

UNIVERSIDAD NACIONAL DE PIURA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Medicina Humana



TESIS

**“FACTORES RELACIONADOS A LA MORTALIDAD EN
PACIENTES COVID-19 DE LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL III CAYETANO HEREDIA
DURANTE LA PRIMERA OLA EN PIURA, 2020”**

Presentado por:

Martín Gustavo Salazar Cubas

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO**

Línea de investigación:

Salud Pública

PIURA, PERÚ

2021

UNIVERSIDAD NACIONAL DE PIURA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE
MÉDICO CIRUJANO

**“FACTORES RELACIONADOS A LA MORTALIDAD EN
PACIENTES COVID-19 DE LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL CAYETANO HEREDIA
DURANTE LA PRIMERA OLA EN PIURA, 2020”**

MARTÍN GUSTAVO SALAZAR CUBAS
TESISTA

DR. MANUEL MONTAÑEZ TORRES
ASESOR

Línea de investigación:

Salud Pública

PIURA, PERÚ

2021

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD DE TESIS

Yo, Martín Gustavo Salazar Cubas, identificado con DNI N° 73037124, Bachiller de la Escuela Profesional de Medicina Humana, de la Facultad de Ciencias de la Salud y domiciliado en: Urb. AVIFAP Mz L lote 24, Piura, Provincia de Piura, Departamento de Piura, con N° de celular: 943229216 y e-mail: gustavosalazar.cb@gmail.com.

DECLARO BAJO JURAMENTO

Que la tesis que presento es original e inédita, no siendo copia parcial ni total de una tesis desarrollada y/o realizada en Perú o en el Extranjero, en caso contrario de resultar falsa la información que proporcione, me sujeto a los alcances de lo establecido en el Art N°411, del código penal concordante con el Art 32 de la Ley N°2744, y Ley del Procedimiento Administrativo General y las Normas Legales de Protección a los Derechos del Autor.

En fe de lo cual firmo la presente.

Piura, 18 de junio de 2021



Martín Gustavo Salazar Cubas

DNI: 73037124



UNIVERSIDAD NACIONAL DE PIURA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE:
MÉDICO CIRUJANO

**“FACTORES RELACIONADOS A LA MORTALIDAD EN
PACIENTES COVID-19 DE LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL CAYETANO HEREDIA DURANTE
LA PRIMERA OLA EN PIURA, 2020”**

PRESIDENTE

DRA. MILAGRITOS SÁNCHEZ RETO

SECRETARIO

DR. EMILIO GÓMEZ SOTELO

VOCAL

DRA. MYRIAN FIESTAS MOGOLLÓN



ACTA DE SUSTENTACION

EJECUTOR : MARTÍN GUSTAVO SALAZAR CUBAS

ASESOR : DR. MANUEL MONTAÑEZ TORRES

Los Miembros del Jurado Calificador que suscriben, nombrados con Resolución 154 -21-F.CS. del 16/06/21, dictaminan que el Trabajo de Investigación **"FACTORES RELACIONADOS A LA MORTALIDAD EN PACIENTES COVID19 DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL III CAYETANO HEREDIA DURANTE LA PRIMERA OLA EN PIURA, 2020"** presentado por el Bachiller (es) : **MARTÍN GUSTAVO SALAZAR CUBAS** para optar el Título de **Médico Cirujano** de la Universidad Nacional de Piura, está en calidad de:

APROBADO				DESAPROBADO
EXCELENTE	SOBRESALIENTE	MUY BUENO X	BUENO	

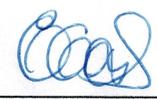
En consecuencia queda en condición de ser calificado **APTO** por el Consejo Universitario de la Universidad Nacional de Piura y recibir el **TITULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO** de conformidad con lo estipulado en la ley.

En fe de lo cual se firma la presente a los dieciocho días del mes de junio del 2021.

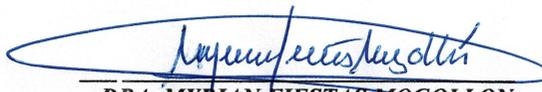
Castilla, 18 de junio del 2021



DRA. MILAGRITOS SÁNCHEZ RETO
PRESIDENTE



DR. EMILIO GÓMEZ SOTELO
SECRETARIO



DRA. MYRIÁN FIESTAS MOGOLLÓN
VOCAL

UNIVERSIDAD NACIONAL DE PIURA

Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela Profesional de Medicina



FORMATO DE CALIFICACIÓN DE LA TESIS

INDICADOR	NIVEL MÁXIMO POSIBLE DE LOGRAR	NIVEL EFECTIVO LOGRADO
DOCUMENTO DE LA TESIS		
1. Utiliza los términos con propiedad sigue las normas de la síntesis.	6	4
2. Las referencias bibliográficas están citadas en el interior del documento y de acuerdo a lo nombrado en el reglamento.	6	5
3. Demuestra conocimiento y manejo del método científico.	14	10
4. Vincula la discusión de los resultados de su investigación con las referencias bibliográficas citadas.	14	9
5. Las conclusiones provienen directamente de los objetivos de la investigación.	10	7
6. Las recomendaciones son pertinentes a las conclusiones planteadas.	10	7
SUSTENTACIÓN DE LA TESIS		
7. Conoce el contenido del tema de investigación.	9	8
8. Las diapositivas son adecuadas para la sustentación.	8	5
9. Frente a las preguntas que se plantea responde con propiedad y se deja entender claramente.	15	10
10. Demuestra capacidad de síntesis.	8	6
TOTAL	100	71

PUNTAJE	CALIFICACION
Menor de 60	Desaprobado
60-70	Bueno
71-80	Muy Bueno X
81-90	Sobresaliente
91-100	Excelente

DEDICATORIA

A Dios por la fortaleza que me ha dado, y por siempre guiar mi camino en cada etapa de mi vida.

A mis padres, Martín y Doriza por su apoyo constante incondicional, con sus palabras de aliento y preocupación, por siempre querer que me supere día a día.

A mi hermano Alonso, por su motivación y confianza siempre en mí, uno de mis ejemplos para seguir adelante.

A mis abuelos Ario y Juana por sus consejos y amor; y a mi abuelito Eugenio por guiarme desde el cielo; a los cuáles siempre tengo presente.

A Yordana, por su apoyo en todo momento, quien siempre me alienta a seguir adelante. Sin ella, no hubiera sido posible la realización de este trabajo. Gracias a su paciencia, cariño y motivación.

AGRADECIMIENTOS

A mi asesor el Dr. Manuel Montañez, por brindarme parte de su valioso tiempo, y contribuir con sus conocimientos y experiencia para realizar este trabajo.

A los docentes de la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Piura, por haber contribuido en mi formación, no solamente profesional sino como persona, sin ellos no hubiera podido llegar hasta aquí.

A mis asistentes, residentes, licenciadas(os) y técnicos de cada uno de los servicios del Hospital III José Cayetano Heredia en los cuáles tuve el agrado de pertenecer, gracias por todo el cariño, enseñanzas, paciencia y compromiso; siempre les estaré eternamente agradecido.

A una gran amiga, Raisa, por su apoyo incondicional, compromiso y por haber colaborado en la realización de este estudio.

A la Institución del Hospital III José Cayetano Heredia por el apoyo brindado para la realización de este trabajo.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
I. ASPECTOS DE LA PROBLEMÁTICA	
1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA.....	2
1.2 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN.....	2
1.3 OBJETIVOS.....	2
1.4.1 Objetivo general.....	2
1.4.2 Objetivos específicos.....	2
1.4 DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	2
II. MARCO TEÓRICO	
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	3
2.2 BASES TEÓRICAS.....	3
2.3 GLOSARIO DE TÉRMINOS BÁSICOS.....	11
2.4 HIPÓTESIS.....	12
III. MARCO METODOLÓGICO	
3.1 ENFOQUE Y DISEÑO.....	13
3.2 SUJETOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	14
3.3 MÉTODOS Y PROCEDIMIENTOS.....	14
3.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS.....	15
3.5 ASPECTOS ÉTICOS.....	15
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
4.1 RESULTADOS.....	16
4.2 DISCUSIÓN.....	23
CONCLUSIONES.....	24
RECOMENDACIONES.....	24
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	24
ANEXOS	
MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	30
DOCUMENTOS UTILIZADOS.....	32

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 01: Características clínicas, comorbilidades, eventos de interés y hallazgos laboratoriales de pacientes COVID-19 pertenecientes a la UCI del Hospital III José Cayetano Heredia, Piura.....17

Tabla N° 02: Asociación entre las características clínicas, comorbilidades, eventos de interés, hallazgos de laboratorio y mortalidad en pacientes COVID-19 pertenecientes a la UCI del Hospital III José Cayetano Heredia, Piura....19

Tabla N° 03: Características clínicas, comorbilidades, eventos de interés y hallazgos laboratoriales relacionados a mortalidad en pacientes COVID-19 pertenecientes a la UCI del Hospital III José Cayetano Heredia, Piura.....23

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Mortalidad por COVID-19 según la edad de los pacientes.....16

Gráfico 2: Mortalidad por COVID-19 y shock séptico.....18

ÍNDICE DE FIGURA

Figura 1: Casos de COVID-19 notificados semanalmente por región de la OMS, y muertes mundiales, hasta el 23 de Junio del 2020.....	5
Figura 2: Países con el mayor reporte de casos de COVID-19 al 23 de Junio del 2020.....	5
Figura 3: Distribución espacial de casos de COVID-19 en Piura al 23 de Junio del 2020.....	6
Figura 4: Tasa de mortalidad por millón de habitantes, departamento de Piura en el año 2020.....	6
Figura 5: Evolución de casos de coronavirus en Piura, meses de Marzo a Junio, 2020.....	7
Figura 6: Patogénesis de la infección por SARS-CoV-2.....	8
Figura 7: Herramientas de diagnóstico actuales en COVID-19	9
Figura 8: Tratamientos para COVID-19 y etapa de uso.....	11

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consistencia.....10

Anexo 2: Solicitud para acceso a historias clínicas y base de datos de pacientes COVID-19 atendidos en el periodo Mayo-Junio 2020 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital III José Cayetano Heredia de Piura.....32

RESUMEN

Introducción: La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) comenzó como una neumonía atípica en Wuhan, China, en diciembre de 2019 y pronto se convirtió en una pandemia. La mortalidad de la neumonía por COVID-19 es más alta que la de otras neumonías víricas. Un gran número de pacientes que requirieron asistencia respiratoria generó una demanda sin precedentes de servicios de cuidados intensivos alrededor del mundo. Múltiples factores influyen en la mortalidad en UCI en COVID-19, estos incluyen la gravedad de la enfermedad, el sexo, la edad, las condiciones comórbidas, el modo de soporte ventilatorio, además de la disponibilidad de personal capacitado en la UCI. El objetivo de la presente tesis es determinar los potenciales factores de riesgo de mortalidad en pacientes COVID-19 que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos del Hospital III José Cayetano Heredia de Piura.

Materiales y métodos: Estudio transversal analítico donde se evaluaron los datos de pacientes COVID-19 de la unidad de cuidados intensivos atendidos en el Hospital III José Cayetano Heredia de Piura durante los meses de Mayo y Junio del 2020. Se realizó el cálculo del tamaño muestral en 62 pacientes y se realizó un muestreo probabilístico aleatorio. Toda la información recolectada fue ingresada al programa estadístico Stata v.14, donde se efectuó el análisis.

Resultados: Se encontró que la mayoría de los pacientes era de sexo masculino (66.13%) y pertenecían al grupo de adultos mayores (35.48%). La mediana de estancia en la unidad de cuidados intensivos fue de 15 días (0 – 34 días). El 64.62 % de los pacientes tenía obesidad y la mayoría presentó las siguientes comorbilidades: diabetes (34.43%), dislipidemia (19.35%) e hipertensión (24,19%). También se presentó con elevada frecuencia shock séptico (58.06%), neumonía nosocomial (40.32%), bacteriemia (43.55%), hiperglicemia (74.19%) y anemia (60.66%). Más de la mitad de los pacientes se habían automedicado con antibióticos, corticoides y antiparasitarios (51.61%). El 69,35% de los pacientes falleció. Los factores relacionados a fallecer debido a COVID-19 fueron ser adulto maduro (RP=4.27), ser adulto mayor (RP=4.83) y el shock séptico (RP=1.67). Respecto a los hallazgos laboratoriales, los niveles elevados de ferritina estuvieron potencialmente relacionados a mortalidad (RP=3.03), al igual que tener valores de urea mayores a 54 mg/dl (RP=1.37).

Conclusión: Los pacientes COVID-19 atendidos en la unidad de cuidados intensivos que eran adultos maduros, adultos mayores, con niveles elevados de urea o que sufrieron shock séptico tuvieron más probabilidad de fallecer. El reconocimiento de los factores relacionados a mortalidad y la identificación de características de la población de alto riesgo permitirá un mejor enfoque de prevención y tratamiento.

