28 días. La progresión de la enfermedad fue definida como progresión de severa a etapa crítica o decesos. Modelos de riesgos proporcionales de Cox multivariados encontró que el aumento de edad mayor 65 años (HR 2.56, 95%, CI 1.97-3.33), sexo masculino (HR 1.79, 95% CI 1.41-2.28), hipertensión (HR 1.44, 95% CI 1.11-1.88), diabetes mellitus (HR 1.82, 95% CI 1.35-2.44) y enfermedad de arteria coronaria (HR 1.83, 95% CI 1.26-2.66) fueron factores para la progresión de la enfermedad. Además, se encontró que el antecedente de tabaquismo fue factor protector (HR 0.56, 95% CI 0.34-0.91).

Chaomin Wu, et al (3) publicó, en 2020, un estudio sobre factores de riesgo asociados a Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y mortalidad en pacientes con neumonía por Coronavirus in Wuhan. En este estudio retrospectivo de cohorte en 201 pacientes entre 21 a 83 años confirmados con neumonía por Coronavirus admitidos en el hospital de Wuhan. De los 201 pacientes, 84 pacientes (41.8%) desarrollaron SDRA y de estos 44 (52.4%) fallecieron. Las comorbilidades asociadas a estos pacientes fueron hipertensión 27.4% y diabetes 19%. En el análisis de regresión Cox bivariado los factores asociados a desarrollo de SDRA y progresión de SDRA hasta la muerte fueron mayor edad (HR 3.26; 95% CI 2.08-5.11), Neutrofilia (HR, 1.14; 95% CI, 1.09-1.19), elevación de lactato deshidrogenasa (HR, 1.61; 95% CI, 1.44-1.79), elevación de dímero D (HR, 1.03; 95% CI, 1.01-1.04), fiebre fue asociado con mayor probabilidad de desarrollar SDRA (HR, 1.77;95% CI, 1.11-2.84).



Albitar O, et al (36) publicó, en 2020, en su estudio de factores de riesgo para mortalidad entre pacientes COVID-19 utilizó 828 casos confirmados de 32 diferentes países que fueron considerados para realizar el análisis a partir de datos mundiales de acceso abierto. En análisis multivariable resultó que adultos mayores (OR 1.079; 95% CI, 1.064–1.095), varones (OR, 1.607; 95% CI, 1.002–2.576), hipertensos (OR, 3.576; 95% CI, 1.694–7.548) y pacientes diabéticos (OR, 12.234; 95% CI, 4.126–36.272) fueron identificados como factores de riesgo para mortalidad por COVID-19. Además, los pacientes localizados en América tienen un mayor factor de riesgo de mortalidad comparados con los pacientes de Asia. Las enfermedades cardiovasculares también fueron asociadas con mortalidad por COVID-19 en el análisis univariable ( $p < 0.0001$ ).

Li, et al (37), en 2020, publicó un estudio sobre factores de riesgo para severidad y mortalidad en adultos hospitalizados por COVID-19. La tasa estimada de mortalidad fue de 1.1%, el 32.5% fueron casos severos y su estancia hospitalaria fue en promedio 32 días. Se demostró que los potenciales factores de riesgo para severidad en el análisis multivariable fueron: sexo masculino (HR, 1.7; 95% CI, 1.0-2.8), adultos mayores (HR, 1.7; 95% CI, 1.1-2.7), injuria cardíaca (HR, 2.9; 95% CI, 1.8-4.8), hiperglicemia (HR, 1.8; 95% CI, 1.1-2.8) y dosis altas de corticoesteroides (HR, 3.5; 95% CI, 1.8-6.9).

Mehraeen E, et al (39), en 2020, publicó un estudio de predictores de mortalidad en pacientes COVID-19 incluyeron 114 estudios que contuvieron 310,494 pacientes de diferentes partes del mundo. Se fijó un punto de corte de 10% para los porcentajes de mortalidad. La tasa alta de mortalidad fue definida como superior al 10% de los casos positivos confirmados.

En el análisis bivariado se identificó un aumento significativo de la mortalidad con las siguientes variables: edad ( $p < 0.001$ , OR 1.18; 95% CI: 1.08 – 1.29), enfermedad renal crónica ( $p = 0.05$ , OR 1.63, 95% CI: 1.01 – 2.64), malignidad ( $p = 0.06$ , OR 1.51, 95% CI: 0.99 – 2.31), EPOC ( $p = 0.07$ , OR 3.93, 95% CI: 0.89 – 17.30).

Lindsay Kim, et al (9), en 2021, publicó un estudio de factores de riesgo para la admisión en la unidad de cuidados intensivos y mortalidad intrahospitalaria entre adultos hospitalizados identificado con enfermedad de Coronavirus (COVID-19) a

través de la red de vigilancia hospitalaria (COVID-NET) Se analizaron 2491 pacientes a través de COVID-NET, 32% de ellos requirieron UCI y 17% de ellos fallecieron. Los factores asociados con la admisión a UCI incluyeron sexo masculino (HR 1.34), obesidad (RR, 1.31), inmunosupresión (RR, 1.29) y diabetes (RR, 1.29). Los factores de riesgo asociados con mortalidad intrahospitalaria incluyeron edad mayor a 50 años (RR, 3.11), sexo masculino (RR, 1.30), inmunosupresión (RR, 1.39), enfermedad renal (RR, 1.33), enfermedad pulmonar crónica (RR 1.31), enfermedades cardiovasculares (RR,1.28), enfermedades neurológicas (RR, 1.25) y diabetes (RR, 1.19).

Caizheng Yu, et al (21), publicó en 2020 un estudio las características clínicas, factores asociados y predictores de riesgo de mortalidad en una cohorte de 1663 pacientes hospitalizados con COVID-19; la regresión logística multivariante mostró una mayor probabilidad de mortalidad por COVID-19 fue asociado con adultos mayores (OR=2.15, 95% CI=1.35, 3.43), sexo masculino (OR=1.97, 95% CI=1.29, 2.99), historia de diabetes (OR=2.34, 95% CI=1.45, 3.76), Linfopenia (OR=1.59, 95% CI=1.03, 2.46) y elevación de procalcitonina (OR=3.91, 95% CI=2.22, 6.91) durante la admisión. El estudio concluyó que los principales síntomas clínicos fueron fiebre (86%), tos (35%), fatiga (23%) y disnea (11.9%), las comorbilidades preexistentes más comunes en pacientes hospitalizados por COVID-19 fue diabetes e hipertensión. El sexo masculino, adultos mayores, historia de diabetes, linfopenia y elevación de procalcitonina al momento de la admisión tuvieron asociación significativa con mortalidad por COVID-19.

Zhou, et al. (35), en 2020, publicó un estudio de cohorte sobre el curso clínico y factores de riesgo para mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19 en Wuhan, China. Se utilizaron dos cohortes de pacientes hospitalizados en Wuhan, a quienes se demostró infección por Sars-Cov-2 mediante la detección de RT-PCR. Además, se evaluaron 151 pacientes hospitalizados de los cuales fallecieron 54. El 48% de los pacientes que estuvieron hospitalizados presentaban al menos una comorbilidad; siendo una de las más comunes diabetes (19%), hipertensión (30%) y enfermedad coronaria (8%). La regresión de multivariables demostró un incremento asociado a mortalidad de las variables: adultos mayores (95% CI 1.03–1.17; p=0.0043), score SOFA (5.65, CI 2.61–12.23; p<0.0001).

Wendel, et al (38) publicó en 2020 un estudio de factores pronósticos asociados a riesgo de mortalidad y progresión de enfermedad en 639 pacientes críticos con COVID 19 en Europa; de estos pacientes, 398 fallecieron o pasaron a unidad de cuidados intensivos. Los pacientes que ingresaron a UCI 49.6% fueron intubados y el 51% presentaron criterios de SDRA. La tasa de mortalidad en pacientes UCI fue de 24% y el tiempo medio de estancia hospitalaria fue de 12 días. Además, el 16% de los pacientes desarrollaron coinfección bacteriana por resultado de hemocultivo y 8 de ellos desarrollaron fungemia. El riesgo para coinfección bacteriana fue de 3.2 (RR), (CI 95%, 1.7 – 6, p <0.001). Además, la cardiopatía isquémica se asoció de forma independiente con la mortalidad de UCI según el modelo multivariable de Cox.

Zhang J, et al (40), en 2020, publicó un estudio sobre factores de riesgo para enfermedad severa y eficacia del tratamiento en pacientes con infección por COVID-19. Se incluyeron 45 estudios con 4203 pacientes de China incluidos Singapur, Corea del Sur y Hong Kong. La tasa de ingreso a UCI fue de 10.9% (95% CI, 4.5–19.3%) y la tasa de mortalidad fue de 4.3% (95% CI, 1.0–9.1%). El 66.5% de los pacientes fueron masculinos, la edad promedio fue de 45 años (95% CI, 35.5–54.5 años), Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión (16,4%), diabetes (12.1%) y enfermedades cardiovasculares (9.8%).

Giacomo Graselli MD, et al (27) publicó en 2020 un estudio sobre factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes que requirieron UCI. Esta cohorte retrospectiva evaluó 3988 pacientes de los cuales el 79.9% de los pacientes fueron hombres y el 60.5% tenía al menos una comorbilidad. La tasa de mortalidad en la UCI fue del 27% (IC del 95%, 26-29). Los factores de riesgo asociados a mortalidad fueron: edad avanzada (HR hazard ratio 1.75; IC del 95%, 1,60-1,92), sexo masculino (HR,1,57; IC del 95%, 1,31- 1,88), fracción alta de oxígeno inspirado (HR, 1,14; IC del 95%, 1,10-1,19), valores altos de presión positiva al final de la espiración (HR, 1.04; IC del 95%, 1.01-1.06) o baja relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (HR,0,80; IC del 95%, 0,74-0,87) al ingreso en la UCI y antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (HR, 1,68; IC del 95%, 1,28-2,19), hipercolesterolemia

(HR, 1,25; IC del 95%, 1,02-1,52), y diabetes mellitus (HR, 1,18; IC del 95%, 1,01-1,39).