Palabras clave: COVID-19, SARS-CoV-2 Intensive Care Units, mortality

ABSTRACT

Background: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) started as an atypical pneumonia in Wuhan, China, in December 2019 and soon became a pandemic. The mortality of COVID-19 pneumonia is higher than that of other viral pneumonias. A large number of patients requiring respiratory support generated unprecedented demand for intensive care services around the world. Multiple factors influence ICU mortality in COVID-19, these include disease severity, gender, age, comorbid conditions, mode of ventilatory support, in addition to the availability of trained ICU staff. The objective of the present thesis is to determine the potential risk factors for mortality in COVID-19 patients admitted to the intensive care unit of the José Cayetano Heredia Hospital III in Piura.

Methods: Analytical cross-sectional study where the data of COVID-19 patients from the intensive care unit attended at the Hospital III José Cayetano Heredia de Piura during the months of May and June 2020 were evaluated. The sample size was calculated for 62 patients and random probability sampling was performed. All the information collected was entered into the statistical program Stata v.14, where the analysis was performed.

Results: The majority of patients were male (66.13%) and belonged to the older adult group (35.48%). The median length of stay in the intensive care unit was 15 days (0 - 34 days). Of the patients, 64.62% were obese and most had the following comorbidities: diabetes (34.43%), dyslipidemia (19.35%) and hypertension (24.19%). There was also a high frequency of septic shock (58.06%), nosocomial pneumonia (40.32%), bacteremia (43.55%), hyperglycemia (74.19%) and anemia (60.66%). More than half of the patients had self-medicated with antibiotics, corticosteroids and antiparasitics (51.61%). Of the patients, 69.35% died. The factors associated with death due to COVID-19 were being a mature adult (PR=4.27), being an older adult (PR=4.83) and septic shock (PR=1.67). Regarding laboratory findings, elevated ferritin levels were potentially associated with mortality (PR=3.03), as well as having urea values greater than 54 mg / dl (PR = 1.37).

Conclusions: COVID-19 patients seen in the intensive care unit who were mature adults, older adults, with high levels of urea, or who experienced septic shock were more likely to die. Recognition of factors associated with mortality and identification of characteristics of the high-risk population will allow a better approach to prevention and treatment.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2 Intensive Care Units, mortality

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) comenzó como una neumonía atípica en Wuhan, China, en diciembre de 2019 y pronto se convirtió en una pandemia. (1) A nivel mundial, hay 116 712 556 casos confirmados al 7 de marzo del 2021 y 2 591 264 han sucumbido a la enfermedad. (2) La COVID-19 arribó a América Latina y el Caribe, el 25 de febrero de 2020, cuando el ministro de salud de Brasil informó el primer caso en la región. (3) El Perú comunicó su primer caso el 6 de marzo de 2020, y al 7 de marzo del 2021, ya había 1 358 294 casos confirmados con un recuento de muertes de 47 491. (4) Las manifestaciones clínicas de COVID-19 varían desde la seroconversión asintomática hasta una infección leve del tracto respiratorio superior, neumonía grave e insuficiencia multiorgánica. (5)

La mortalidad de la neumonía por COVID-19 es más alta que la de otras neumonías víricas. (6) Después del brote, un gran número de pacientes que requirieron asistencia respiratoria generó una demanda sin precedentes de servicios de cuidados intensivos. (7) Esto requirió de una rápida expansión de la infraestructura de cuidados intensivos, el desarrollo de capacidades y la dotación de personal en muchos países. (8) Los datos en términos de mortalidad, soporte ventilatorio, condiciones comórbidas y duración de la estancia hospitalaria son contradictorios porque diferentes autores han informado resultados en su mayoría, heterogéneos. (9)

Múltiples factores influyen en la mortalidad en UCI en COVID-19, estos incluyen la gravedad de la enfermedad, el sexo, la edad, las condiciones comórbidas, el modo de soporte ventilatorio, además de la disponibilidad de personal capacitado en la UCI. (10) Los estudios han informado de casi el 100% de mortalidad entre los pacientes con ventilación mecánica invasiva (VMI) durante el pico de la pandemia. (11) La mortalidad entre los pacientes con VMI, fue del 22.17%, 23.13%, 16.67%, 7.6%, 5.54%, 33.38%, 25.25%, 68.48%, 35.36%, en China, Japón, Pakistán, Irán, Italia, Reino Unido, España, México y Brasil, respectivamente. (12, 13) Con el tiempo, la mortalidad en las UCI se redujo a alrededor del 40%. (9) En los primeros días del brote, no existían pautas internacionales para el manejo de los pacientes ingresados en la UCI, y el racionamiento de recursos basado en políticas locales en UCI abarrotadas podría haber contribuido a la divergencia de datos. (14)

Las tasas de mortalidad varían significativamente según el país, ya que la magnitud y la velocidad de la oleada fluctuaron en diferentes regiones del mundo en distintos intervalos de tiempo. (15) Además, la preparación de los servicios de salud, la respuesta de la comunidad y las creencias culturales y religiosas podrían haber contribuido al resultado. (16) El sistema de salud peruano es débil y sobrecargado a lo cual se añadió la COVID-19. (17) Los pacientes a menudo ocultan los factores de riesgo epidemiológico e incluso las características clínicas de la enfermedad, o los familiares esperan por un periodo de tiempo muy prolongado en casa, por esto muchos pacientes llegan tarde al hospital, incluso con una enfermedad grave. (18) Además, la escasez de camas de UCI, oxígeno, ventiladores y personal capacitado fue otra arista del problema en el Perú. (19) El objetivo de la presente tesis, es determinar los potenciales factores de riesgo de mortalidad en pacientes COVID-19 que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos del Hospital III Cayetano Heredia de Piura.

I. ASPECTOS DE LA PROBLEMÁTICA

1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA

En el Perú, los factores asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados por Covid-19 en unidades de cuidados intensivos, es incierta. (20) Algunos estudios señalan que: la edad, IMC, HTA, índice PaO₂/FiO₂, y la exposición a corticoides y LPV/r estuvieron asociados a la mortalidad en pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2. (21)

Formulación del problema de investigación

¿Cuáles son los factores relacionados a la mortalidad en pacientes COVID-19 de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Cayetano Heredia durante la primera ola en Piura, 2020”

1.2. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN

La pandemia por COVID-19 es una prioridad en investigación dado su impacto actual. Estudiar en este campo permitiría identificar los factores que se relacionan a la mortalidad en pacientes COVID-19 de UCI para poder tomar decisiones terapéuticas más tempranas y medidas de prevención que permitan reducir la mortalidad. (22)

En Perú, se han realizado pocos reportes de pacientes COVID-19 hospitalizados en unidades de cuidados intensivos encontrándose que los principales factores de COVID-19 grave fueron: ser adulto mayor, tener hipertensión arterial y obesidad; los principales síntomas, tos, fiebre y disnea; los hallazgos de laboratorio frecuentes, proteína C reactiva elevada y linfopenia. (23)

El Hospital III José Cayetano Heredia, es el centro de salud referencial de Tumbes y Piura, conociendo las cifras de alta prevalencia de esta patología resulta ser un grupo susceptible y con mayor necesidad de estudio a fin de obtener conclusiones que permitan establecer medidas preventivas.

1.3. OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo general

Determinar los factores relacionados a la mortalidad en pacientes COVID-19 de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital III José Cayetano Heredia durante la primera ola en Piura, 2020.

1.3.2 Objetivos específicos

- Identificar las características clínicas relacionadas a mortalidad en la población de estudio.
- Identificar los hallazgos laboratoriales relacionados a mortalidad en la población de estudio.
- Identificar las comorbilidades y eventos de interés relacionados a mortalidad con mayor frecuencia en la población de estudio.

1.4. DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

El estudio fue realizado en el establecimiento de salud Hospital III José Cayetano Heredia de la Red Asistencial de Seguro Social de Salud (EsSalud), ubicado en Av. Independencia S/N Piura-Piura-Castilla.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Wolff et al realizaron una revisión sistemática de 28 estudios en la que se encontró que los posibles factores que representaban un aumento significativo del riesgo de mortalidad entre los pacientes hospitalizados con COVID-19 fueron la edad avanzada, la hipertensión y la diabetes mellitus. (24)

Abate et al realizaron un metanálisis en el que encontraron que la tasa de ingreso en la UCI entre pacientes con coronavirus varió del 3% al 100% y la mortalidad llegó al 86% de los pacientes ingresados; el metaanálisis reveló que la prevalencia combinada de mortalidad en pacientes con enfermedad por coronavirus en la UCI fue del 39% (IC del 95%: 34 a 43, 37 estudios y 24, 983 participantes). (25)

Rahim et al realizaron un estudio transversal basado en datos recuperados de 204 pacientes ingresados en la UCI del Complejo Médico Hayatabad, Peshawar, Pakistán, de abril a agosto de 2020 en el que encontraron que la edad mayor de 60 años y la ventilación mecánica invasiva fueron factores de riesgo de mayor mortalidad. Una estancia más prolongada en la UCI, específicamente más de 24 horas, se asoció con una mortalidad menor. Las probabilidades de supervivencia no se vieron afectadas por las comorbilidades. (26)

Díaz et al, en un estudio realizado en Colombia, encontraron que la probabilidad de que un paciente avanzara de una etapa de la enfermedad a otra (a la hospitalización, ingreso en la UCI o muerte) estaba fuertemente influenciada por el sexo y la edad. El riesgo relativo de muerte para los hombres fue 1,7 veces mayor que el de las mujeres (basado en 22 924 muertes), también encontraron que el tiempo de estancia hospitalaria fue significativamente más largo para los pacientes sobrevivientes. (27)

Socolovitch et al realizaron una cohorte retrospectiva en la que se incluyó pacientes diagnosticados de COVID-19 ingresados en una UCI privada en Sao Paulo, Brasil, de marzo a junio de 2020. Entre los pacientes, un 76% eran varones, un 7,5% tenían obesidad mórbida y tenían puntuaciones SOFA en promedio de 3,78. Los pacientes tuvieron una estancia prolongada en la UCI (mediana de 7 días) y duración de la ventilación mecánica (mediana de 9 días). Entre los pacientes que se sometieron a ventilación mecánica invasiva, la mortalidad observada a los 28 días fue del 16,2%. (28)

En un estudio realizado en USA por Bravata et al se encontró que los pacientes con COVID-19 que fueron tratados en la UCI durante períodos de mayor demanda tenían un mayor riesgo de mortalidad en comparación con los pacientes tratados durante períodos de baja demanda de COVID-19 en la UCI (es decir, demanda \leq 25%); el cociente de riesgo ajustado para la mortalidad por todas las causas fue 0,99 (IC del 95%, 0,81-1,22; $p = 0,93$) para los pacientes tratados cuando la demanda de la UCI de COVID-19 fue superior al 25% al 50%, 1,19 (IC del 95% . 95-1,48; $P = 0,13$) cuando la demanda de la UCI de COVID-19 era superior al 50% al 75% y 1,94 (IC del 95%, 1,46-2,59; $p < 0,001$) cuando la demanda de la UCI de COVID-19 era superior al 75% a 100%. (29)

Un estudio multicéntrico de 47 pacientes de 31 unidades de cuidados intensivos de Argentina, hecho por Plotnikow et al, entre los meses de abril y mayo del 2020, encontró que 78.7% fueron hombres de una mediana de edad de 61 años, con un SAPS II de 43, un índice de Charlson de 3. El modo ventilatorio inicial fue volume control - continuous mandatory ventilation con volumen corriente menor a 8mL/kg en el 100% de los casos, con una mediana de presión positiva al final de la espiración de 10,5cmH₂O. A la fecha de cierre

del estudio, 29 pacientes fallecieron, 8 alcanzaron el alta, y 10 pacientes continúan internados al cierre del estudio. El SAPS II fue mayor entre los fallecidos ($p = 0,046$). El índice de Charlson se asoció con mayor mortalidad ($OR = 2,27$ IC95% 1,13 - 4,55; $p = 0,02$). (30)

En un estudio realizado por Ayaz et al en Pakistán, se halló que fueron hospitalizados 66 pacientes con COVID-19. El 61% eran hombres y el 39% mujeres; la edad media fue de $50,6 \pm 19,1$ años. La fiebre y la tos fueron los síntomas de presentación más comunes. Las radiografías de tórax seriadas mostraron opacidades pulmonares bilaterales en 33 (50%) pacientes. La mortalidad global fue del 14% y la estancia media fue de $8,4 \pm 8,9$ días. Diez pacientes (15%) requirieron cuidados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) durante el ingreso, de los cuales seis (9%) fueron intubados. La edad ≥ 60 años, la diabetes, la cardiopatía isquémica, el ingreso en la UCI, la proporción de neutrófilos a linfocitos $\geq 3,3$ y la proporción internacional normalizada $\geq 1,2$ se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad. (31)