Bolker A. et al (41), en 2020, publicó un estudio de cohorte retrospectivo en el Centro médico de la Universidad estatal de Ohio de febrero a septiembre del 2020 para determinar predictores de coinfección bacteriana en pacientes con COVID-19. 82 (11.2%) de 735 pacientes hospitalizados tuvieron una coinfección respiratoria bacteriana. Los patógenos más identificados fueron *Staphylococcus aureus* (49%), Enterobacterias (32%), Gram negativos no fermentadores (21%) y otros Gram positivos (21%). El modelo de regresión logística multivariable reveló que los factores de riesgo para coinfección respiratoria bacteriana fueron: los pacientes admitidos de asilos, casa de reposo o centros de cuidados a largo plazo (OR 6.8); casos severos de COVID-19 (OR 3.03), y leucocitosis (OR 3.03).

Hyo-Ju S. et al (42), en el 2020, publicó un estudio sobre los factores de riesgo para el aislamiento de organismos multidrogo-resistentes (MDRO) en neumonía por COVID-19. Se revisaron pacientes con diagnóstico COVID-19 confirmado en 10 hospitales de la República de Corea entre febrero y mayo del 2020. De 47 pacientes con cultivo realizado, se aislaron en 13 pacientes MDRO (28%). Un total de 20 aislamientos de MDRO se cultivaron de los 13 pacientes. Los MDRO más frecuentemente aislados fueron: *S. maltophilia* y *S. Aureus* meticilino resistente. El tiempo medio de hospitalización para las muestras aisladas de MDRO fue de 28 días. Se encontró una alta tasa de mortalidad en pacientes con aislamiento de MDRO (62% vs 15%; P = 0.001). En el análisis multivariado, los factores de riesgo para aislamiento de MDRO fueron: uso de corticoide sistémico después del diagnóstico de COVID-19 (OR 15.07) y pacientes provenientes de Centros geriátricos de estancia prolongada (OR 6.09).

Parra-Bracamonte en México (22), en 2020, publicó un estudio sobre características clínicas y factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19 donde se analizaron 331,298 casos positivos para COVID-19, demostraron a partir del modelo de regresión logística multivariante que la edad mayor a 41 años (OR=3.730, 95% CI=2.99-4.64), el sexo masculino (OR=1.45, 95% CI =1.39-1.502), diabetes (OR=1.28, 95% CI=1.237-1.341), obesidad (OR=1.223,

95% CI=1.173-1.275) e hipertensión (OR=1.243, 95% CI=1.194-1.294) fueron factores de riesgo asociados significativamente con mortalidad por COVID-19. Además, se demostró que el hábito de fumar no fue un factor de riesgo para mortalidad ( $P > .01$ ) y pacientes diagnosticados con neumonía tuvieron un significativo y alto riesgo de mortalidad que los pacientes que no fueron diagnosticados con neumonía ( $P < .0001$ ).

Menezes R, et al (23), en 2020, publicó un estudio sobre factores de riesgo para hospitalización y mortalidad por COVID-19 en el estado de Espírito Santo. 10713 pacientes con COVID-19 fueron incluidos y 821 fallecidos. El 81% fueron menores de 60 años, 32.9% tenían por lo menos una comorbilidad, 89.2% fueron no hospitalizados y el 7.7% fallecieron. Los síntomas más comunes a la admisión fueron tos (66.7%), fiebre (62.6%), cefalea (51.3%) y 7.1% fueron asintomáticos. Las enfermedades crónicas más comunes fueron: enfermedades cardiovasculares (23.7%) y diabetes (10.7%). La regresión logística multivariada identificó asociación con un incremento de mortalidad con adultos mayores de 60 años (OR=3.95,  $P < 0.0001$ ) y disnea (OR = 3.55,  $P < 0.001$ ). El análisis de chi-cuadrado reveló que entre las comorbilidades analizadas en este estudio, solo la obesidad ( $P = 0.334$ ) y fumadores ( $P = 0.053$ ) no tuvieron asociación significativa con muerte por COVID-19.

Massimo A (33), en 2020, publicó un estudio sobre el uso de ventilación no invasiva como intervención de primera línea para el síndrome de dificultad respiratoria aguda muestra que un  $\text{PaFio}_2 < 0 = 175$  mmHg después de 1 hora de utilizar Ventilación a presión positiva no invasiva (NPPV) se asoció de forma independiente a fracaso de NPPV y necesidad de intubación.

Bellani G (34), en 2017, publicó un estudio de Síndrome de dificultad respiratoria aguda en pacientes con ventilación no invasiva demostró que el fracaso de la VNI se produjo en el 22,2% de los pacientes con SDRA leve, el 42,3% de los moderados y el 47,1 % de los pacientes con SDRA grave. La mortalidad hospitalaria de los pacientes con éxito y fracaso de la VNI fue del 16,1% y del 45,4% respectivamente. La mortalidad en la UCI fue mayor en pacientes con fallo de ventilación invasiva con una  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  inferior a 150 mm Hg (RR 1,446 IC 95%, 1,159-1,805).

Boscolo (43), publicó en 2021 un estudio para determinar la mortalidad de los pacientes que recibieron intubación endotraqueal después del fracaso del VNI. En este estudio se ingresó veinticinco UCI de la red de UCI VENETO COVID-19 que se sometieron a intubación endotraqueal después de falla de VNI. La mediana de edad fue de 69 años; 219 pacientes (78%) eran hombres. La mortalidad hospitalaria fue del 43%. Solo el tiempo de aplicación de VNI antes del ingreso en la UCI (OR 2,03 (IC 95% 1,06–4,98),  $p = 0,03$ ) y la edad (OR 1,18 (IC 95% 1,04–1,33),  $p < 0,01$ ) se identificaron como factores de riesgo independientes de mortalidad hospitalaria; mientras que la duración de la VNI después del ingreso en la UCI no afectó el resultado del paciente. La mortalidad hospitalaria de los pacientes de la UCI intubados tras el fracaso de la VNI fue del 43%. Cabe destacar que los pacientes intubados después del fracaso de la VNI mostraron una tasa de mortalidad similar a la de 292 pacientes que recibieron intubación sin un ensayo previo de VNI (42 % frente a 43 %,  $p = 0,66$ ), lo que sugiere que intentar la VNI no empeoró el resultado incluso en caso de intubación después del fracaso.

Escobar G. (24), en 2020, publicó un estudio sobre las características clínico epidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en un hospital de Lima. En este estudio descriptivo realizado en el Hospital Rebagliati hasta el mes de abril, se identificaron 14 casos de pacientes fallecidos por COVID-19, el 78.6% fueron pacientes de sexo masculino, la edad promedio fue de 73.4 años y el 21.4% de los pacientes provinieron de una zona del exterior donde se infectaron. 92.9% de los casos tenían factores de riesgo siendo los más frecuentes, mayores de 60 años (71.4%), hipertensión arterial (42.9%) y obesidad (21.4%).

Vences M. (25), en 2021, publicó un estudio sobre factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Rebagliati; se incluyó 813 adultos de los cuales 544 (66.9%) tuvieron COVID-19 confirmado. La edad media fue 61.2 años (DE:15.0) y 575 fueron de sexo masculino (70.5%). Se encontró que el 34.1% de los pacientes tenían como comorbilidad hipertensión arterial y obesidad el 25.9%. Los síntomas más frecuentes fueron disnea (82.2%) y tos (53.9%) al momento del ingreso. Además 114 pacientes (14.0%) recibieron ventilación mecánica, 38 pacientes (4.7%) ingresaron a UCI y 377 pacientes

fallecieron (46.4%) y por cada 10 años que la edad aumentaba, el riesgo de fallecer se incrementó en un 32% (RR: 1.32 IC95%: 1.25 a 1.38). Aquellos que requirieron ingreso a UCI y ventilación mecánica tuvieron 1.39 (IC95%: 1.13 a 1.69) y 1.97 (IC95%: 1.69 a 2.29) veces el riesgo de morir, respectivamente.

Mejía F. (26), en 2021, publicó un estudio sobre características clínicas y factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 en un Hospital público de Lima. En este estudio de cohorte retrospectiva se revisaron 369 historias clínicas de los cuales 65.31% de los pacientes eran varones y la edad media era de 59 años (RIC: 49-68). Las comorbilidades más frecuentes fueron: obesidad (42.55%), diabetes mellitus (21.95%) e hipertensión arterial (21.68%). La mortalidad intrahospitalaria encontrada fue del 49.59%. En el análisis multivariado, una saturación menor de 84-80% presentó un aumento de riesgo de mortalidad (HR 4.44, IC95%; 2.46-8.02) así como una saturación menor de 80% (HR 7.74, IC95%; 4.54-13.19). Pacientes mayores de 60 años tenían 1.90 veces mayor mortalidad. Los factores asociados a mortalidad hospitalaria fueron la edad mayor de 60 años y el nivel de hipoxemia al ingreso.

## **2.2 Bases teóricas**

### **Definición de COVID-19**

El COVID-19, es una enfermedad causada por un nuevo coronavirus denominado Sars-Cov2. Los coronavirus (CoV) son un grupo de virus de ARN de cadena simple pertenecientes a la familia Coronaviridae, subfamilia Orthocoronavirinae, en el orden Nidovirales. Se clasifican en: alfa, beta, gamma y Deltacoronavirus. Los dos primeros pueden infectar al ser humano (7). Los Coronavirus tienen una distribución mundial y pueden ser transmitidos a los animales y al hombre.

En los humanos los CoV pueden manifestar desde clínica leve como un resfriado hasta el Síndrome respiratorio agudo severo causado por CoV (SARS-CoV, *Severe acute respiratory syndrome*, por sus siglas en inglés) y el Síndrome respiratorio del medio oriente (MERS-CoV, *Middle East respiratory síndrome-related coronavirus*, por sus siglas en inglés) (7).

La pandemia relacionada al coronavirus 2019 es en realidad la tercera pandemia adquirida por el hombre a partir de coronavirus en animales (8). El Sars-CoV fue identificado entre noviembre del 2002 y julio del 2003 en Guangzhou (Guangdong, China), cuando provocó 8098 casos y 774 muertes en 17 países reportados (2). Por otro lado, el MERS-CoV originado en Arabia Saudita en el año 2012, se propagó a varios países, notificándose en el continente asiático, afectando 24 países primordialmente del medio oriente (2). Posterior a la identificación del virus, se confirmaron los vínculos epidemiológicos entre los casos de los humanos y los camellos, que dieron como resultado el aislamiento del virus (7).

En cuanto al origen del virus, varios análisis filogenéticos sugieren que el murciélago sería el reservorio animal más probable. Basados en la secuencia del genoma, 2019-nCoV es aproximadamente 89% idéntico al genoma del murciélago CoVZXC21 y 50% de similitud respecto al MERS-CoV (11).

### **Epidemiología**

A finales del 2019 surgió un nuevo coronavirus en Wuhan, China que empezó causando enfermedades respiratorias y sistémicas en la población humana. El 31 de diciembre, la Comisión Municipal de Salud de Wuhan (provincia de Hubei, China) notifica un conglomerado de casos de neumonía atípica en la ciudad (10). El 23 de enero del 2020, se declaró un nuevo brote epidémico del nuevo coronavirus 2019, denominado 2019-nCoV o Sars-CoV-2 en la República popular de China (2). El 24 de enero, Francia notifica a la OMS tres casos de infección por el nuevo coronavirus, de las personas que habían ingresado desde Wuhan. Se trata de los primeros casos confirmados en la Región de Europa (10). El 30 de enero de 2020, el Comité de Emergencia para el Reglamento Sanitario Internacional de la Organización Mundial de la Salud declaró el brote de COVID-19 como una "Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII) (12). (Posteriormente, nuevos casos fueron detectados en muchos países en Europa incluida Alemania, Rusia, Italia, España, Reino Unido, etc. La actual evidencia indica la capacidad de transmisión del nuevo coronavirus de persona a persona por contacto o a través de gotitas de flugge. Además de la difusión silenciosa entre personas asintomáticas (11).



En Perú, el 05 de marzo del 2020 se confirmó el primer caso importado de COVID-19 (12). A la quinta semana epidemiológica del presente año se confirmaron 205,834 defunciones por COVID-19, con una tasa de ataque acumulada de 9930 x 100, una tasa de mortalidad de 63.09 x 10000 habitantes y una tasa de ataque de 7.85. El grupo más afectado corresponde a los adultos de 30 a 59 años, seguido de los jóvenes (18 a 29 años) y adultos mayores. Se encontró que el mayor porcentaje correspondía a adultos con 56%, con un mayor riesgo de enfermar de 46% y adultos mayores con un riesgo de 39%. El 51.3% de los casos corresponden a personas de sexo masculino y 48.5% a personas de sexo femenino. Sin embargo, a pesar de una tasa de ataque mayor en adultos, la letalidad en adultos mayores es 8 veces la de los adultos (13).

A Partir de los nuevos casos, se mostraron picos de elevación de casos confirmados; el primer pico durante el mes de mayo, un leve descenso durante el mes de junio y un segundo pico durante los meses de julio y agosto y un nuevo repunte de casos desde noviembre a enero del 2022, todos los casos fueron confirmados por medio de prueba antigénica y RT-PCR (13).

La tendencia de defunciones confirmadas y sospechosas de COVID-19, tuvieron un primer pico entre la semana epidemiológica 16 y 36 del 2020 y un segundo pico entre la semana epidemiológica 1 y 23 del 2021. La letalidad por COVID-19 ha sufrido ciertas modificaciones de acuerdo a la ola en la que se encontraba. Para la primera y segunda ola se registraba una letalidad de 8.84% y 9.11% respectivamente. Para la tercera ola que es donde se enfoca el presente estudio, se registra hasta la fecha actual una letalidad de 0.91% (13). Un cambio sumamente drástico si se considera que a la fecha el 69.1% de la población se encuentra vacunada.

### **Patogenia**

Sars-CoV-2 tiene un diámetro de 60 a 140 nm y proteínas en su superficie dándole la apariencia de una corona solar. A través de recombinación genética y variaciones, los coronavirus pueden adaptarse a nuevos hospederos. Se cree que los murciélagos son los reservorios naturales del Sars-CoV-2; sin embargo, se ha sugerido que existe un huésped intermediario que serían los pangolines (14).

El virión está conformado por un ARN monocatenario de polaridad positiva que contiene 33,5 kilobases (Kb), el genoma codifica cuatro proteínas estructurales principales: la proteína E de envoltura, proteínas M de membrana, proteína N del núcleo y la proteína S o Spike (15). La envoltura viral está formada por una bicapa lipídica en la que las proteínas S están ancladas como espículas.

La proteína E de 8 a 12 KDa que facilita el ensamblaje y la salida del virus a la célula huésped, pero además tiene otras funciones. En el caso de Sars-CoV-2, esta proteína no es necesaria para la replicación viral, pero sí es necesaria para los mecanismos patogénicos. La proteína M de membrana es la más abundante; es una proteína pequeña de 25 a 30 KDa que controla la actividad del complejo de replicación al procesar lipoproteínas que deben asociarse al ARN viral. Esto haría de esta proteína un buen objetivo para la terapia. La proteína N, es la única proteína de la nucleocápside que forma parte del complejo de replicación. Tiene dos dominios: uno que interactúa con el ARN viral para su encapsulación y otro dominio con múltiples funciones como antagonistas de IFN, lo cual es importante para evitar la acción antiviral inmunológica (15). La proteína S es una proteína anclada en la membrana como espículas cuya función principal es el anclaje del virus a la célula hospedera. Es una proteína de 150 KDa y se encarga de unirse al receptor a través del cual el virus ingresa a la célula. La proteína S contiene dos subunidades: S1 y S2 importantes para unirse a la ECA2 (Enzima convertidora de Angiotensina 2) (16).

Al inicio de la infección, el Sars-CoV-2 se dirige hacia las células del epitelio bronquial, nasal y neumocitos a través de la proteína S que se une al receptor de la ECA2. La serina proteasa transmembrana de tipo 2 (TMPRSS2) presente en la célula huésped activa la proteína S y escinde al receptor de la ECA2 para facilitar la unión a la membrana de la célula huésped. La proteasa TMPRSS2 y ECA 2 se expresan particularmente en las células epiteliales alveolares tipo II. El virus entra a la célula huésped vía endocitosis, facilitada por la proteasa TMPRSS2 (17) y usa la maquinaria de la propia célula para replicarse y ensamblar más viriones.

Una vez infectada la célula huésped puede crear miles de nuevos viriones, progresando rápidamente la infección (15). La célula huésped sufre piroptosis que

es un tipo de muerte celular programada por la activación de la caspasa 1 y los múltiples daños generados. Este daño es reconocido por la célula epitelial vecina, macrófagos alveolares y células endoteliales que desencadena generación de citocinas y quimiocinas proinflamatorias. Estas proteínas atraen monocitos, macrófagos y células T al sitio de infección promoviendo mayor inflamación (17).

En etapas posteriores de la infección, la respuesta inflamatoria continúa incrementando la permeabilidad vascular lo cual genera un edema pulmonar. Además, se genera incremento de la apoptosis de los linfocitos T. El infiltrado inflamatorio intersticial mononuclear y el edema desarrollado aparecen como opacidades en vidrio esmerilado en la tomografía (15). En casos severos de COVID-19, se produce una activación de la coagulación y consumo de factores de coagulación. La inflamación de los tejidos pulmonares y de las células endoteliales puede resultar en la formación de microtrombos y contribuir en complicaciones trombóticas como trombosis venosa, embolismo pulmonar, etc.

### **Clínica y comorbilidades**

El perfil clínico del COVID-19 difiere del grado de severidad, siendo los casos leves y asintomáticos los más frecuentes. Los casos leves generalmente se autolimitan alrededor de las dos semanas (8). Los casos severos con frecuencia progresan a Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), shock séptico y eventualmente falla multiorgánica. Los síntomas frecuentes son: fiebre, tos seca, disnea, fatiga, dolor de garganta, dolor de cabeza, náuseas vómitos, anosmia, disgeusia y diarrea (11).

En términos de laboratorio se puede incluir: linfopenia, trombocitopenia (8), creatinina quinasa, leucocitosis, neutrofilia (11). También se observa un aumento de los marcadores de inflamación como: VSG, PCR, lactato deshidrogenasa, ferritina e IL-6. Se elevan los índices de coagulación como: Dímero D, fibrinógeno, tiempo parcial de tromboplastina y tiempo de protrombina (18).

En la guía de práctica clínica del manejo de COVID-19, se establece las definiciones de la clasificación de los casos (20):

- Caso leve: Personas que presenten signos y síntomas de COVID-19 (fiebre, malestar general, odinofagia, náuseas, vómitos, mialgias, anosmia, disgeusia, cefalea) pero que no tienen dificultad para respirar o radiografía patológica.
- Caso moderado: Personas con enfermedad en vías respiratorias inferiores al examen clínico, alteraciones radiológicas y que presentan  $\text{satO}_2 > 94\%$  a nivel del mar.
- Caso severo: Personas que presentan  $\text{satO}_2 < 93\%$ ,  $\text{PaFiO}_2 < 300$  mmhg, frecuencia respiratoria  $> 30$ , compromiso pulmonar  $> 50\%$  o Síndrome de Distrés respiratorio Agudo.
- Caso crítico: Personas con shock séptico, insuficiencia respiratoria, disfunción multiorgánica, sepsis y con necesidad de ventilación invasiva.