Un estudio hecho en Singapur encontró que 22 pacientes con COVID-19 ingresaron a UCI por insuficiencia respiratoria. La mediana de edad fue de 54,5 años (IQR 30-45,5), el 72,7% eran hombres y tenían al menos una comorbilidad. Los puntajes SOFA y APACHE II fueron 2,5 (IQR 1.25-7) y 10 (8.25-12) respectivamente. Trece pacientes requirieron ventilación mecánica invasiva (VMI) y tuvieron una mediana del cociente PaO₂ / FiO₂ de 194 mmHg (IQR 173-213) después de la intubación. La supervivencia a los 28 días fue del 100%, y 2 pacientes fallecieron posteriormente. La tasa de mortalidad general en la UCI era del 9,1% en el momento de la censura de los datos. En los supervivientes de VMI, la duración de la estancia en VMI y UCI fue de 11 días (IQR 9-17,75) y 16 días (IQR 12-32), respectivamente. (32)

Xie et al realizaron un estudio en China que incluyó 733 pacientes en el que se encontró que, la edad media fue de 65 (56-73) años y 256 (34,9%) eran mujeres. Entre estos pacientes, la mediana de la puntuación APACHE II fue de 10 (7 a 14) y la mortalidad a los 28 días fue del 53,8%. La insuficiencia respiratoria fue la insuficiencia orgánica más común (597 [81,5%]), seguida del shock (20%), trombocitopenia (18,8%) y disfunción renal (8%). El análisis de regresión de Cox multivariante mostró que la edad avanzada, las neoplasias malignas, la puntuación APACHE II alta, el nivel alto de dímero d, el nivel bajo de PaO₂ / FiO₂, el nivel alto de creatinina, el nivel alto de hscTnI y el nivel bajo de albúmina eran factores de riesgo independientes de mortalidad a 28 días en pacientes críticamente enfermos con COVID-19. (33)

2.2. BASES TEÓRICAS

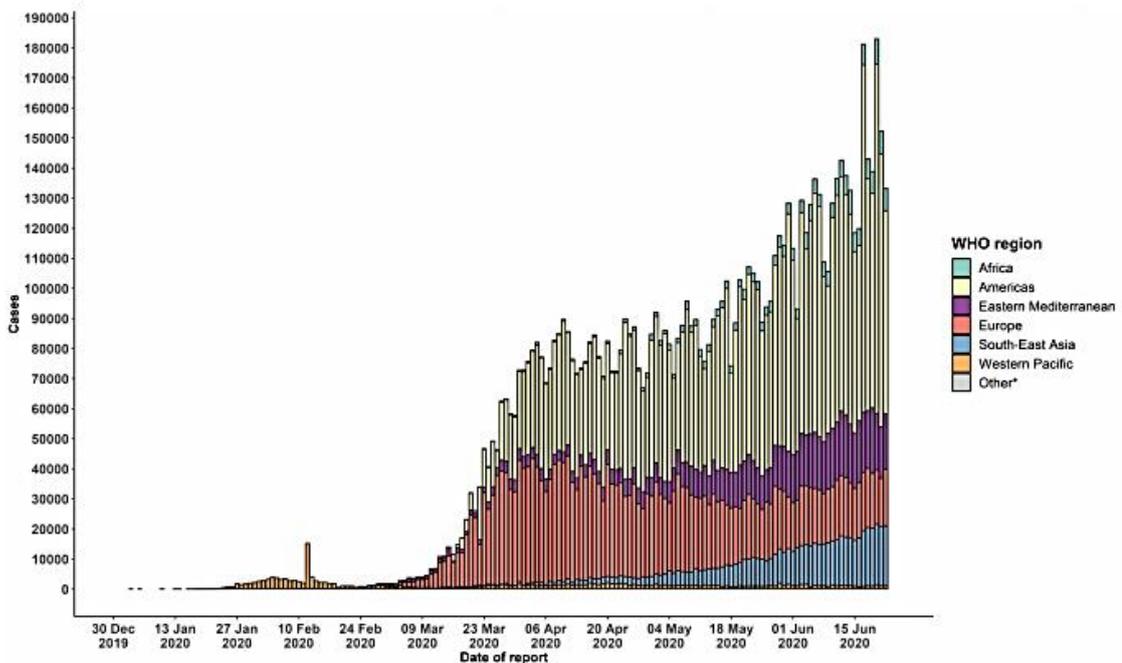
A fines de 2019, la nueva enfermedad COVID-19 surgió en Wuhan, China, y luego se extendió rápidamente por todo el mundo. El agente causal es el SARS-CoV-2, tiene una secuencia de ácido nucleico que es diferente de otros coronavirus conocidos, pero tiene cierta similitud con el coronavirus beta identificado en los murciélagos. Los coronavirus son un gran grupo de virus de ARN monocatenario de sentido positivo envuelto. Se dividen en cuatro géneros: alfa, beta, delta y gamma, y se sabe que los coronavirus alfa y beta infectan a los seres humanos. (34)

Epidemiología:

Desde China, la enfermedad se propagó a Europa. En Italia, en las regiones geográficas del norte y posteriormente en toda la península, las autoridades políticas y sanitarias realizaron grandes esfuerzos para contener la pandemia que puso a prueba severamente el sistema de salud. (35) Posteriormente, el COVID-19 se diseminó a América y al 20 de junio de 2020, se habían registrado alrededor de 2,282,000 casos (con 121,000 muertes) en los EE. UU. En este contexto global, América Latina no ha sido la excepción, reportando el primer caso el 25 de febrero en

Brasil. (3) Posteriormente, otros países de la región comenzaron a reportar casos confirmados, incluidos Argentina y Colombia. Se han reportado más de 900.000 casos en América Latina y el Caribe hasta el 29 de mayo de 2020, según el sitio web de la Organización Mundial de la Salud. (17) La pandemia está agregando una carga importante a los sistemas latinoamericanos de salud, especialmente en los países de ingresos bajos y medianos. (3) Aunque a lo largo del tiempo la tasa de letalidad de COVID-19 ha sido significativamente menor que la de las epidemias de SARS y MERS, la transmisión del SARS-CoV-2 es mucho más grande que el de los virus anteriores, con un número total de muertes mucho mayor. (35)

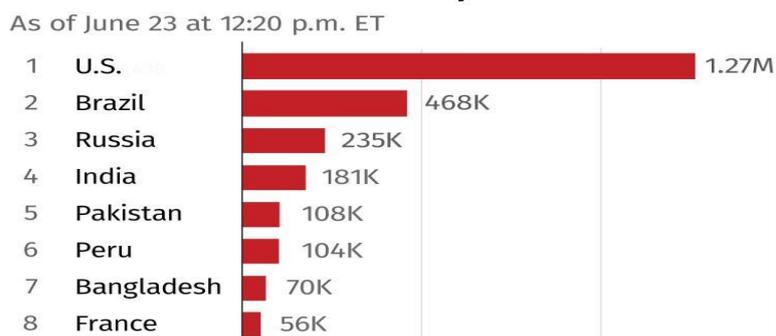
Figura 1. Casos de COVID-19 notificados semanalmente por región de la OMS, y muertes mundiales, hasta el 23 de Junio del 2020.



Fuente: World Health Organization, COVID-19 Weekly Epidemiological Update

Al 23 de junio, el Ministerio de Salud de Perú (MINSA) reportó 264,689 casos confirmados de COVID-19 en el Perú y 8,586 fallecidos. Lima y Callao mantuvieron la mayor concentración de casos de COVID-19 en todo el país. Según el Centro de Recursos de Coronavirus de la Universidad Johns Hopkins, Perú fue el sexto en el mundo por el número total de casos confirmados de COVID-19 en estas fechas.

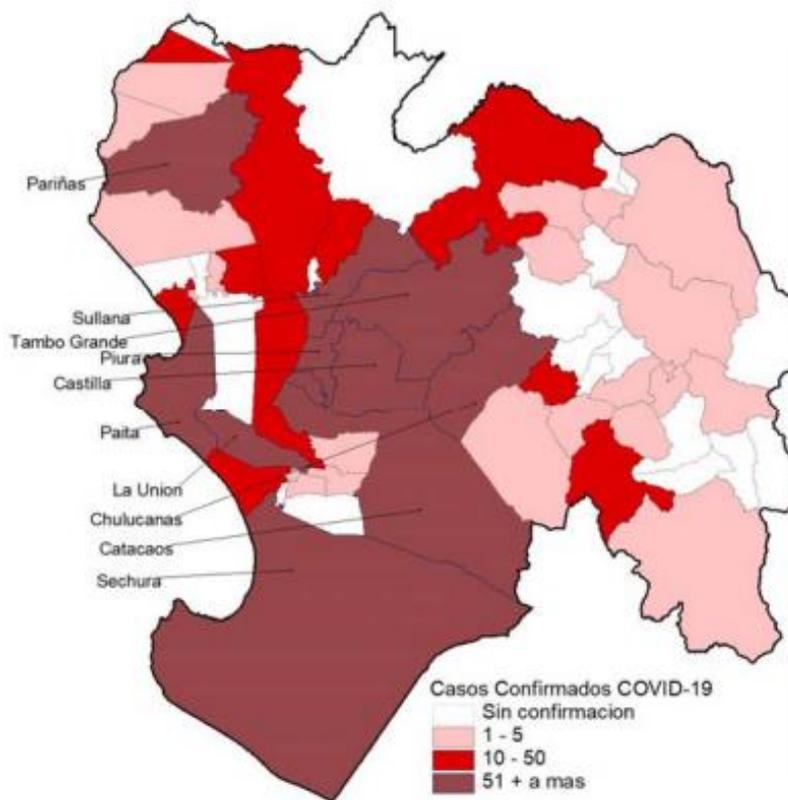
Figura 2: Países con el mayor reporte de casos de COVID-19 al 23 de Junio del 2020



Fuente: Worldometer

El departamento de Piura registró 20844 casos confirmados de COVID-19 hasta la semana epidemiológica N° 26 -2020. El 55% de estos casos eran personas de sexo masculino, y la mayor cantidad de casos por grupo etáreo se encontró en la población de edades entre 30 a 59 años. Los distritos que registraron una mayor cantidad de casos fueron Piura, Castilla, 26 de octubre, Sullana, Paita y Chulucanas.

Figura 3: Distribución espacial de casos de COVID-19 en Piura al 23 de Junio del 2020



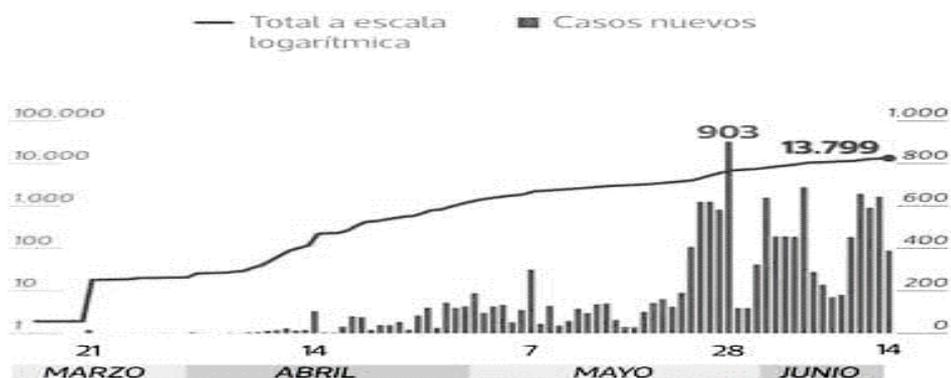
Fuente: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades - MINSA

Figura 4: Tasa de mortalidad por millón de habitantes, departamento de Piura en el año 2020



Fuente: RENIEC, SINADEF

Figura 5: Evolución de casos de coronavirus en Piura, meses de Marzo a Junio, 2020.