El Sars-Cov-2 puede causar secuelas cardiovasculares directa o indirectamente incluidos síndromes coronarios agudos (SCA), cardiomiopatías, injuria cardiaca, arritmias, shock cardiogénico, así como complicaciones trombóticas. La injuria renal aguda, es una frecuente complicación de COVID-19 y es asociada con mortalidad (18).

Por otro lado, existen ciertas características preexistentes que pueden predisponer a un cuadro más severo de COVID-19. Los adultos mayores con condiciones como diabetes o enfermedades cardiovasculares son una población vulnerable que no solo se predispone a un alto riesgo de desarrollar una enfermedad severa, sino que también se incrementa el riesgo de muerte si ellos desarrollan la enfermedad (19). En pacientes con desórdenes endocrinológicos preexistentes se predispone una presentación más severa de COVID-19 (18). Personas con condiciones médicas no controladas como: diabetes, hipertensión, enfermedades renales, cáncer, fumadores y pacientes que toman esteroides crónicos tienen un riesgo incrementado de infección por COVID-19 (11).

Los pacientes con asma moderada a severa con infección por COVID-19 conducen un aumento de los ataques de asma, neumonía y distrés respiratorio (19).

### **Diagnóstico de infección por Sars-Cov2**

El diagnóstico de COVID-19 está basado en los antecedentes epidemiológicos y las características clínicas del paciente. Posterior a la determinación clínica del

caso sospechoso, el tamizaje laboratorial permitirá la confirmación o descarte del diagnóstico.

El diagnóstico laboratorial confirma el diagnóstico. La detección por reacción de cadena de polimerasa transcriptasa reversa (RT-PCR), consiste en la detección de ARN en muestras respiratorias y es el estándar para el diagnóstico y prueba de detección de antígenos contra Sars-Cov-2 (15). Sin embargo, el rendimiento, la precisión y la validez de la prueba son variables.

### **Ventilación no Invasiva (VNI)**

A medida que los pacientes progresan en la enfermedad por COVID-19, se establecen medidas terapéuticas que ayudan al paciente que cursa con distrés respiratorio moderado. La ventilación con presión positiva no invasiva es útil en la insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda, ya que recluta los alvéolos colapsados y mejora la compatibilidad ventilación perfusión y por tanto, la oxigenación (29).

Uno de los equipos utilizados para el VNI es el GO2VENT™, es un dispositivo que proporciona soporte ventilatorio con ciclos de presión y flujo constante. Por lo tanto, resulta muy beneficioso para pacientes con COVID-19 en el manejo de la insuficiencia respiratoria aguda (IRA) secundaria a la infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 (30).

Criterios de inclusión para iniciar Ventilación no Invasiva (31):

- FR menor o igual a 24 respiraciones/min por al menos 24 horas.
- SAT O2 mayor igual a 94 %.
- PAM mayor o igual a 60 mmHg hasta menor o igual a 110 mmHg.
- PAS mayor a 90 mmHg hasta menor a 180 mmHg sin vasopresores.
- FC mayor a 40 LPM y menor o igual a 120 LPM
- T° mayor a 36° o menor a 38°
- Estabilidad hemodinámica y clínica
- PAFI mayor o igual a 200.
- FIO2 menor o igual a 50 % con dispositivo de oxigenoterapia de bajo flujo.

Criterios de fallo de Ventilación no Invasiva (32):

- Frecuencia respiratoria >24
- PCO2 > 46mmHg
- PO2 < 65mmHg con una FIO2 de al menos 0.6

- Acidosis respiratoria con PH inferior a 7,30
- Saturación por debajo de 88% sin respuesta a la VNI.
- Inestabilidad hemodinámica y agotamiento.
- Empeoramiento del infiltrado radiológico 24 h después del inicio de la VNI
- Aumento de la frecuencia cardíaca 1 hora después del inicio de la VNI,
- Disminución de la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 1 hora después del inicio de la VNI.

Debido a que durante la primera ola de la pandemia COVID-19, se realizaron múltiples estudios sobre factores de riesgo asociados a mortalidad durante la hospitalización en pacientes críticos. Se llegó a considerar una fuerte asociación entre diabetes mellitus y mortalidad por COVID-19; así como, hipertensión arterial y mortalidad por COVID-19. Motivo por el cual se decidió investigar otras variables que difieren entre estudios y poblaciones sobre su carácter como factor de riesgo.

### **2.3 Definición de términos básicos**

**COVID-19:** Enfermedad respiratoria causada por coronavirus tipo 2.

**Sars-Cov2:** Virus que causa la enfermedad respiratoria denominada COVID-19.

**Mers-CoV:** síndrome respiratorio de coronavirus del Medio Oriente.

**Factores de riesgo:** Rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.

**Mortalidad:** Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con una determinada población.

**Población vulnerable:** Aquellas personas que tienen un mayor riesgo al contraer la enfermedad.

**VNI:** Ventilación no Invasiva. Equipo que permite brindar un mayor flujo de oxígeno en pacientes con distrés respiratorio moderado.

**RT-PCR:** Reacción de cadena de polimerasa transcriptasa reversa. Permite el aislamiento de virus para realizar el diagnóstico.

**CO-RADS:** Criterios radiológicos para el diagnóstico de COVID-19.

**Coinfección bacteriana:** Proceso infeccioso bacteriano que se presenta 48 horas después del diagnóstico de infección por Sars-Cov-2.

**Go2Vent<sup>®</sup>:** Equipo de Ventilación no Invasiva (VNI) utilizado en el manejo de Insuficiencia respiratoria aguda secundaria a la infección por Sars-Cov2 que provoca COVID-19.

## **2.4 Hipótesis**

### 2.4.1 Hipótesis general

Existen factores asociados a mortalidad por infección COVID-19 en pacientes de la unidad de cuidados intensivos durante la segunda ola del Hospital Octavio Mongrut Muñoz durante el periodo agosto-noviembre, 2021.

### 2.4.2 Hipótesis específicas

- La edad es un factor asociado a mortalidad por infección COVID-19 en pacientes de la unidad de cuidados intensivos durante la segunda ola del Hospital Octavio Mongrut Muñoz, 2021.
- El sexo es un factor asociado a mortalidad por infección COVID-19 en pacientes de la unidad de cuidados intensivos durante la segunda ola del Hospital Octavio Mongrut Muñoz, 2021.
- El fracaso de VNI es un factor asociado a mortalidad por infección COVID-19 en pacientes de la unidad de cuidados intensivos durante la segunda ola del Hospital Octavio Mongrut Muñoz, 2021.
- Las coinfecciones bacterianas son factores asociados a mortalidad por infección COVID-19 en pacientes de la unidad de cuidados intensivos durante la segunda ola del Hospital Octavio Mongrut Muñoz, 2021.

- La obesidad es un factor asociado a mortalidad por infección COVID-19 en pacientes de la unidad de cuidados intensivos durante la segunda ola del Hospital Octavio Mongrut Muñoz, 2021.
- Las enfermedades cardiovasculares son factores asociados a mortalidad por infección COVID-19 en pacientes de la unidad de cuidados intensivos durante la segunda ola del Hospital Octavio Mongrut Muñoz, 2021.
- Las enfermedades respiratorias son factores asociados a mortalidad por infección COVID-19 en pacientes de la unidad de cuidados intensivos durante la segunda ola del Hospital Octavio Mongrut Muñoz, 2021.



### **III: METODOLOGÍA**

#### **3.1 Diseño metodológico**

El tipo de estudio es retrospectivo, observacional analítico de tipo casos y controles debido a que se analizan variables durante la época de pandemia.

- Según la investigación este estudio es observacional puesto que no se realiza manipulación de variables.
- Según el alcance es analítico, al determinar asociación entre variables y los factores asociados a mortalidad.
- Según el número de mediciones es longitudinal pues se realizó el seguimiento de pacientes hospitalizados en el área de la Unidad de Cuidados Intensivos durante los meses de agosto 2021 hasta noviembre 2021.
- Según el momento de la recolección de datos es retrospectivo pues se utilizó la base de datos de los pacientes hospitalizados en el 2021.

#### **3.2 Diseño muestral**

##### **Población universo**

Todos los pacientes hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos por COVID-19 en el Perú durante los meses agosto – noviembre 2021.

##### **Población estudio**

La población de estudio está conformada por todos los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos por COVID-19 en el Hospital Mongrut durante los meses de agosto - noviembre 2021.

##### **Muestra**

Para la muestra final se utilizó el programa estadístico Epidat 4.1, para delimitar el número de casos y controles, resultando de la siguiente fórmula:

## CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL EN ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES

Cálculo del tamaño muestral mínimo necesario para detectar un odds ratio significativamente diferente de

Frecuencia de exposición entre los casos	▼	0.45
Frecuencia de exposición entre los controles	▼	0.19
Odds ratio a detectar	▼	1.66
Nivel de seguridad	▼	0.95
Potencia	▼	0.80
Número de controles por caso		1

p1	▼	0.45
p2	▼	0.19
OR	▼	1.66

### TAMAÑO MUESTRAL MÍNIMO

Casos

49

Controles

49

*Sonia Pértega Díaz*

*Salvador Pita Fernández*

*Unidad de Epidemiología y Bioestadística  
Complejo Hospitalario "Juan Canalejo"*

Figura 1. Cálculo del tamaño muestral en estudio de casos y controles

El tamaño de muestra mínimo según fórmula es de 49 casos. Por el total de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 durante el periodo de recolección, se determinó un control por cada caso apareado por la edad del caso. El tipo de muestreo utilizado fue no probabilístico por conveniencia.