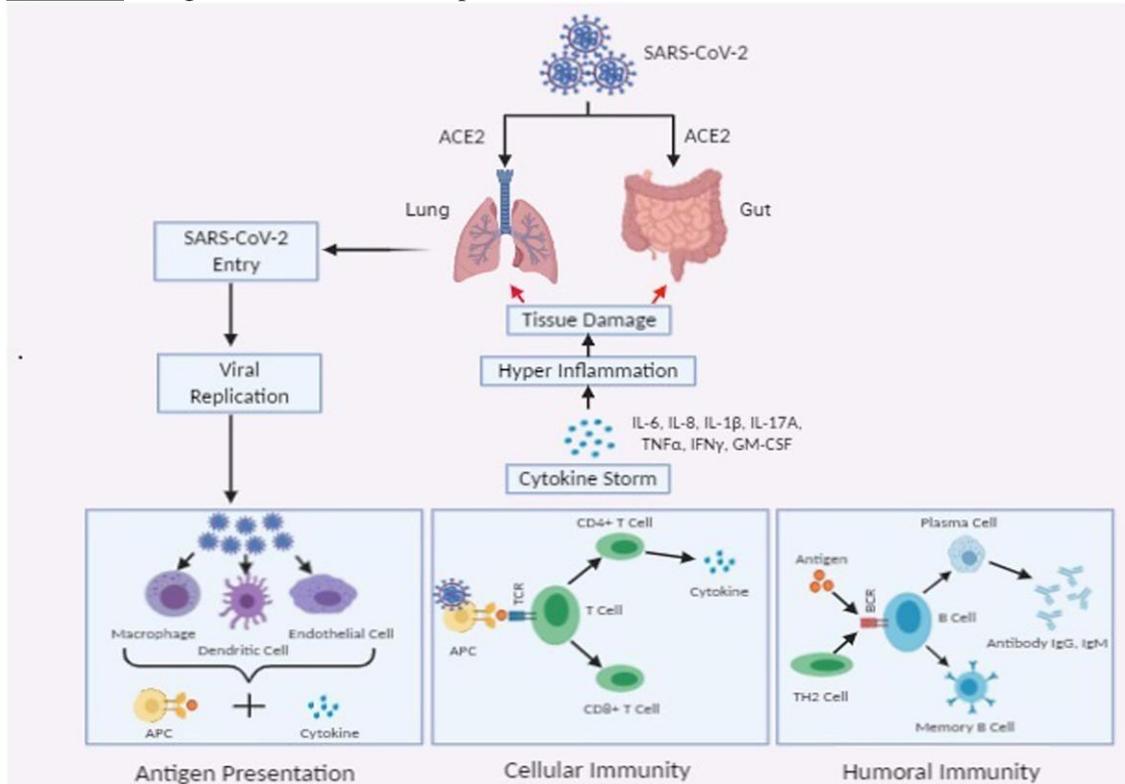


Fuente: MINSA

Patogenia:

El mecanismo patogénico que produce la neumonía parece ser particularmente complejo, la investigación clínica y preclínica aún no logra explicar aspectos que subyacen a las presentaciones clínicas particulares de la enfermedad. Los datos disponibles hasta ahora parecen indicar que la infección viral es capaz de producir una reacción inmune excesiva en el huésped. (36) En algunos casos, se produce una reacción que en su conjunto se denomina "tormenta de citocinas". El efecto es un daño tisular extenso con coagulación disfuncional. Hace poco, un investigador italiano introdujo el término MicroCLOTS (síndrome tromboinflamatorio obstructivo de vasos pulmonares COVID-19 microvascular) para la lesión viral pulmonar subyacente asociada con la reacción inflamatoria y la trombosis pulmonar microvascular. (37) Mientras que varias citocinas como el factor de necrosis tumoral α (TNF- α), IL-1 β , IL-8, IL-12, proteína inducible por interferón gamma (IP10), proteína inflamatoria de macrófagos 1A (MIP1A) y proteína quimio atrayente de monocitos 1 (MCP1) están implicados en la cascada patógena de la enfermedad, el protagonista de esta tormenta es la interleucina 6 (IL-6). (38) La IL-6 es producida principalmente por leucocitos activados y actúa sobre un gran número de células y tejidos. Es capaz de promover la diferenciación de los linfocitos B, promueve el crecimiento de algunas categorías de células e inhibe el crecimiento de otras. También estimula la producción de proteínas de fase aguda y juega un papel importante en la termorregulación, en el mantenimiento de los huesos y en la funcionalidad del sistema nervioso central. Aunque el papel principal que juega la IL-6 es proinflamatorio, también puede tener efectos antiinflamatorios. (38) A su vez, la IL-6 aumenta durante enfermedades inflamatorias, infecciones, trastornos autoinmunes, enfermedades cardiovasculares y algunos tipos de cáncer. También está implicado en la patogenia del síndrome de liberación de citocinas (SRC), que es un síndrome inflamatorio sistémico agudo caracterizado por fiebre y disfunción multiorgánica. IL-6 no es el único protagonista en escena. Se demostró, por ejemplo, que la unión del SARS-CoV-2 al receptor Toll-Like Receptor (TLR) induce la liberación de pro-IL-1 β que se escinde en la IL-1 β madura activa que media la inflamación pulmonar, hasta que se produce fibrosis. (39)

Figura 6: Patogénesis de la infección por SARS-CoV-2



Fuente: Molecular Pathogenesis, Immunopathogenesis and Novel Therapeutic Strategy Against COVID-19.

Factores de riesgo de enfermedad grave:

Los pacientes críticamente enfermos con COVID-19 suelen ser mayores y tienen condiciones comórbidas subyacentes. La edad es un factor de riesgo importante de enfermedades graves, complicaciones y muerte. En un estudio chino que incluyó a más de 44.000 pacientes con COVID-19 confirmado, se encontró que los datos de mortalidad se elevaban a medida que aumentaba la edad, siendo la mortalidad de 14,8% en mayores de 80 años. En EEUU se encontraron resultados similares en mayores de 85 años con tasas de mortalidad que oscilaban entre 10-27%. (40)

Los pacientes con comorbilidades también presentan altas tasas de letalidad, siendo la enfermedad cardiovascular una de las más altas con un 10,5%, diabetes, 7,3%; enfermedad respiratoria, 6% aproximadamente al igual que el cáncer y la hipertensión. (40)

Un metanálisis encontró que los síntomas y signos asociados significativamente a mayor mortalidad en pacientes COVID 19 fueron: disnea (OR = 4,52, IC del 95% [3,15, 6,48], P <0,001), opresión en el pecho (OR = 2,50, IC del 95% [1,78, 3,52], P <0,001), hemoptisis (OR = 2,00, IC del 95% [1,02, 3,93], P = 0,045), expectoración (OR = 1,52, 95% CI [1,17, 1,97], P = 0,002) y fatiga (OR = 1,27, 95% CI [1,09, 1,48], P = 0,003). Además, el aumento del recuento total de leucocitos antes del tratamiento (OR = 11,11, IC del 95% [6,85,18,03], P <0,001) y la disminución del recuento absoluto de linfocitos antes del tratamiento (OR = 9,83, IC del 95% [6,72, 14,38], P <0,001) fueron también asociado con una mayor mortalidad. (10)

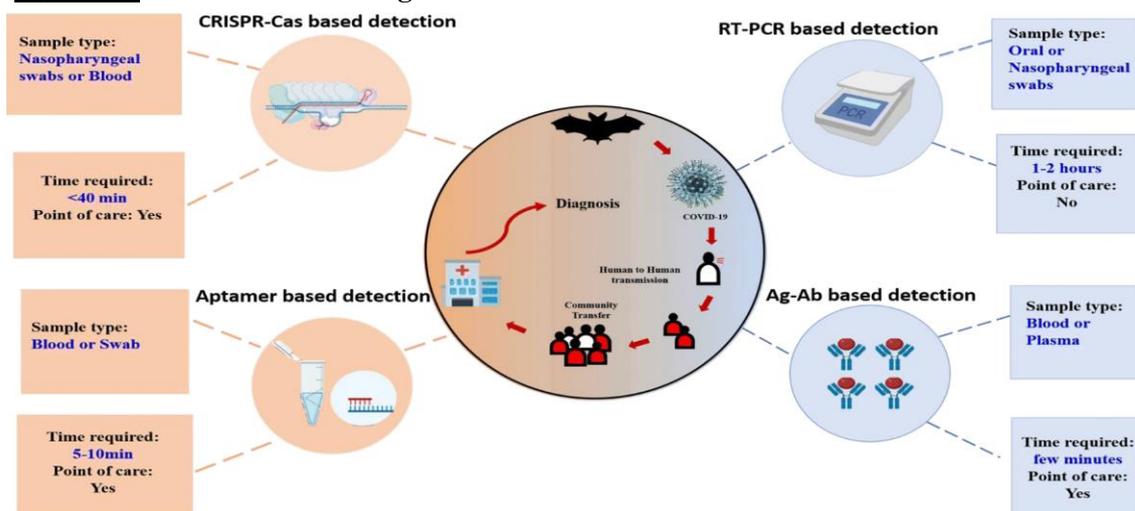
Diagnóstico:

Las pruebas moleculares para la detección de ácidos nucleicos se consideran el estándar de referencia para el diagnóstico de laboratorio de la enfermedad COVID-19. Son técnicas altamente sensibles y específicas que pueden usarse como primera línea en el diagnóstico de pacientes con infección aguda por COVID-19. La RT-PCR es la técnica más utilizada; sin embargo, es posible que no esté disponible en países de bajos ingresos debido a sus altos costos, así como a la necesidad de contar con instrumentos sofisticados y técnicos calificados. Las técnicas de detección de antígenos tienen menor sensibilidad que las técnicas de detección molecular, pero las primeras son más fáciles y requieren menos tiempo para que los resultados estén disponibles. (41)

Los métodos de detección de anticuerpos como IC de flujo lateral, ELISA y MIA se pueden utilizar para la detección suplementaria de SARS-CoV-2 en pacientes que dan negativo en la prueba de ácidos nucleicos, especialmente 7 días después de la aparición de los síntomas. Estos métodos pueden usarse para rastrear la progresión de la enfermedad, pero tienen limitaciones porque no pueden detectar si el paciente aún es infeccioso. Aunque la CI de flujo lateral es rápida y no requiere habilidades técnicas, tiene baja sensibilidad; ELISA y MIA tienen una alta sensibilidad, pero requieren más tiempo para realizarse y requieren técnicos calificados. (41)

La radiografía de tórax es simple y accesible; se puede utilizar como la primera y principal técnica de imagen para pacientes con COVID-19, aunque puede dar resultados falsos positivos en lesiones pulmonares leves. Una tomografía computarizada tiene una sensibilidad del 98% y puede ayudar a diagnosticar a los pacientes con neumonía asintomática; sin embargo, no tiene ningún beneficio en el diagnóstico de pacientes asintomáticos o pre sintomáticos, o que tienen síntomas leves sin neumonía. (41)

Figura 7: Herramientas de diagnóstico actuales en COVID-19



Fuente: Emerging diagnostic tools for detection of COVID-19 and perspective

Tratamiento:

Aunque haya solo un producto aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para el tratamiento de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), muchos otros medicamentos se están poniendo a prueba.

La FDA aprobó el uso de Remdesivir (Veklury) para tratar la COVID-19 moderada en adultos y niños de 12 años y mayores. (42) Se administra de manera intravenosa. La FDA ha dado autorización para el uso de emergencia del medicamento baricitinib (Olumiant), usado

comúnmente en artritis reumatoide, para tratar la COVID-19 en algunos casos. El baricitinib parece tener efecto contra la COVID-19 reduciendo la inflamación y posee actividad antiviral. (43) La FDA declara que el baricitinib puede usarse en combinación con remdesivir en las personas hospitalizadas con la COVID-19 que están usando respiradores mecánicos o necesitan oxígeno complementario. (44)

Los investigadores están estudiando otros posibles tratamientos para la COVID-19, incluyendo:

Medicamentos antivirales: Además del remdesivir, otros medicamentos antivirales con los que se está experimentando incluyen favipiravir y merimepodib. Los estudios han demostrado que la combinación de lopinavir y ritonavir no es efectiva. (45)

Dexametasona: Antiinflamatorio que se está estudiando para tratar o prevenir la disfunción orgánica y las lesiones pulmonares debidas a la inflamación. Los estudios han encontrado que reduce en un 30% el riesgo de muerte en las personas que están en respirador y en un 20% en las personas que necesitan oxígeno complementario. (46)

Los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos han recomendado esta medicación para las personas hospitalizadas con la COVID-19 que están usando respiradores mecánicos o necesitan oxígeno complementario. Otros corticosteroides, como la prednisona, la metilprednisolona, o la hidrocortisona, pueden usarse en caso de no haber dexametasona. La dexametasona y otros corticosteroides pueden causar daño si se usan para infecciones menos graves con la COVID-19. (47)

Terapia antiinflamatoria: Los investigadores estudian muchos medicamentos antiinflamatorios para tratar o prevenir la disfunción de varios órganos y las lesiones pulmonares causadas por la inflamación asociada con la infección. (48)