### **Criterios de elegibilidad**

Para el siguiente estudio se considerará:

#### Criterios de inclusión

Pacientes adultos mayor o igual a 45 años, hospitalizados en UCI del Hospital Mongrut con diagnóstico de COVID-19 en base a:

- 1.- Prueba Molecular (RT-PCR) positiva o Prueba antigénica positiva para COVID-19.
- 2.- Signos y síntomas sugestivos de diagnóstico de COVID-19 de acuerdo a la Guía essalud.
- 3.- Criterios radiológicos (CO-RADS) de acuerdo a Guía essalud.

#### Criterios de exclusión

Pacientes adultos mayor o igual a 45 años, aquellos que no cuenten con datos completos es la historia clínica y aquellos que no cumplan con los criterios de inclusión.

#### Grupo de estudio

Pacientes hospitalizados en UCI fallecidos con diagnóstico de COVID-19 en el Hospital de Mongrut durante los meses de agosto-noviembre, 2021.

#### Grupo de control

Pacientes hospitalizados en UCI sobrevivientes con diagnóstico de COVID-19 en el Hospital de Mongrut durante los meses de agosto-noviembre, 2021. Se obtuvo los datos de estos pacientes hasta diciembre 2021, para asegurarnos un grupo control adecuado.

### **3.3 Técnica de recolección de datos**

Instrumento: Ficha de recolección de datos

#### **Procedimiento**

Se elaboró la ficha de recolección de datos que incluyeron las variables e indicadores necesarios para el análisis. Se consolidó la información en la matriz de datos Excel según las variables del estudio. Se incluyeron a los pacientes que tenían criterios de inclusión para el estudio y la información completa de la historia clínica.

### **3.4 Procesamiento y análisis de datos**

Los datos fueron ingresados en la base de datos diseñada en la hoja de cálculo de Excel; posteriormente se analizaron a través del paquete STATA. Se obtuvieron tablas de 2x2 y porcentajes.

La significancia estadística de las variables asociadas se calculó a través de la prueba de Chi cuadrado.

Para el análisis bivariado se calculó la razón de momios Odds Ratio (OR) con un intervalo de confianza del 95% ( $p < 0,05$ ) para determinar las variables que representaron ser factores de riesgo del evento en estudio.

### **3.5 Aspectos éticos**

Por el tipo de diseño del estudio no es necesario aplicar el consentimiento informado de los participantes de la investigación debido a que se recolectaron datos de la historia clínica previo consentimiento de la institución. Además, se aseguró la privacidad y confidencialidad de los datos ya que solo se utilizó las primeras letras de nombres y apellidos por cada ficha de recolección. El presente estudio fue aprobado por el comité de ética de la institución.

## VI. RESULTADOS

De la población de estudio de 159 pacientes hospitalizados por COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Octavio Mongrut Muñoz durante los meses agosto - noviembre del 2021; 59 pacientes fallecieron durante los 4 meses. Se excluyó a aquellos que no cumplían con los criterios de inclusión y aquellos que tenían datos incompletos en la historia clínica por lo que el estudio estuvo conformado por 51 casos y 51 controles.

### 6.1.1 Análisis descriptivo

Para el análisis descriptivo, las variables categóricas se presentaron como frecuencias absolutas y porcentajes; mientras que las variables numéricas, se presentaron como media  $\pm$  desviación estándar.

En la tabla N°1 se muestran las características sociodemográficas y clínicas de los participantes. La edad promedio de los casos fue de  $69.82 \pm 12.31$  años, el 72% de los casos fueron adultos mayores y el mayor porcentaje eran del sexo masculino (64%). Con respecto a los controles, la edad promedio fue de  $63.55 \pm 10.13$ , el 55% fueron adultos mayores y el 61% fueron del sexo masculino.

Tabla 1. Características de los pacientes adultos hospitalizados por infección COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos, 2021 (n=102)

Características	Casos (N=51), n(%)	Controles (N=51), n(%)	Total (N=102), n(%)
Sexo			
Femenino	18 (35.29)	20 (39.22)	38 (37.25)
Masculino	33 (64.71)	31 (60.78)	64 (62.75)
Edad (años)*			
45-59	14 (27.45)	23 (45.10)	37 (36.27)
>60	37 (72.55)	28 (54.90)	65 (63.73)

Obesidad			
Si	38 (74.51)	19 (37.25)	57 (55.88)
No	13 (25.49)	32 (62.75)	45 (44.12)
Enfermedad cardiaca			
Si	11 (21.57)	1 (1.96)	12 (11.76)
No	40 (78.43)	50 (98.04)	90 (88.24)
Enfermedad respiratoria			
Si	11 (21.57)	6 (11.76)	17 (16.67)
No	40 (78.43)	45 (88.24)	85 (83.33)
Coinfección bacteriana			
Si	33 (64.71)	29 (56.86)	62 (60.78)
No	18 (35.29)	22 (43.14)	40 (39.22)
Fracaso Ventilación No Invasiva			
Si	24 (47.06)	31 (60.78)	55 (53.92)
No	27 (52.94)	20 (39.22)	47 (46.08)

---

\* Media  $\pm$  desviación estándar.

Además, se encontró que la comorbilidad más frecuente era la coinfección bacteriana, pues el 61% de los pacientes presentaron alguna infección; de los cuales el 64% de los casos fallecieron. Por otro lado, el 56% de los pacientes eran obesos y el 54% de los pacientes fracasaron al uso de Ventilación no invasiva; de los cuales el 47% de los casos fallecieron.

Para el análisis bivariado, se utilizó la prueba de Chi cuadrado para evaluar la asociación entre la mortalidad hospitalaria y las covariables categóricas.

Tabla 2. Características asociadas a mortalidad por infección COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos, 2021 (n=102)

Características	Casos (N=51), n(%)	Controles (N=51), n(%)	p†
<b>Sexo</b>			
Femenino	18 (35.29)	20 (39.22)	0.682
Masculino	33 (64.71)	31 (60.78)	
<b>Edad (años)*</b>			
45-59	14 (27.45)	23 (45.10)	0.031
>60	37 (72.55)	28 (54.90)	
<b>Obesidad</b>			
Si	38 (74.51)	19 (37.25)	0.043
No	13 (25.49)	32 (62.75)	
<b>Enfermedad cardiaca</b>			
Si	11 (21.57)	1 (1.96)	0.002
No	40 (78.43)	50 (98.04)	
<b>Enfermedad respiratoria</b>			
Si	11 (21.57)	6 (11.76)	0.184
No	40 (78.43)	45 (88.24)	
<b>Coinfección bacteriana</b>			

Si	33 (64.71)	29 (56.86)	0.417
No	18 (35.29)	22 (43.14)	

Fracaso Ventilación  
No Invasiva

Si	24 (47.06)	31 (60.78)	0.164
No	27 (52.94)	20 (39.22)	

\* Media  $\pm$  desviación estándar.

† Prueba Chi  
Cuadrado

Como se observa en la tabla N°2, se encontró asociación estadísticamente significativa entre mortalidad por COVID-19 y adultos mayores ( $p=0.031$ ), obesidad ( $p=0.043$ ) y enfermedad cardiaca ( $p=0.002$ ). En contraste, no existió una asociación estadísticamente significativa entre la mortalidad intrahospitalaria y el sexo ( $p=0.682$ ), enfermedad respiratoria ( $p=0.184$ ), coinfección bacteriana ( $p=0.417$ ) y fracaso VNI ( $p=0.164$ ).

Para el análisis bivariado tal como se muestra en las siguientes tablas, se realizó el análisis de regresión logística simple de las características asociadas a mortalidad por COVID-19.

Tabla 3. Relación entre sexo y mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Mongrut, 2021.

Características	Casos (N=51), n(%)	Controles (N=51), n(%)	Análisis bivariado		
			OR	IC 95%	p
Sexo					
Femenino	18 (35.29)	20 (39.22)	1.00	0.49 - 2.86	0.682
Masculino	33 (64.71)	31 (60.78)	1.18		



En la tabla 3, se muestra el análisis bivariado entre el sexo y mortalidad. Como se observa, el sexo no es un factor de riesgo para mortalidad (OR= 1.18, IC 95%, p= 0.682).

Tabla 4. Relación entre edad y mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Mongrut, 2021.

Características	Casos (N=51), n(%)	Controles (N=51), n(%)	Análisis bivariado		
			OR	IC 95%	P
Edad (años)					
45-59 años	14 (27.45)	23 (45.10)		1.57 - 3.66	0.031
>60 años	37 (72.55)	28 (54.90)	1.44		

En la tabla N°4, se muestra el análisis bivariado entre edad y mortalidad. Se evidencia que la edad mayor de 60 años es un factor de riesgo para mortalidad (OR=1.44, IC 95%, p= 0.031).

Tabla 5. Relación entre obesidad y mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Mongrut, 2021.

Características	Casos (N=51), n(%)	Controles (N=51), n(%)	Análisis bivariado		
			OR	IC 95%	P
Obesidad					
No	38 (74.51)	19 (37.25)		1.82 - 5.20	0.043
Si	13 (25.49)	32 (62.75)	2.05		

En la tabla N°5, se muestra el análisis bivariado entre obesidad y mortalidad. Se evidencia que la obesidad es un factor de riesgo para mortalidad por COVID-19 (OR 2.05, IC 95%, p= 0.043).

Tabla 6. Relación entre enfermedad cardíaca y mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Mongrut, 2021.

Características	Casos (N=51), n(%)	Controles (N=51), n(%)	Análisis bivariado		
			OR	IC 95%	P
Enfermedad cardíaca					
No	40 (78.43)	50 (98.04)		1.82 - 6.29	0.002
Si	11 (21.57)	1 (1.96)	3.75		

En la tabla N°6, se muestra el análisis bivariado entre enfermedad cardíaca y mortalidad. Se evidencia que la enfermedad cardíaca es un factor de riesgo para mortalidad por COVID-19 (OR: 3.75, IC 95%, p= 0.002).

Tabla 7. Relación entre enfermedad respiratoria y mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Mongrut, 2021.

Características	Casos (N=51), n(%)	Controles (N=51), n(%)	Análisis bivariado		
			OR	IC 95%	P
Enfermedad respiratoria					
No	40 (78.43)	45 (88.24)		0.63 - 7.40	0.184
Si	11 (21.57)	6 (11.76)	2.06		

En la tabla N° 7, se muestra el análisis bivariado entre enfermedad respiratoria y mortalidad. Como se observa, la enfermedad respiratoria no es un factor de riesgo asociado a mortalidad por COVID-19 (OR= 2.06, IC 95%, p= 0.184).

Tabla 8. Relación entre coinfección bacteriana y mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Mongrut, 2021.

Características	Casos (N=51), n(%)	Controles (N=51), n(%)	Análisis bivariado		
			OR	IC 95%	P

Coinfección bacteriana				
No	18 (35.29)	22 (43.14)		0.58 - 3.34 0.417
Si	33 (64.71)	29 (56.86)	1.39	

En la tabla N°8, se muestra el análisis bivariado entre coinfección bacteriana y mortalidad. Como se muestra, la coinfección bacteriana no es un factor de riesgo asociado a mortalidad por COVID-19 (OR 1.39, IC 95%, p= 0.417).

Tabla 9. Relación entre fracaso de VNI y mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Mongrut, 2021.

Características	Casos (N=51), n(%)	Controles (N=51), n(%)	Análisis bivariado		
			OR	IC 95%	P
Fracaso VNI					
No	27 (52.94)	20 (39.22)		0.24 - 1.35	0.164
Si	24 (47.06)	31 (60.78)	1.57		

En la tabla N° 9, se muestra el análisis bivariado entre fracaso de VNI y mortalidad. Como se evidencia, el fracaso de VNI no es un factor de riesgo asociado a mortalidad por COVID-19 (OR 0.57, IC 95%, p= 0.164).

Para el análisis multivariado, como se muestra en la tabla N°10, se utilizó regresión logística múltiple para mortalidad; resultando los siguientes factores de riesgo asociado a COVID-19: mayores de 60 años con ORa 1.06, IC 95% (1.01-1.11), p= 0.159; obesidad con ORa 4.43, IC 95% (1.50-3.08), p= 0.007; enfermedad cardíaca con ORa 2.92, IC 95% (1.46-4.82), p= 0.022.

Tabla 10. Análisis multivariado de las características asociadas a mortalidad por COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos.

Características		Regresión múltiple*		
		Ora	IC 95%	P
<b>Sexo</b>				
	Femenino	1.00		
	Masculino	2.16	0.74 - 6.04	0.159
<b>Edad (años)</b>				
	>60 años	1.06	1.01 - 1.11	0.012
<b>Obesidad</b>				
	No			
	Si	4.43	1.50 - 3.08	0.007
<b>Enfermedad cardiaca</b>				
	No			
	Si	2.92	1.46 - 4.82	0.022
<b>Enfermedad respiratoria</b>				
	No			
	Si	1.45	0.39 - 5.37	0.580
<b>Coinfección bacteriana</b>				
	No			

Si	2.20	0.81 - 5.67	0.121
----	------	----------------	-------

Fracaso de VNI

No

Si	1.42	0.15 - 1.18	0.099
----	------	----------------	-------

---

## V. DISCUSIÓN

La infección por COVID-19 se convirtió en un problema de salud pública a gran escala que dejó miles de decesos a nivel mundial. Además, al ser un virus nuevo y en estudio; durante la primera ola se fueron adjuntando poco a poco protocolos para disminuir el contagio, efectivizar el tratamiento y encontrar factores asociados a mortalidad.

El presente trabajo estudió a los pacientes hospitalizados por COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Octavio Mongrut a fin de determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad durante la segunda ola.

Se encontró que más de la mitad de los pacientes hospitalizados fueron del sexo masculino (63%) y el 64% de todos los pacientes fueron adultos mayores. Dentro de las características asociadas a mortalidad se encontró asociación estadísticamente significativa entre mortalidad por Covid-19 y una edad mayor a 60 años (OR=1.44, IC 95%, p= 0.03). Estos resultados son avalados por múltiples estudios; entre ellos Cen Y (1) y Albitar O. (36) que encontraron asociación entre adultos mayores como factor de riesgo para mortalidad. (HR 2.56, 95%, CI 1.97-3.33) y (OR 1.079; 95% CI, 1.064-1.095) respectivamente.

Por otro lado, múltiples estudios encontraron como factor de riesgo al sexo masculino tal como Li (37) en su estudio realizado en Asia, donde encontró al sexo masculino como potencial factor de riesgo de severidad (HR, 1.7; 95% CI, 1.0-2.8). Así como Lindsay Kim (9), lo encontró en su estudio realizado en USA (RR, 1.30, 95% CI, 1.20–1.50). Estos resultados difieren del encontrado en el presente estudio ya que se determinó que el sexo no es un factor asociado a la mortalidad durante la segunda ola (OR= 1.18, IC 95%, p= 0.682). Esto se puede deber a que durante la primera ola se determinó el sexo masculino como un factor de riesgo para mortalidad. Sin embargo, durante la segunda ola el número de mujeres que fallecieron se incrementó sin dejar diferencias significativas entre hombres y mujeres.

El 56% de los pacientes del presente estudio eran obesos y fue encontrado como factor de riesgo asociado a mortalidad (OR 2.05, IC 95%,  $p= 0.043$ ) evidenciando su fuerte asociación en pacientes hospitalizados por COVID-19. Este resultado se respalda con el estudio realizado en Perú por Mejía (26), que encontró que 42.55% de sus pacientes eran obesos. Además Menezes (23), en su estudio realizado en Brasil encontró asociación estadísticamente significativa ( $p= 0.0324$ ) y Parra-Bracamonte (22) en México, determinó la obesidad como factor de riesgo asociado a mortalidad (OR=1.223, 95% CI=1.173-1.275) .

En un estudio realizado en Perú por Ayala, et al. para determinar la letalidad por covid-19 en pacientes hospitalizados en el sector privado durante las dos primeras olas (44). Se describió como comorbilidad más frecuente la obesidad, encontrando 23 % y 40% en la primera y segunda ola respectivamente de los pacientes fallecidos. Observándose un incremento de frecuencia durante la segunda ola. Lo cual difiere de la literatura internacional, pues se incluye a la diabetes mellitus e hipertensión arterial como comorbilidad más frecuente. Por otro lado, se encontró que tanto en la primera y segunda ola, eran más frecuentes los pacientes hospitalizados con una mediana de edad entre 30 a 59 años; contrastando los resultados de este estudio pues se encontró una mayor frecuencia de hospitalizaciones en UCI en pacientes adultos mayores.

Oscanoa, et al. (45) determinó las características clínicas y predictores de mortalidad en pacientes adultos mayores hospitalizados por COVID-19 severo en Lima. Encontró que los factores asociados a mortalidad en adultos mayores fueron hipertensión ( $p 0.039$ ) y obesidad ( $p 0.034$ ). Este estudio incluyó a 339 pacientes con una edad promedio de 63.6 años y el 72.3% eran del sexo masculino. El 76.5% de los pacientes adultos mayores fallecieron comparado con el 42.1% de los pacientes adultos menores de 60 años que fallecieron durante la hospitalización; motivo por el cual el ser adulto mayor fue considerado factor de riesgo para mortalidad ( $p 0.006$ ). Este resultado se asemeja al encontrado en el presente estudio donde ser adulto mayor y la obesidad son factores asociados a mortalidad.

En los países asiáticos, donde se inició la pandemia. Estudios realizados por Zhou (35) y Zhang (4), encontraron frecuencias de comorbilidad de enfermedades

cardiacas de 8% y 9.8% respectivamente. Sin embargo en Latinoamérica se encontraron frecuencias más elevadas de 23.7%, Menezes R (23). Sin embargo, en el presente estudio se encontró una frecuencia de 11.76%, dentro de los rangos esperados por los estudios predecesores en Asia. Además, se encontró a las enfermedades cardiovasculares como factor de riesgo para mortalidad por COVID-19 (OR: 3.75, IC 95%, p= 0.002). Estos resultados se asemejan a los encontrados por Cen Y (1), quien lo encontró como factor de riesgo asociado (HR 1.83) Y Li (37), con un HR, 2.9; 95% CI, 1.8-4.8.

Por otro lado, el presente estudio no determinó a las enfermedades respiratorias como factor de riesgo asociado a mortalidad (OR= 2.06, IC 95%, p= 0.184). Estos resultados contrastan con algunos estudios como por ejemplo, Lindsay K (9) quién determinó la enfermedad pulmonar como factor de riesgo asociado (RR 1.31) y Giacomo Giaselli (27), en su estudio realizado en Italia determinó el antecedente de EPOC como factor de riesgo asociado a mortalidad. Sin embargo la diferencia de los resultados encontrados puede deberse al cambio de población ya que los estudios anteriormente mencionados se realizaron en Europa y USA. Además, en nuestro estudio se encontró que solo el 16% de los pacientes tenían alguna enfermedad respiratoria.

El presente estudio determinó una frecuencia de coinfecciones bacterianas de 60.78%, siendo más elevada que en los antecedentes teóricos encontrados ya que Bolker (41) en su estudio de predictores de coinfección en pacientes hospitalizados por COVID-19 determinó una frecuencia de 11.2% y Hyo-Ju (42) determinó una frecuencia de 28%. Sin embargo, a pesar de encontrar una mayor frecuencia, el número de decesos no fue significativo para determinar esta variable como un factor de riesgo asociado. Estos resultados contrastan con los encontrados por Wendel (38) como factor de riesgo asociado (RR 3.2), esto puede deberse a que durante la segunda ola ya se tenían protocolos más estandarizados con respecto al manejo de infecciones asociadas.