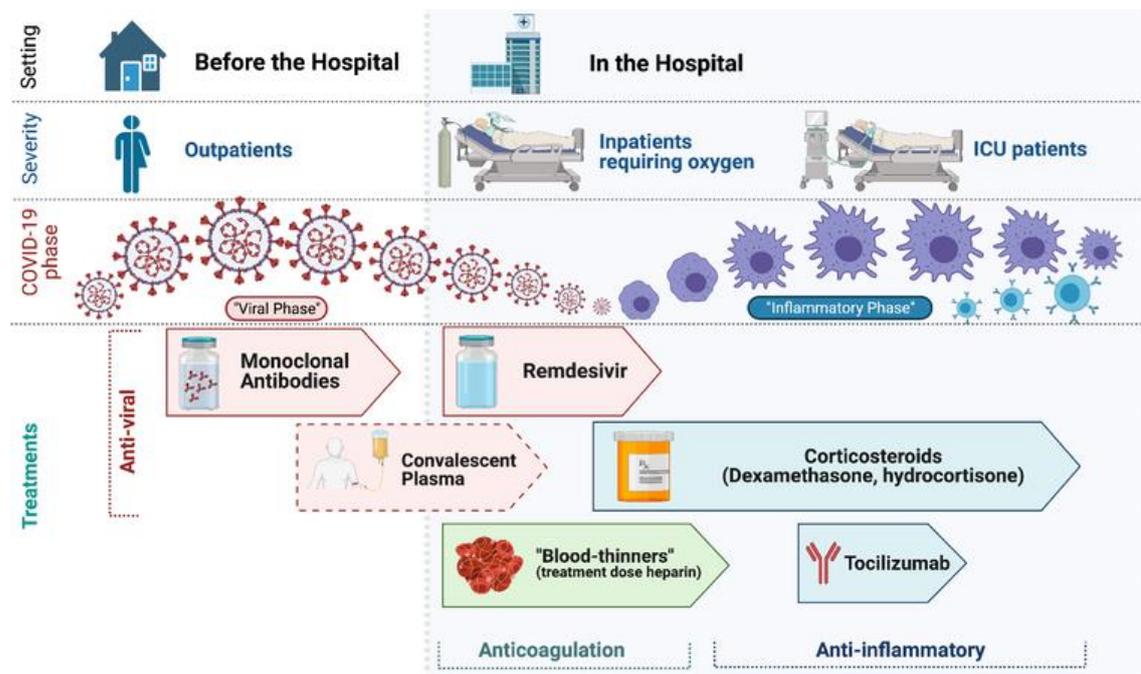
Inmunoterapia: Los investigadores estudian el uso de un tipo de inmunoterapia llamada plasma de personas convalecientes, aunque los resultados reportados hasta ahora no han sido satisfactorios. La FDA dio autorización de emergencia para la terapia con el plasma de personas convalecientes para tratar la COVID-19 en pacientes hospitalizados. (49)

Los investigadores también están estudiando otras inmunoterapias, incluyendo células madre mesenquimales y anticuerpos monoclonales. (50) Hay tres medicamentos de anticuerpos monoclonales que han recibido autorización para uso de emergencia de la FDA. Un medicamento se llama bamlanivimab, y el otro es una combinación de casirivimab e imdevimab. El tercer medicamento es una combinación de dos anticuerpos, casirivimab e imdevimab. Los tres medicamentos se usan para tratar la COVID-19 leve a moderada en personas que están a más alto riesgo de una enfermedad grave a causa de la COVID-19. El tratamiento consiste en una sola infusión intravenosa que se da en un ambiente de pacientes ambulatorios. Para que sean más efectivos, estos medicamentos necesitan darse en seguida de que se presenten los síntomas de la COVID-19 y antes del internamiento en el hospital. (51)

Medicamentos que se están estudiando cuya efectividad es incierta. Los investigadores estudian la amlodipina y el losartan. Pero todavía no se sabe lo efectivos que puedan ser estos medicamentos para el tratamiento o la prevención de la COVID-19. La ivermectina y la famotidina no han tenido resultados favorables en el tratamiento de la COVID-19, sin embargo, se ha utilizado masivamente en especial el primer fármaco en algunos países. (52)

Hidroxiclороquina y clороquina. La FDA autorizó el uso de estos medicamentos contra la malaria en situaciones de emergencia durante la pandemia de la COVID-19. Pero la FDA revocó esta autorización cuando el análisis de datos demostró que estos medicamentos no son efectivos en el tratamiento de la COVID-19 y, por el contrario, pueden causar graves problemas cardíacos. (53)

Figura 8: Tratamientos para COVID-19 y en qué etapa se usan.



Fuente: Georgios D. Kitsios, CC BY- ND

2.3. GLOSARIO DE TÉRMINOS BÁSICOS

UCI: Unidad de cuidados intensivos. Es el lugar en donde se brindan cuidados de alta complejidad para los pacientes graves de otros servicios del hospital. (73)

COVID-19: es una enfermedad infecciosa causada por un nuevo coronavirus conocido como SARS-CoV-2 (1)

VMI: es un recurso terapéutico de soporte vital, que ha contribuido decisivamente en mejorar la sobrevivencia de los pacientes en estado crítico, sobre todo aquellos que sufren insuficiencia respiratoria aguda (IRA). (74)

PO2: Presión arterial de oxígeno

Fio2: Fracción inspiratoria de oxígeno

PaO2/FiO2: es un indicador que mide el intercambio gaseoso y tiene utilidad en la UCI para poder tomar decisiones en el tratamiento (75)

PCR: La proteína C reactiva (PCR) es una proteína inespecífica de fase aguda, utilizada como una medida de inflamación durante décadas. (76)

2.4. HIPÓTESIS

H0: Los factores clínicos, laboratoriales, comorbilidades y eventos de interés no se relacionan de manera significativa con la mortalidad en pacientes COVID-19 de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital III José Cayetano Heredia durante la primera ola en Piura en el año 2020.

H1: Existen factores clínicos, laboratoriales, comorbilidades y eventos de interés relacionados significativamente a la mortalidad en pacientes COVID-19 de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital III José Cayetano Heredia durante la primera ola en Piura en el año 2020.

2.5. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

La variable dependiente fue mortalidad por COVID-19, definido operacionalmente como la constatación de muerte en los registros clínicos de pacientes hospitalizados en área COVID-19 del Hospital III José Cayetano Heredia-Piura. Las variables independientes fueron características generales, clínicas y laboratoriales.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Indicadores	Escala de medición
Sexo	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras.	Fenotipo registrado en la historia clínica	Categórica dicotómica	0= Femenino 1=Masculino	Nominal
Edad	Años cumplidos	Cantidad de años del paciente registrada en la base de datos	Cuantitativa continua	Adulto joven:18-30 Adulto maduro: 31-59 Adulto mayor ≥ 60	Razón
Tiempo de estancia en UCI	Días en servicio hospitalario	Cantidad de días de hospitalización del paciente registrado en la base de datos	Cuantitativa continua	<15 días ≥ 15 días	Razón
Tiempo de enfermedad hasta el ingreso a UCI	Días de enfermedad Covid-19 hasta el ingreso a UCI	Días de enfermedad Covid-19 hasta el ingreso a UCI registrado en base de datos	Cuantitativa continua	0-14 días >14 días	Razón
Tiempo de espera para entrar a UCI	Días en espera de cama UCI según disponibilidad hospitalaria	Días en espera de cama UCI según disponibilidad hospitalaria registrado en base de datos	Cuantitativa continua	0-3 días >3 días	Razón
Tiempo de ventilación mecánica en UCI	Días en ventilación mecánica del paciente	Días en ventilación mecánica del paciente registrado en base de datos	Cuantitativa continua	0-14 días >14 días	Razón
Compromiso pulmonar	Porcentaje de compromiso pulmonar observado en TAC	Porcentaje de compromiso pulmonar observado en TAC registrado en base de datos	Cuantitativa continua	<50% $\geq 50\%$	Razón
Frecuencia respiratoria al ingreso a UCI	Valor de la frecuencia respiratoria previo al ingreso a UCI	Valor de la frecuencia respiratoria previo al ingreso a UCI registrado en base de datos	Cuantitativa continua	<20 20-29 ≥ 30	Razón
Frecuencia cardiaca al ingreso a UCI	Valor de la frecuencia	Valor de la frecuencia cardiaca previo al ingreso a UCI	Cuantitativa continua	<60 60-100	Razón

	cardiaca previo al ingreso a UCI	registrado en base de datos		>100	
PAFI al ingreso	PAFI antes de ingreso a UCI	PAFI antes de ingreso a UCI registrado en base de datos	Cuantitativa continua	<100 100-200 201-300	Razón
PAFI más bajo	PAFI más bajo en UCI	PAFI más bajo en UCI registrado en base de datos	Cuantitativa continua	<100 100-200 201-300	Razón
PEEP	Presión positiva al final de la espiración en UCI	Presión positiva al final de la espiración en UCI registrado en base de datos	Cuantitativa continua	7-13 >13	Razón
Saturación de oxígeno antes de ventilación mecánica	Nivel de oxigenación de la sangre previa a ventilación mecánica	Nivel de oxigenación de la sangre previa a ventilación mecánica registrado en base de datos	Cuantitativa continua	≥92% <92	Razón
Automedicación	Utilización de medicamentos por iniciativa propia sin ninguna intervención por parte del médico	Utilización de medicamentos por iniciativa propia sin ninguna intervención por parte del médico registrada en base de datos	Categoría dicotómica	0= No 1= Sí	Nominal
Comorbilidades y eventos de interés	Patologías coexistentes	Enfermedad del paciente registrada en la base de datos	Categoría dicotómica	Shock Eventos trombóticos Trastorno de sensorio Neumonía nosocomial ITU nosocomial Bacteriemia Hiperglicemia en UCI Diabetes Abdomen agudo quirúrgico Anemia en UCI Obesidad HTA Fibrosis pulmonar Hipotiroidismo Cáncer ERC Asma TBC Enfermedades neurológicas Cardiopatía Dislipidemia Tabaquismo VHB-VHC VIH Esteatosis hepática Gastritis Enfermedades autoinmunes Cirrosis	Nominal

Hallazgos de laboratorio	de Valores laboratoriales	Valores laboratoriales del paciente registrados en la base de datos	Numérica	Leucocitos TGO TGP Bilirrubina total Albúmina Glucosa al ingreso Plaquetas Dímero D Ferritina Fibrinógeno Troponina I Urea Creatinina sérica CPK-MB PCR Procalcitonina Fosfatasa alcalina LDH	Razón
Mortalidad	Posibilidad de morir en un periodo determinado y por una causa específica.	El paciente falleció o no durante su hospitalización según registro en base de datos	Catagórica dicotómica	0= No falleció 1= Falleció	Nominal

III. MARCO METODOLÓGICO

3.1 ENFOQUE Y DISEÑO

La presente tesis contó con un enfoque cuantitativo, el cual utiliza la recolección y el análisis de datos para contestar a la pregunta de investigación y probar la hipótesis establecida previamente.

El diseño de la investigación fue:

- Según la intervención del investigador: **Observacional.**
- Según la planificación de la toma de datos: **Retrospectivo.**
- Según el número de ocasiones en que mide la variable de estudio: **Transversal.**
- Según el número de variables de interés: **Correlacional – Analítico.**

3.2 SUJETOS DE LA INVESTIGACIÓN

Universo:

Está constituido por todos los pacientes COVID-19 atendidos en la UCI del Hospital III José Cayetano Heredia de Piura.

Población:

La población estuvo conformada por 80 pacientes COVID-19 atendidos en UCI del Hospital III José Cayetano Heredia durante la primera ola COVID-19 en Piura correspondiente a los meses de Mayo y Junio.

Muestra:

Considerando un nivel de confianza del 95%, una precisión del 5%, un efecto de diseño de 1, y una proporción esperada de mortalidad en UCI COVID del estudio de Fawan et al (2020) (26) igual a 77%, se obtuvo una muestra de 62 sujetos.

La fórmula utilizada fue la siguiente:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

donde:

N = Total de la población

Z_α = 1.962 (95%)

p = proporción esperada

q = 1 - p

d = precisión

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes COVID-19 mayores de 18 años atendidos en UCI en el periodo Mayo-Junio del 2020 en el Hospital III José Cayetano Heredia de Piura.

Criterios de exclusión

- Pacientes con la mayoría de datos incompletos en la base de datos.
- Pacientes referidos a otra IPRESS.

3.3 MÉTODOS Y PROCEDIMIENTOS

Se pidió autorización al Hospital Cayetano Heredia mediante solicitud del tesista para el uso de la base de datos de pacientes COVID-19 atendidos en la unidad de cuidados intensivos en los meses de Mayo y Junio de 2020 (ANEXO1). Se generó una nueva base de datos con las variables de interés hecha en doble digitación mediante el programa Microsoft Excel 2016. Luego, se realizó un control de calidad de la información ingresada y posteriormente, se realizó el análisis con el paquete estadístico Stata v14.0 (Stata Corp LP, College Station, TX, USA).

3.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS:

- Técnicas de muestreo: probabilístico simple
- Técnicas de recolección de datos: de gabinete

Análisis

Estadística descriptiva. Para las variables categóricas se usarán medidas de distribución de frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas se representarán mediante medidas de tendencia central (media o mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar o rango intercuartílico) tras la evaluación de la distribución de la normalidad mediante la prueba de Shapiro Wilk, posteriormente se categorizaron según puntos de corte establecidos tomando como referencia artículos previos, Uptodate y la guía de práctica clínica de COVID-19 de Essalud.

Estadística inferencial: para comprobación de la hipótesis del estudio, se trabajará con un intervalo de confianza del 95% y un nivel de significancia estadística $p < 0,05$. Así se determinará la asociación entre la variable dependiente (mortalidad) y el resto de variables independientes.

El análisis bivariado se efectuará dependiendo de la naturaleza de las variables. Si la variable independiente es cualitativa, se procederá a encontrar las frecuencias esperadas, si menos del 20% son menores o iguales a 5, entonces se utilizará la prueba de Chi cuadrado, caso contrario se utilizará la prueba Exacta de Fisher. Para el análisis inferencial se trabajará con un nivel de confianza de 95%. En la estadística bivariada que identificó los factores relacionados a la mortalidad de pacientes COVID-19, se calcularon los valores p y razones de prevalencia (RP) crudas y ajustadas, con su respectivo intervalo de confianza al 95%, mediante la regresión de Poisson simple con varianzas robustas. Las variables significativas en el análisis bivariado fueron incluidas en el modelo ajustado. Los valores de $p < 0,05$ fueron considerados como significativos en el modelo final.

3.5 ASPECTOS ÉTICOS

Se realizó una revisión de la base de datos de pacientes COVID-19 de la unidad de cuidados intensivos del Hospital, y cada paciente fue asignado con un código, de esta manera se mantuvo la confidencialidad de los datos. Además, el acceso y uso de la base de datos del hospital se solicitó con el permiso de la dirección del hospital en estudio, por lo cual no se empleará hoja informativa ni consentimiento informado. Los resultados del estudio se utilizarán únicamente con fines académicos y de investigación.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 RESULTADOS

De 62 pacientes COVID-19 pertenecientes a la unidad de cuidados intensivos del Hospital III José Cayetano Heredia de Piura, se encontró que la mayoría era de sexo masculino (66.13%) y pertenecían al grupo de adultos mayores (35.48%). (Gráfico 1). La mediana de estancia en la unidad de cuidados intensivos fue de 13 días (0 – 53 días). El 64.52 % de los pacientes tenía obesidad y la mayoría presentó las siguientes comorbilidades: diabetes (34.43%), dislipidemia (19.35%) e hipertensión (24,19%). Otros eventos de interés que se presentaron con alta frecuencia fueron: shock séptico (58.06%), neumonía nosocomial (40.32%), bacteriemia (43.55%), hiperglicemia (74.19%) y anemia (60.66%) durante su estancia en UCI. (Gráfico 2) Más de la mitad de los pacientes se habían automedicado con antibióticos, corticoides y antiparasitarios (51.61%). El 69,35% de los pacientes falleció. (Tabla 01)

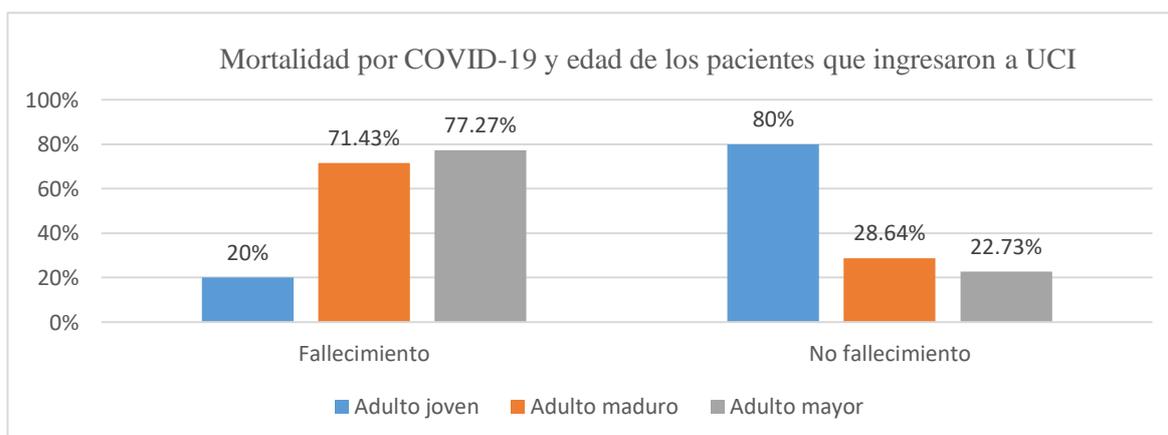


Gráfico 1: Mortalidad por COVID-19 según la edad de los pacientes que ingresaron a UCI

Tabla N° 01: Características clínicas, comorbilidades, eventos de interés y hallazgos laboratoriales de pacientes COVID-19 pertenecientes a la UCI del Hospital III José Cayetano Heredia, Piura.

<i>Características clínicas</i>	<i>N (%)</i>
Sexo	
Femenino	21 (33.87)
Masculino	41 (66.13)
Edad (años)*	52.87 ± 13.39
Tiempo de estancia en UCI**	13 (6-22)
Tiempo de espera para entrar a UCI*	2.1 ± 3.2
Tiempo de enfermedad hasta ingreso a UCI**	13 (9-15.5)
Tiempo de ventilación mecánica en UCI**	12 (6-21)
Compromiso pulmonar*	68.79 ± 20.81
Frecuencia respiratoria al ingreso**	26 (22-35)
Frecuencia cardiaca al ingreso *	98.11 ± 17.95
PAFI al ingreso**	63 (51-77)
PAFI más bajo**	59.5 (47-76)
PEEP**	13 (11-15)
Sat O2 antes de ventilación mecánica**	82.8 (74.4-91.4)
Automedicación	32 (51.61)
<i>Comorbilidades y otros eventos de interés</i>	
Diabetes	21 (34.43)
Hipertensión	15 (24.19)
Dislipidemia	12 (19.35)
Cardiopatía	1 (1.61)
Tabaquismo	1 (1.61)
VHB-VHC	2 (3.23)
Esteatosis hepática	2 (3.23)
Obesidad	40 (64.52)
Fibrosis pulmonar	3 (4.84)
Hipotiroidismo	1 (1.61)
ERC	4 (6.45)
Asma	4 (6.45)
Enfermedades autoinmunes	3 (4.84)
Shock séptico	36 (58.06)
Eventos trombóticos	1 (1.61)
Trastorno del sensorio	4 (6.45)
Neumonía nosocomial	25 (40.32)
ITU nosocomial	6 (9.68)
Bacteriemia	27 (43.55)
Hiperglicemia	46 (74.19)
Abdomen agudo quirúrgico	3 (4.84)
Anemia	37 (60.66)
<i>Hallazgos de laboratorio</i>	
TGO**	39.45 (28.9-63.7)
TGP**	44.3 (27.4-77.6)

Albúmina*	2.64 ± 0.63
Leucocitos*	15.03 ± 5.56
Bilirrubina total**	0.55 (0.38-0.81)
Glucosa al ingreso**	140.15 (118.3-190)
Plaquetas*	284 162 ± 95.56
Dímero D**	1741.67 (738.7-4774)
Ferritina*	1210.9 ± 644.9
Fibrinógeno**	445 (304.5-500)
Troponina I**	0.005 (0.002-0.017)
Urea**	31.6 (21-43.9)
Creatinina**	0.74 (0.59-0.97)
CPK MB**	24 (17.45-31.4)
PCR**	17.11 (10.53-25.39)
Pro calcitonina**	0.21 (0.08-0.8)
LDH**	466 (359.5-591.5)
Fosfatasa alcalina**	115 (88-177)
Evolución	
No falleció	19 (30.65)
Falleció	43 (69.35)

* Media ± desviación estándar

** Mediana y rango intercuartílico

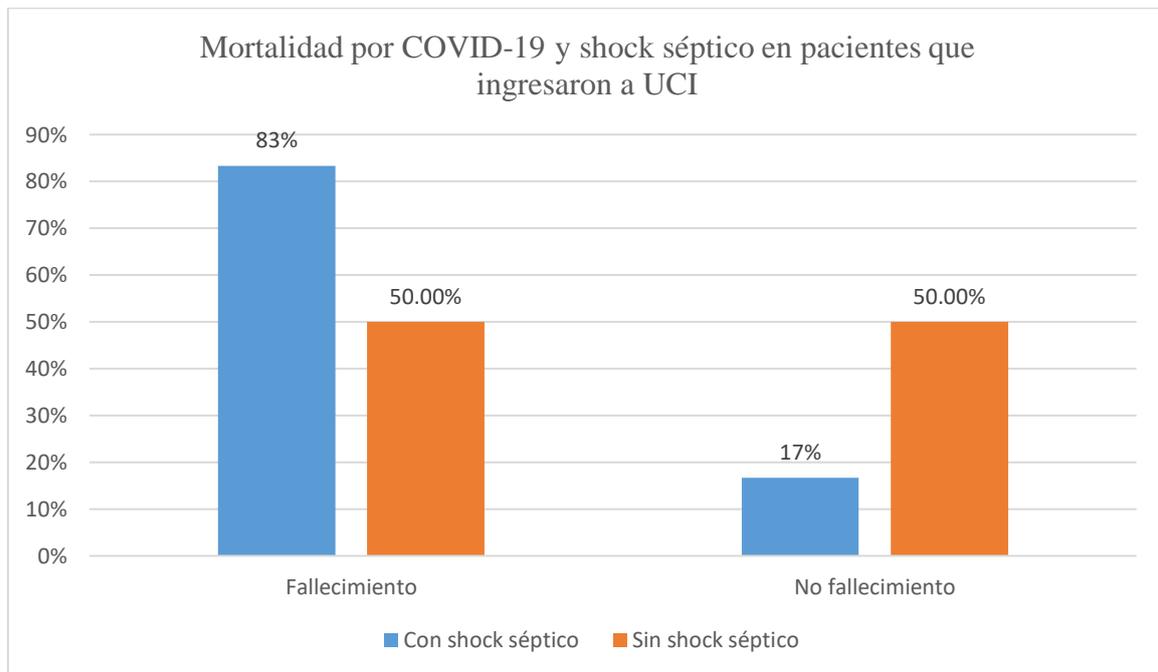


Gráfico 2: Mortalidad por COVID-19 y shock séptico en pacientes que ingresaron a UCI

En el análisis bivariado, se encontró que los adultos mayores tenían 57.27% mayor frecuencia de fallecer, respecto al resto de población adulta joven (77.27% vs 20.00%; $p=0,04$). Aquellos pacientes que tuvieron un compromiso pulmonar mayor o igual al 50% presentaron 53.68% mayor frecuencia de tener desenlace fatal, en comparación a los pacientes hospitalizados con menor compromiso pulmonar (73.68% vs 20%; $p=0,028$). Adicionalmente, los eventos que resultaron relacionados a

fallecer fueron shock séptico e ITU nosocomial ($p < 0,05$). Finalmente, las variables de laboratorio que se relacionaron con mortalidad fueron ferritina y urea. ($p < 0,05$) Tabla 02.

Tabla N° 02: Asociación entre las características clínicas, comorbilidades, eventos de interés, hallazgos de laboratorio y mortalidad en pacientes COVID-19 pertenecientes a la UCI del Hospital III José Cayetano Heredia, Piura.