La eficacia del uso de la Ventilación no Invasiva en la insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19 ha sido controvertida. Por lo que se consideró importante investigar la mortalidad hospitalaria en pacientes de la UCI con enfermedad por



COVID-19 que reciben intubación endotraqueal después del fracaso de la VNI y si esta es un factor de riesgo asociado.

El presente estudio encontró que la mortalidad hospitalaria de los pacientes de la UCI intubados tras el fracaso de VNI fue del 47%, un resultado similar al encontrado por Boscolo (43) donde el 43% de los pacientes fallecieron después de recibir intubación endotraqueal posterior al fracaso de VNI y Bellani (34) en su estudio del fracaso del uso de VNI donde encontró que un 47.1% de los pacientes con distrés respiratorio agudo severo fracasaron al uso de VNI. Además, Bellani lo encontró como un factor de riesgo asociado a mortalidad (RR 1,446 IC 95%, 1,159-1,805).

Por otro lado, Boscolo (43), encontró resultados diferentes al solo determinar que el tiempo de aplicación de VNI antes del ingreso en la UCI (OR 2,03) fue un factor determinante asociado a mortalidad. Tal como nuestros resultados ya que no encontramos al fracaso de VNI como un factor de riesgo asociado a mortalidad (OR 0.57, IC 95%,  $p= 0.164$ ). Por el contrario, los pacientes intubados tras el fracaso de VNI, tuvieron una menor tasa de mortalidad (47%) que los pacientes que no utilizaron VNI (61%), lo que sugiere que el uso del VNI e incluso el fracaso no empeora el resultado del paciente.

En la primera ola, se había determinado como factores de riesgo importantes a la diabetes y la hipertensión. Variables que no fueron consideradas en el presente estudio dada su fuerte asociación estudiada durante la primera ola. A pesar que múltiples estudios reafirmaron su fuerte impacto como comorbilidad en pacientes hospitalizados durante la segunda ola, considero, que no haber tenido estas variables, son una limitante del presente estudio.

En general, la pandemia COVID-19, nos dejó múltiples enseñanzas respecto a la calidad de servicios de salud, la falta de unidades de cuidados intensivos que se tenían durante la primera y segunda ola, la capacidad de abastecimiento y el tratamiento oportuno para los pacientes con distrés respiratorio severo.

Este estudio brinda información del comportamiento de un nuevo virus asociado a las comorbilidades más frecuentes y sus variaciones respecto a la primera ola. Por otro lado, Durante la segunda ola, se incluyó en el tratamiento el esquema de

Ventilación No Invasiva en pacientes con distrés respiratorio leve a moderado, debido a la falta de camas UCI disponibles. Esto conlleva a estudiar la importancia del fracaso de VNI y el impacto que pueda generar en los pacientes.

## **VI. CONCLUSIONES**

Los factores de riesgo asociados a mortalidad por infección COVID-19 durante la segunda ola en pacientes de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Octavio Mongrut Muñoz fueron el ser adulto mayor, obesidad y enfermedades cardíacas.

Las variables sexo, enfermedades respiratorias, coinfecciones bacterianas y fracaso de Ventilación No Invasiva no fueron factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 durante la segunda ola.

## **VII. RECOMENDACIONES**

El presente estudio ayudará a fomentar el reconocimiento oportuno de los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos.

Debido al porcentaje elevado de coinfecciones bacterianas se recomienda realizar un protocolo para poder disminuir las coinfecciones bacterianas asociadas a COVID-19.

El uso de la VNI debería ser implementado en todos los pacientes con distrés respiratorio severo por COVID-19 ya que incluso el fracaso de VNI no supone un factor que predisponga la mortalidad.

## FUENTES DE INFORMACIÓN

- (1) Cen Y, Chen X, Shen Y, Zhang X-H, Lei Y, Xu C, et al. Risk factors for disease progression in patients with mild to moderate coronavirus disease 2019- a multi-centre observacional study. Clin Microb and Infection. 2020;26(2020):1242-47. doi: [10.1016/j.cmi.2020.05.041](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.05.041)
- (2) Rodriguez-Morales A, Kanagajarah S, MacGregor K, Patel D. Going global-travel and the 2019 novel coronavirus. Travel Med Infect Dis. 2020;33:101578. doi: [10.1016/j.tmaid.2020.101578](https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101578)
- (3) C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress síndrome and death in patients with Coronavirus disease 2019 pneumonía in Wuhan, China. JAMA Intern Med. 2020;180(7):934-43. doi: [10.1001/jamainternmed.2020.0994](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994)
- (4) Zhang G, Zhang J, Wang B, Zhu X, Wang Q, Qiu S. Analysis of clinical characteristics and laboratory findings of 95 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a retrospective. Respiratory Research. 2020;21(1):74. doi: [10.1186/s12931-020-01338-8](https://doi.org/10.1186/s12931-020-01338-8)
- (5) Instituto Nacional de Estadística e Informática [Internet]. Lima: INEI [Citado 08 ene 2022]. Factores de riesgo asociados a complicaciones por COVID-19 ENDES 2018-2019. Disponible en: <https://proyectos.inei.gob.pe/endes/factores.asp>
- (6) Ministerio de Salud: Sala situacional COVID-19 Perú. [Internet]. Lima; 2020 [actualizado 04 Ene 2022; citado 04 Ene 2022] Disponible en: [https://covid19.minsa.gob.pe/sala\\_situacional.asp](https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp)
- (7) Bonilla-Aldana DK, Villamil-Gómez WE, Rabaan AA, Rodriguez-Morales AJ. Una nueva zoonosis viral de preocupación global. Iatreia. 2020;33(2):107-10. doi: <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.85>
- (8) Quiroz C, Pareja A, Valencia E, Enriquez Y, De Leon J, Aguilar P. Un nuevo coronavirus, una nueva enfermedad: COVID-19. Horiz Med. 2020;20(2):e1208. doi: <https://doi.org/10.24265/horizmed.2020.v20n2.11>
- (9) Lindsay K, Shikha G, O'Halloran A, Whitaker M, Pham H, Evan J, et al. Risk factors for Intensive Care Unit admission and In-hospital mortality among hospitalized adults identified through the US Coronavirus Disease 2019

- (COVID-19)-Associated Hospitalization Surveillance Network (COVID-NET). Clin Infect Dis. 2021;72(9):e206-14. doi: [10.1093/cid/ciaa1012](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1012)
- (10) Organización Mundial de la Salud [Internet]. Portal de cronología de la respuesta de la OMS a la COVID-19;2020 [actualizado 04 de ene 2022; citado 04 de Dic 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/29-06-2020-covidtimeline>
- (11) Xie M, Chen Q. Insight into 2019 novel coronavirus — An updated interim review and lessons from SARS-CoV and MERS-CoV. Int J Infect Dis. 2020;94:119–24. doi: [10.1016/j.ijid.2020.03.071](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.071)
- (12) Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Boletín Epidemiológico del Perú 2020 [Internet]. 2020 [Citado 10 Dic 2021];29(45):500-502. Disponible en: [https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin\\_202045.pdf](https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202045.pdf)
- (13) Covid19.minsa.gob.pe: Portal de sala situacional COVID-19 Perú [Internet]. Lima: Minsa;2020 [actualizado 04 Ene 2021; citado 04 Ene 2021]. Disponible en: [https://covid19.minsa.gob.pe/sala\\_situacional.asp](https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp)
- (14) Cao X. COVID-19: immunopathology and its implications for therapy. Nat Rev Immunol. 2020; 20(5):269-70. doi: [10.1038/s41577-020-0308-3](https://doi.org/10.1038/s41577-020-0308-3)
- (15) Wiersinga JW, Rhodes A, Cheng AC, Peacock S, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA. 2020;324(8):782-93. doi: [10.1001/jama.2020.12839](https://doi.org/10.1001/jama.2020.12839)
- (16) Hoffmann M, Kleine-Weber H, Pohlmann S. A Multibasic Cleavage Site in the Spike Protein of SARS-CoV-2 Is Essential for Infection of Human Lung Cells. Mol Cell. 2020;78(4): 779-784.e5. doi: [10.1016/j.molcel.2020.04.022](https://doi.org/10.1016/j.molcel.2020.04.022)
- (17) López G, Ramírez M, Torres M. Fisiopatología del daño multiorgánico en la infección por SARS-CoV-2. Acta Pediatr Mex. 2020;41(1):S27-S41.
- (18) Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat T, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. Nature Medicine. 2020;26:1017-32. doi: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3>
- (19) Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, Patidar R, Younis K, Desai P, et al. Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19. SN Compr Clin Med. 2020;2(8):1069-76. Doi: [10.1007/s42399-020-00363-4](https://doi.org/10.1007/s42399-020-00363-4)