Variables	Evolución		p*
	Fallece	No fallece	
Características clínicas			
Sexo			0.742
Femenino	14 (66.67)	7 (33.33)	
Masculino	29 (70.73)	12 (29.27)	
Edad			0.04
Adulto joven	1 (20.00)	4 (80.00)	
Adulto maduro	25 (71.43)	10 (28.64)	
Adulto mayor	17 (77.27)	5 (22.73)	
Tiempo de espera para entrar a UCI			0.848
0-3 días	33(68.75)	15 (31.25)	
>3 días	10(71.43)	4 (28.57)	
Tiempo de enfermedad hasta ingreso a UCI			0.183
≤ 14 días	24 (63.16)	14 (36.84)	
>14 días	19 (79.17)	5 (20.83)	
Tiempo de ventilación mecánica en UCI			0.058
≤ 14 días	27 (79.41)	7 (20.59)	
>14 días	16 (57.14)	12 (42.86)	
Compromiso pulmonar*			0.028
<50%	1 (20.00)	4(80.00)	
≥50%	42(73.68)	15(26.32)	
Frecuencia respiratoria al ingreso a UCI			0.574
<20	2(50.00)	2(50.00)	
20-29	18 (75.00)	6 (25.00)	
≥30	23 (67.65)	11 (32.35)	
Frecuencia cardiaca al ingreso a UCI			0.816
60-100	24 (70.59)	10 (29.41)	
>100	19 (67.86)	9 (32.14)	
PAFI al ingreso a UCI			0.264
<100	30 (68.18)	14 (31.82)	
100-200	1 (33.33)	2 (66.67)	
PAFI más bajo*			0.088
<100	38 (71.70)	15 (28.30)	
100-200	1 (25.00)	3 (75.00)	
PEEP			0.058
7--13	16 (57.14)	12 (42.86)	
>13	27 (79.41)	7 (20.59)	
Saturación de oxígeno antes de VM			0.194
<92%	30 (75.00)	10 (25.00)	
≥92%	13 (59.09)	9 (40.91)	

<i>Comorbilidades y otros eventos de interés</i>			
Diabetes			0.789
No	28 (70.00)	12 (30.00)	
Sí	14 (66.67)	7 (33.33)	
Hipertensión			0.701
No	32 (68.09)	15 (31.91)	
Sí	11 (73.33)	4 (26.67)	
Dislipidemia			0.822
No	35 (70.00)	15 (30.00)	
Sí	8 (66.67)	4 (33.33)	
Cardiopatía			0.306
No	43 (70.49)	18 (29.51)	
Sí	0 (0.00)	1 (100)	
Tabaquismo			1.000
No	40 (68.97)	18 (31.03)	
Sí	1 (100.00)	0 (0.00)	
VHB-VHC			0.09
No	43 (71.67)	17 (28.33)	
Sí	0 (0.00)	2 (100.00)	
Esteatosis hepática			0.09
No	43 (71.67)	17 (28.33)	
Sí	0 (0.00)	2 (100.00)	
Obesidad			0.882
No	15 (68.18)	7 (31.82)	
Sí	28 (70.00)	12 (30.00)	
Fibrosis pulmonar			0.22
No	42 (71.19)	17 (28.81)	
Sí	1 (33.33)	2 (66.67)	
Hipotiroidismo*			0.306
No	43 (70.49)	18 (29.51)	
Sí	0 (0.00)	1 (100.00)	
ERC			0.303
No	39 (67.24)	19 (32.76)	
Sí	4 (100.00)	0 (0.00)	
Asma			0.303
No	39 (67.24)	19 (32.76)	
Sí	4 (100.00)	0 (0.00)	
Enfermedades autoinmunes			1.000
No	41 (69.49)	18 (30.51)	
Sí	2 (66.67)	1 (33.33)	
Shock séptico			0.005
No	13 (50.00)	13 (50.00)	
Sí	30 (83.33)	6 (16.67)	
Eventos trombóticos			1.000
No	42 (68.85)	19 (31.15)	
Sí	1 (100.00)	0 (0.00)	
Trastornos del sensorio			0.71
No	40 (70.18)	17 (29.82)	
Sí	2 (50.00)	2 (50.00)	
Neumonía nosocomial			0.061
No	29 (78.38)	8 (21.62)	
Sí	14 (56.00)	11 (44.00)	
ITU nosocomial			0.009
No	42 (75.00)	14 (25.00)	

Sí	1 (16.67)	5 (83.33)	
Bacteriemia			0.879
No	24 (68.57)	11 (31.43)	
Sí	19 (70.37)	8 (29.63)	
Hiperglicemia			0.59
No	9 (64.29)	5 (35.71)	
Sí	32 (69.57)	14 (30.43)	
Abdomen agudo quirúrgico			0.22
No	42 (71.19)	17 (28.81)	
Sí	1 (33.33)	2 (66.67)	
Anemia			0.534
No	18 (75.00)	6 (25.00)	
Sí	25 (67.57)	12 (32.43)	
Hallazgos de laboratorio			
TGO			0.227
Normal	23 (76.67)	7 (23.33)	
Alterado	20 (62.50)	12 (37.50)	
TGP			0.826
Normal	11 (73.33)	4 (26.67)	
Alterado	29 (69.05)	13 (30.95)	
Bilirrubina total			0.304
0.0-1.0mg/dL (N)	31 (65.96)	16 (34.04)	
>1.0	12 (80.00)	3 (20.00)	
Albúmina			0.529
<3.5	20 (64.52)	11 (35.48)	
3.5 – 5.5 (N)	1 (50.00)	1 (50.00)	
>5.5	22 (75.86)	7 (24.14)	
Glucosa al ingreso			0.638
70-99 (N)	3 (60.00)	2 (40.00)	
>99	4 (70.18)	17 (29.82)	
Plaquetas			0.365
<150 000	1 (50.00)	1 (50.00)	
150 000-450 000 (N)	38 (67.86)	18 (32.14)	
>450 000	4 (100.00)	0 (0.00)	
Leucocitos			0.367
4.5-11 (N)	9 (60.00)	6 (40.00)	
>11	34 (72.34)	13 (27.66)	
Dímero D			0.079
<500 (N) ng/ml	2 (40.00)	3 (60.00)	
500-1000	5 (50.00)	5 (50.00)	
>1000	36 (76.60)	11 (23.40)	
Ferritina			0.004
<500	2 (25.00)	6 (75.00)	
≥500 (umbral severidad)	41 (75.93)	13 (24.07)	
Fibrinógeno			0.179
150-450 (N)	11 (84.62)	2 (15.38)	
>450	32 (65.31)	17 (34.69)	
Troponina 1			0.367
≤0.04 (N)	9 (60.00)	6 (40.00)	
>0.04	34 (72.34)	13 (27.66)	
Urea			0.03
<54	30 (62.50)	18 (37.50)	
≥54	13 (92.86)	1 (7.14)	
Creatinina			0.657
Normal	38 (67.86)	18 (32.14)	
Alterada	5 (83.33)	1 (16.67)	
CPK-MB			0.082

0-25 (N)	19 (82.61)	4 (17.39)	
>25	24 (61.54)	15 (38.46)	
PCR			0.546
<50	40 (67.80)	19 (32.20)	
>99	3 (100.00)	0 (0.00)	
Procalcitonina			0.769
≤0.10 (N)	12 (66.67)	6 (33.33)	
>0.10	31 (70.45)	13 (29.55)	
Fosfatasa alcalina			0.587
Normal	15 (65.22)	8 (34.78)	
Alterada	28 (71.79)	11 (28.21)	
LDH			0.522
211-245	1 (50.00)	1 (50.00)	
>245 (umbral severidad)	42 (70.00)	18 (30.00)	
Automedicación			0.173
No	17 (62.96)	10 (37.04)	
Sí	25 (78.13)	7 (21.88)	

*Valores p calculados con la prueba Chi Cuadrado de independencia y prueba exacta de Fisher según frecuencias esperadas

En el análisis de regresión simple, observamos que los factores relacionados a fallecer debido a COVID-19 fueron: tener como evento el shock séptico (RP=1.67), ser adulto maduro (RP=4.27), ser adulto mayor (RP=4.83) y tener un compromiso pulmonar $\geq 50\%$ (RP=3.68). Respecto a los hallazgos clínicos-laboratoriales, los niveles de ferritina mayores a 500 fueron un factor relacionado a fallecer debido a infección por SARS-CoV-2, al igual que los niveles elevados de urea (>54mg/dl). Tabla 03.

En la regresión múltiple, solo se mantuvieron parcialmente las asociaciones encontradas en la regresión simple. Ser adulto maduro y ser adulto mayor, representó 4,27 y 4,83 veces mayor probabilidad de fallecer por COVID-19, respectivamente, en comparación con la probabilidad de fallecer en los adultos jóvenes. El shock séptico en UCI fue factor relacionado para fallecer por COVID-19. Los pacientes que sufrieron este evento tuvieron 64% (RR=1,64) mayor probabilidad de fallecer debido a infección por SARS-CoV-2 que quienes no lo presentaron. Los niveles elevados de urea representaron 37% mayor probabilidad de mortalidad respecto a los que tenían valores normales. Tabla 03.

Tabla N° 03: Criterios clínicos, comorbilidades, eventos de interés y hallazgos laboratoriales relacionados a mortalidad en pacientes COVID-19 pertenecientes a la UCI del Hospital III José Cayetano Heredia, Piura.

Características	Modelo crudo			Modelo ajustado		
	RP	IC 95%	p*	RP	IC 95%	p*
Edad						
Adulto joven	Ref.			Ref.		
Adulto maduro	3.57	0.60 – 21.17	0.161	4.27	1.11-16.5	0.035
Adulto mayor	3.86	0.65 – 22.96	0.137	4.83	1.26-18.43	0.021
Compromiso pulmonar						
<50%	Ref.					
≥50%	3.68	0.62 – 21.72	0.150	-	-	-
Shock séptico						
No	Ref.			Ref.		
Sí	1.67	1.10 – 2.52	0.016	1.64	1.15 – 2.35	0.006
ITU nosocomial						
No	Ref.			Ref.		
Sí	0.22	0.36 -1.36	0.103	0.28	0.05-1.48	0.134
Ferritina						
<500	Ref.					
≥500	3.03	0.897 – 10.28	0.074	-	-	-
Urea						
<54	Ref.			Ref.		
≥54	1.49	1.14-1.94	0.003	1.37	1.09- 1.73	0.008

4.2 DISCUSIÓN

Nuestra investigación encontró que la letalidad de COVID-19 fue de 69.35%. La obesidad, dislipidemia, hipertensión y diabetes fueron las patologías previas más frecuentes en la muestra evaluada. Los eventos con mayor ocurrencia en los pacientes de cuidados intensivos fueron shock, neumonía nosocomial, bacteriemia, hiperglicemia y anemia. Los parámetros bioquímicos anormales en más de la mitad de los pacientes fueron glucosa y ferritina. El factor relacionado a un mayor riesgo de fallecer debido a infección por SARS-CoV-2 fue el shock.

La letalidad de COVID-19 en esta investigación es similar a lo reportado en otra investigación realizada en Pakistán, en la cual el 77% de pacientes evaluados falleció debido a infección por SARS-CoV-2. (26) Sin embargo, es superior a lo reportado por Grasselli et al. en Lombardía, Italia (27%) (54), Auld et al. en Estados Unidos (29,7%) (55) y Haase et al. en Dinamarca (37%) (56).

A nivel regional y local, nuestro hallazgo, representa una de las tasas de letalidad más altas, en contraste con lo estimado en México (49%) (57), Santiago, Chile (18.7%) (58), Lima, Perú (49,59%) (59). Es preciso mencionar que el Perú, a la fecha presenta 187 157 muertos por COVID (letalidad 9,41 %), lo cual lo posiciona en el primer lugar de mortalidad por millón de habitantes a nivel regional y mundial. (4)

La alta letalidad encontrada en esta investigación podría deberse a la insuficiente cantidad de recursos humanos y materiales disponibles para la atención hospitalaria, como la baja disponibilidad de

oxígeno, camas de unidades de cuidados intensivos (UCI) (4 camas UCI por cada cien mil habitantes), equipos de protección personal (EPP) y pruebas moleculares.(60) Además, al ser este hospital destinado a atención exclusiva de pacientes COVID-19 en la región Piura durante el periodo de emergencia sanitaria, es probable que la condición clínica de los pacientes admitidos haya sido desfavorable.

Se encontró que ser adulto maduro incrementa 4,27 veces más la probabilidad de fallecer por COVID-19; de manera similar, ser adulto mayor representó 4,83 veces mayor probabilidad de fallecimiento en comparación con sus pares jóvenes. Esto es consistente a lo reportado previamente en otros estudios. (61, 62) No obstante, difiere con lo hallado por un estudio donde el riesgo de mortalidad por COVID-19 no estuvo relacionado significativamente a la edad. (63) Esta asociación podría ser explicada por la vulnerabilidad a COVID-19, estrictamente dependiente de la edad biológica y afín con otras comorbilidades relacionadas con la edad.

Los pacientes que presentaron shock como complicación, tenían 64% mayor riesgo de fallecer por COVID-19, respecto al resto de pacientes quienes no presentaron este problema. Estudios previos confirman esta asociación. (64, 65) Roedl et al. encontraron que padecer shock incrementaba 3,9 veces el riesgo de fallecer. (64) Otros estudios han estimado una prevalencia de shock en pacientes menores de 60 años de 10% y en mayores de 60 años, 17%. (66) La tasa más baja y más alta informadas en pacientes COVID-19 en un metanálisis fueron 4% (IC 0-8%) y 32% (IC 95%:21-42%), respectivamente. (67, 68) Aunque la fisiopatología exacta del shock séptico en estos pacientes aún no está clara, parece posible que parte de él se deba a la administración de antibióticos empíricos con propiedades inflamatorias, especialmente en ausencia de infección bacteriana. Algunas posibles vías moleculares del shock séptico en los pacientes que han recibido antibióticos con propiedades inflamatorias son principalmente la liberación de interleucina 1 β (IL-1 β), IL-6, y factor de necrosis tumoral α (TNF- α) a través de diferentes rutas. (69)

Entre los valores laboratoriales, se encontró que la urea elevada representó un 37% mayor probabilidad de fallecer en comparación con los pacientes que tuvieron valores de urea normales. Los resultados de otros estudios mostraron que los niveles de urea en los casos sin supervivencia eran notablemente elevados en comparación con los pacientes que sobrevivieron OR=7,427 (IC del 95% 2,370–23,279). (70) Un nivel alto de urea es un indicador de la gravedad de la neumonía, incluso se utiliza como parámetro en el sistema de puntuación CURB-65. (71) La lesión renal también es común entre los pacientes hospitalizados con COVID-19 y se asocia con una alta mortalidad. (72) Por lo tanto, el uso del nivel de urea para evaluar la función renal también puede explicar la relación entre el nivel de urea y la mortalidad por COVID-19.