- (20) Aguilar-Barojas, S. Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud. *Salud en Tabasco*. 2005;11(1-2):333-38. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=48711206>
- (21) Caizheng Y, Qing L, Wenkai L, Xiong W, Wei L, Xionglin F, et al. Clinical Characteristics, Associated Factors, and Predicting COVID-19 Mortality Risk: A Retrospective Study in Wuhan, China. *Am J PrevMed*. 2020;59(2):168 – 75. doi: [10.1016/j.amepre.2020.05.002](https://doi.org/10.1016/j.amepre.2020.05.002)
- (22) Parra-Bracamonte GM, Lopez N, Parra-Bracamonte F. Clinical characteristics and risk factors for mortality of patients with COVID-19 in a large data set from Mexico. *Ann Epidemiol*. 2020;52:93-98.e2. Doi: [10.1016/j.annepidem.2020.08.005](https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2020.08.005)
- (23) Menezes R, Rodriguess L, Raposo L. Risk Factors for Hospitalization and Mortality due to COVID-19 in Espirito Santo State, Brazil. *Am J Trop Med Hyg*. 2020;103(3):1184–90. Doi: [10.4269/ajtmh.20-0483](https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0483)
- (24) Escobar G, Matta J, Taype W, Ayala R, Amaldo J. Características Clínicoepidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en un hospital nacional de Lima, Perú. *Rev. Fac. Med. Hum*. 2020;20(2):180-85. Doi: <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v20i2.2940>
- (25) Vences MA, Pareja-Ramos J, Otero P, Veramendi-Espinoza L, Vega-Villafana M, Mogollón J, et al. Factores asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19: cohorte prospectiva en un hospital de referencia nacional de Perú. *Medwave*. 2021;21(6):e8231. Doi: [10.5867/medwave.2021.06.8231](https://doi.org/10.5867/medwave.2021.06.8231)
- (26) Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vásquez S, Alave J. Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú. *SciELO*. 2020;1(1):e. Doi: [10.1590/SciELOPreprints.858](https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.858)
- (27) Graselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Internal Medicine*. 2020;180(10):1345-55. Doi: [10.1001/jamainternmed.2020.3539](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3539)

- (28) Instituto de evaluación de tecnologías en salud e investigación [Internet]. Guía práctica clínica: Prevención y manejo de COVID-19 en adultos;2021 [actualizado dic 2021; citado 04 ene 2022]. Disponible en: <https://www.gpc-peru.com/gpccovid>
- (29) Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, Busana M, Rossi S, Chiumello D. COVID-19 does not lead to a “typical” acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(10):1299–300. Doi: [10.1164/rccm.202003-0817LE](https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0817LE)
- (30) Vortran GO2.V [Internet]. GUÍA DE USUARIO, GO2 VENT TM VORTRAN ® Resucitador de emergencia desechable de uso múltiple y único paciente único; 2017 [Citado 15 mar 2022]. Disponible en: <https://www.vortran.com/go2vent>
- (31) Xu X, Yu C, Qu J, Zhang L, Jiang S, Huang D, et al. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2020;47(5):1275–80. Doi: [10.1007/s00259-020-04735-9](https://doi.org/10.1007/s00259-020-04735-9)
- (32) Faraone A, Beltrame C, Crociani A, Carrai P, Lovicu E, Filetti S, et al. Effectiveness and safety of noninvasive positive pressure ventilation in the treatment of COVID-19-associated acute hypoxemic respiratory failure: a single center, non-ICU setting experience. *Intern Emerg Med.* 2021;16(5):1183–90. Doi: [10.1007/s11739-020-02562-2](https://doi.org/10.1007/s11739-020-02562-2)
- (33) Antonelli M, Conti G, Esquinas A, Montini L, Maggiore SM, Bello G, et al. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2017;35(1):18-25. Doi: [10.1097/01.CCM.0000251821.44259.F3](https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000251821.44259.F3)
- (34) Bellani G, Laffey JG, Pham T, Madotto F, Fan E, Brochard L, et al. Noninvasive Ventilation of Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. Insights from the LUNG SAFE Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(1):67-77. Doi: [10.1164/rccm.201606-1306OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201606-1306OC)
- (35) Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Lui Y, Xiang J, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395:1054–62. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)



- (36) Albitar O, Ballouze R, Ping J, Maisharah S. Risk factors for mortality among COVID-19 patients. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2020;166:108293. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108293>
- (37) Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(1):110-18. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.006>
- (38) Wendel García P, Fumeaux T, Guerci P, Heuberger D, Montomoli J, Roche-Campo F. Prognostic factors associated with mortality risk and disease progression in 639 critically ill patients with COVID-19 in Europe: Initial report of the international RISC-19-ICU prospective observational cohort. *EClinicalMedicine*. 2020;25:100449. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100449>
- (39) Mehraeen E, Karimi A, Barzegary A, Vahedi F, Afsahi A, Dadras O. Predictors of mortality in patients with COVID-19—a systematic review. *Eur J Integr Med*. 2020;40:101226. Doi: [10.1016/j.eujim.2020.101226](https://doi.org/10.1016/j.eujim.2020.101226)
- (40) Zhang J, Lee K, Ang L, Leo Y, Young B. Risk Factors for Severe Disease and Efficacy of Treatment in Patients Infected With COVID-19: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression Analysis. *Clin Infect Dis*. 2020;71(16): 2199-2206. Doi: 10.1093/cid/ciaa576
- (41) Bolker A, Coe K, Smith J, Stevenson K, Wang S-H, Reed E. Predictors of respiratory bacterial co-infection in hospitalized COVID-19 patients. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2020;102(1):e115558. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2021.115558>
- (42) Hyo-Ju S, Tark K, Eunjung L, Se Yoon P, Shinae Y, Hyo-Lim H, et al. Risk factors for isolation of multi-drug resistant organisms in coronavirus disease 2019 pneumonia: A multicenter study. *American Journal of Infection Control*. 2021;49(10):1256-61. Doi: [10.1016/j.ajic.2021.06.005](https://doi.org/10.1016/j.ajic.2021.06.005)
- (43) Boscolo, A., Pasin, L., Sella, N. et al. Outcomes of COVID-19 patients intubated after failure of non-invasive ventilation: a multicenter observational study. *Sci Rep* 11, 17730 (2021). Doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96762-1>
- (44) Ayala-Pazos V, Oscanoa Espinoza T, Apolaya-Segura M, Amado-Tineo J. Letalidad por COVID-19 en adultos hospitalizados durante las dos primeras

olas pandémicas: Una experiencia del sector privado en Perú. Acta Med Peru. 2022; 39(4): 337-43. doi: <https://doi.org/10.35663/amp.2022.394.2513>

- (45) Oscanoa TJ, Amado-Tineo J, Ayala-García R, et al. Clinical features and mortality predictors of older hospitalized patients with severe COVID-19 in Lima, Peru. Journal of Gerontology and Geriatrics 2023;71:37-46. <https://doi.org/10.36150/2499-6564-N470>

## ANEXOS

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N° de ficha: Iniciales del paciente:  
Caso ( ) Control ( )  
Edad: Sexo: F ( ) M ( )  
Fecha de inicio de síntomas:  
Tiempo de enfermedad:  
Uso de VNI: SI ( ) NO ( ) FRACASO: \_\_\_\_\_  
Fecha de ingreso a UCI: Fecha de egreso de UCI:  
Fecha de intubación: Fecha de extubación:  
Coinfección bacteriana: SI ( ) NO ( ) Especie: \_\_\_\_\_  
Falleció: SI ( ) NO ( ) Fecha de fallecimiento:

Diagnóstico de COVID-19:

Prueba antigénica: Positiva ( ) Negativa ( ) Fecha:

Prueba molecular: Positiva ( ) Negativa ( ) Fecha:

Criterios radiológicos (CO-RADS): ( ) Si, puntaje: \_\_\_\_ ( ) No Fecha:

Diagnóstico por criterios clínicos: SI ( ) NO ( ) Fecha:

Condiciones de comorbilidad:

( ) Diabetes

( ) Hipertensión arterial

( ) Enfermedades cardiovasculares

( ) Cáncer

( ) Obesidad

( ) Enfermedades respiratorias

( ) Otras: \_\_\_\_\_



La Molina, 11 de julio de 2022

Oficio No. 1028 - 2022 - CIEI-FMH- USMP

Señorita  
**Yaquelin Yesenia Velasquez Tolentino**  
Alumna de posgrado  
Facultad de Medicina Humana  
Universidad de San Martín de Porres  
Presente

**Ref. Plan de investigación titulado: Factores asociados a mortalidad por infección covid-19 durante la segunda ola en la unidad de cuidados intensivos Hospital Octavio Mongrut Muñoz, 2021.**


De mi consideración:

Es grato expresarle mi cordial saludo y en atención a su solicitud informarle que, en cumplimiento de las buenas prácticas clínicas y la legislación peruana vigente en materia de investigación científica en el campo de la salud, el Comité de mi presidencia, en la sesión del 08 de julio evaluó y aprobó el siguiente documento:

- **Plan de investigación titulado: Factores asociados a mortalidad por infección covid-19 durante la segunda ola en la unidad de cuidados intensivos Hospital Octavio Mongrut Muñoz, 2021.**

Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines que correspondan.

Atentamente,

  
  
**Dr. Amador Vargas Guerra**  
Presidente  
Comité Institucional de Ética en Investigación  
de la Facultad de Medicina Humana de la  
Universidad de San Martín de Porres

AVG/ABZ/ma

## VARIABLES Y DEFINICIÓN OPERACIONAL

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	FUENTE DE RECOLECCIÓN
Edad	Cuantitativa	Continua	Número de años en la historia	45– 59 años >60 años	Años cumplidos	Historia clínica
Sexo	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Género señalado en la historia clínica	Femenino Masculino	Fenotipo	Historia clínica
Fracaso de VNI	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Condición de distrés respiratorio sin respuesta al tratamiento VNI	Si No	Criterios de Fallo de VNI establecidos en el protocolo de essalud.	Historia Clínica
Obesidad	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Condición caracterizada por acúmulo excesivo de grasa reflejado en un incremento de IMC	Si No	IMC >= 30	Historia Clínica
Enfermedades cardiovasculares	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Trastornos del corazón y vasos sanguíneos	Si No	Antecedente en HCl	Historia Clínica
Enfermedades respiratorias	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Afectación de los pulmones y otras partes del aparato respiratorio	Si No	Antecedente en HCl	Historia Clínica
Coinfecciones bacterianas	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Proceso infeccioso que se presenta 48 hrs después del diagnóstico de infección por Sars-Cov 2	Si No	Antecedente en Hcl	Historia Clínica
Mortalidad	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Número de defunciones reportadas en un determinado tiempo	Si No	Mortalidad	Historia clínica