Los hallazgos de esta investigación son relevantes debido a que la rápida transmisión y alta tasa de letalidad de COVID-19 exigen el reconocimiento de los factores relacionados a mortalidad y la identificación de características de la población de alto riesgo para un mejor enfoque de prevención y tratamiento. Adicionalmente, esta información nos puede brindar indicadores a tomar en cuenta ante posibles nuevas olas de la pandemia, así como el establecimiento de un sistema adecuado de vigilancia epidemiológica hospitalaria y comunitaria.

La presente investigación tiene como limitaciones la recopilación de datos de un solo centro de atención, así como una cantidad reducida de pacientes. Por tanto, tiene potencial sesgo de selección. Además, sesgo de medición debido a que no fue posible evaluar otras variables clínicas y otros parámetros bioquímicos que se han considerado como factores importantes de investigación en otros estudios.

Sin embargo, esta tesis, aporta uno de los primeros estudios peruanos que ha evaluado asociación entre mortalidad por COVID-19 en unidades de cuidados con factores sociodemográficos, clínicos y de laboratorio en ciudades del norte peruano como Lambayeque, Trujillo, las cuales han sido ampliamente afectadas por el COVID-19. intensivos Otra limitación importante es que tampoco se tomó en cuenta otros factores como la disponibilidad de camas, puntos de oxígeno, personal de salud suficiente e implementación del centro, los cuales también han sido considerados en la literatura por su asociación a mayor mortalidad de los pacientes.

CONCLUSIONES

- Las características clínicas relacionadas a mortalidad en pacientes con COVID-19 de la unidad de cuidados intensivos del Hospital III José Cayetano Heredia, fueron los grupos etarios de adulto maduro y adulto mayor. El compromiso pulmonar >50% estuvo marginalmente relacionado a mortalidad. No se encontró ninguna otra característica clínica relacionada con fallecer.
- No se encontró ninguna comorbilidad relacionada a mortalidad. Sin embargo, entre los eventos de interés muy relacionados con fallecer se encontró al shock séptico. La ITU nosocomial se encontró marginalmente relacionada con la mortalidad.
- Respecto a los hallazgos laboratoriales se encontró que los niveles de urea mayores a 54 estuvieron muy relacionados a mayor mortalidad. Otros datos de laboratorio, como los niveles elevados de ferritina, estuvieron marginalmente relacionados a mortalidad (valores mayores a 500 ng/ml). Ningún otro marcador laboratorial se encontró relacionado a mortalidad en este estudio.

RECOMENDACIONES

- Se espera que futuros estudios elaborados de forma prospectiva puedan evaluar otros desenlaces de importancia en la mortalidad por COVID-19 con un seguimiento completo en el tiempo de hospitalización.
- Se recomienda el uso de los resultados de este estudio, de manera que los datos numéricos y/o conclusiones se tomen en cuenta para futuros estudios en el país o para tener referencias de datos de la región que pueden ser útiles en la toma de decisiones basadas en evidencia.
- Asimismo, se recomienda evaluar en futuros estudios la hipótesis del uso de antibióticos con actividad antiinflamatoria tanto para la terapia antibiótica empírica como para reducir la inflamación con la finalidad de prevenir el shock séptico en pacientes con COVID-19 diagnosticado.
- Recomendamos una adecuada evaluación y seguimiento desde el diagnóstico, para estratificar la severidad de la enfermedad y los posibles factores de riesgo.
- Si se decide el manejo ambulatorio de los pacientes con COVID-19 debe realizarse un estricto control haciendo énfasis en los pacientes con potencial riesgo de complicaciones, ya sea por telesalud (llamada telefónica y/o televideo), y de ser necesario la visita por un médico y personal de salud al hogar.
- Alentamos seguir realizando investigación en este tema, a nivel regional, ya que nos podrá dar una perspectiva de la situación real, en base a nuestras características sociodemográficas, y las comorbilidades que son más frecuentes en nuestra comunidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhu H, Wei L, Niu P. The novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Glob Health Res Policy*. 2020;5:6-.
2. Dong E DH, Gardner L. . An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis*,. 2020.
3. Rodriguez-Morales AJ, Gallego V, Escalera-Antezana JP, Méndez CA, Zambrano LI, Franco-Paredes C, et al. COVID-19 in Latin America: The implications of the first confirmed case in Brazil. *Travel medicine and infectious disease*. 2020;35:101613.
4. Ministerio de salud del Perú (MINSA) Sala situacional COVID-19 Perú. 2021.
5. Sheleme T, Bekele F, Ayela T. Clinical Presentation of Patients Infected with Coronavirus Disease 19: A Systematic Review. *Infect Dis (Auckl)*. 2020;13:1178633720952076-.
6. Zha L, Shen J, Tefsen B, Wang Y, Lu W, Xu Q. Clinical features and outcomes of adult COVID-19 patients co-infected with *Mycoplasma pneumoniae*. *J Infect*. 2020;81(3):e12-e5.
7. Fujii Y, Hirota K. Critical Care Demand and Intensive Care Supply for Patients in Japan with COVID-19 at the Time of the State of Emergency Declaration in April 2020: A Descriptive Analysis. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(10):530.
8. Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim C-M, Divatia JV, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):506-17.
9. Armstrong RA, Kane AD, Kursumovic E, Oglesby FC, Cook TM. Mortality in patients admitted to intensive care with COVID-19: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Anaesthesia*. 2021;76(4):537-48.
10. Hobbs ALV, Turner N, Omer I, Walker MK, Beaulieu RM, Sheikh M, et al. Risk Factors for Mortality and Progression to Severe COVID-19 Disease in the Southeast United States (US): A Report from the SEUS Study Group. *Infection control and hospital epidemiology*. 2021:1-33.
11. King CS, Sahjwani D, Brown AW, Feroz S, Cameron P, Osborn E, et al. Outcomes of mechanically ventilated patients with COVID-19 associated respiratory failure. *PLoS One*. 2020;15(11):e0242651-e.
12. Lim ZJ, Subramaniam A, Ponnappa Reddy M, Blecher G, Kadam U, Afroz A, et al. Case Fatality Rates for Patients with COVID-19 Requiring Invasive Mechanical Ventilation. A Meta-analysis. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2021;203(1):54-66.
13. Chang R, Elhousseiny KM, Yeh Y-C, Sun W-Z. COVID-19 ICU and mechanical ventilation patient characteristics and outcomes-A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021;16(2):e0246318-e.
14. Chaddha U, Kaul V, Agrawal A. What is the True Mortality in the Critically Ill Patients with COVID-19? *Indian J Crit Care Med*. 2020;24(6):383-4.
15. Al-Tawfiq JA, Leonardi R, Fasoli G, Rigamonti D. Prevalence and fatality rates of COVID-19: What are the reasons for the wide variations worldwide? *Travel medicine and infectious disease*. 2020;35:101711-.
16. Garcia PJ, Alarcón A, Bayer A, Buss P, Guerra G, Ribeiro H, et al. COVID-19 Response in Latin America. *Am J Trop Med Hyg*. 2020;103(5):1765-72.
17. Litewka SG, Heitman E. Latin American healthcare systems in times of pandemic. *Dev World Bioeth*. 2020;20(2):69-73.
18. Cassiani-Miranda CA, Campo-Arias A, Tirado-Otálvaro AF, Botero-Tobón LA, Upegui-Arango LD, Rodríguez-Verdugo MS, et al. Stigmatisation associated with COVID-19 in the general Colombian population. *Int J Soc Psychiatry*. 2020:20764020972445-.
19. Kirby T. South America prepares for the impact of COVID-19. *Lancet Respir Med*. 2020;8(6):551-2.

20. Taylor L. Covid-19: Why Peru suffers from one of the highest excess death rates in the world. *BMJ (Clinical research ed)*. 2021;372:n611.
21. Martins-Filho PR, Tavares CSS, Santos VS. Factors associated with mortality in patients with COVID-19. A quantitative evidence synthesis of clinical and laboratory data. *Eur J Intern Med*. 2020;76:97-9.
22. Aguirre-Amaya KL, Palomares-Custodio M, Quispe-Vicuña C, Abanto-Urbano S, Urrunaga-Pastor D. Letter to the Editor: COVID-19 Mortality in Peruvian Older Adults: A Chronicle of a Health Crisis Foretold? *J Frailty Aging*. 2021;10(2):187-8.
23. Acosta G, Escobar G, Bernaola G, Alfaro J, Taype W, Marcos C, et al. Caracterización de pacientes con COVID-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 2020;37:253-8.
24. Wolff D, Nee S, Hickey NS, Marschollek M. Risk factors for Covid-19 severity and fatality: a structured literature review. *Infection*. 2021;49(1):15-28.
25. Abate SM, Ahmed Ali S, Mantfardo B, Basu B. Rate of Intensive Care Unit admission and outcomes among patients with coronavirus: A systematic review and Meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(7):e0235653-e.
26. Rahim F, Amin S, Noor M, Bahadur S, Gul H, Mahmood A, et al. Mortality of Patients With Severe COVID-19 in the Intensive Care Unit: An Observational Study From a Major COVID-19 Receiving Hospital. *Cureus*. 2020;12(10):e10906-e.
27. Diaz H, España G, Castañeda N, Rodriguez L, de la Hoz-Restrepo F. Dynamical characteristics of the COVID-19 epidemic: Estimation from cases in Colombia. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2021;105:26-31.
28. Socolovithc RL, Fumis RRL, Tomazini BM, Pastore L, Galas F, de Azevedo LCP, et al. Epidemiology, outcomes, and the use of intensive care unit resources of critically ill patients diagnosed with COVID-19 in Sao Paulo, Brazil: A cohort study. *PLoS One*. 2020;15(12):e0243269.
29. Bravata DM, Perkins AJ, Myers LJ, Arling G, Zhang Y, Zillich AJ, et al. Association of Intensive Care Unit Patient Load and Demand With Mortality Rates in US Department of Veterans Affairs Hospitals During the COVID-19 Pandemic. *JAMA network open*. 2021;4(1):e2034266.
30. Plotnikow GA, Matesa A, Nadur JM, Alonso M, Nuñez I I, Vergara G, et al. Características y resultados de los pacientes infectados con nCoV19 con requerimiento de ventilación mecánica invasiva en la Argentina. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2020;32:348-53.
31. Ayaz A, Arshad A, Malik H, Ali H, Hussain E, Jamil B. Risk factors for intensive care unit admission and mortality in hospitalized COVID-19 patients. *Acute and critical care*. 2020;35(4):249-54.
32. Chew SY, Lee YS, Ghimiray D, Tan CK, Chua GS. Characteristics and Outcomes of COVID-19 Patients with Respiratory Failure Admitted to a "Pandemic Ready" Intensive Care Unit - Lessons from Singapore. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*. 2020;49(7):434-48.
33. Xie J, Wu W, Li S, Hu Y, Hu M, Li J, et al. Clinical characteristics and outcomes of critically ill patients with novel coronavirus infectious disease (COVID-19) in China: a retrospective multicenter study. *Intensive Care Med*. 2020;46(10):1863-72.
34. Ludwig S, Zarbock A. Coronaviruses and SARS-CoV-2: A Brief Overview. *Anesth Analg*. 2020;131(1):93-6.
35. Bautista-Molano W, Ferreyra Garrot L, Toro C, Joven P. Exploring the Impact of COVID-19 in Latin America. *J Clin Rheumatol*. 2020;26(6):218-9.
36. Harrison AG, Lin T, Wang P. Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. *Trends Immunol*. 2020;41(12):1100-15.
37. Biswas S, Thakur V, Kaur P, Khan A, Kulshrestha S, Kumar P. Blood clots in COVID-19 patients: Simplifying the curious mystery. *Med Hypotheses*. 2021;146:110371-.
38. Coomes EA, Haghbayan H. Interleukin-6 in Covid-19: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol*. 2020;30(6):1-9.

39. Tang Y, Liu J, Zhang D, Xu Z, Ji J, Wen C. Cytokine Storm in COVID-19: The Current Evidence and Treatment Strategies. *Front Immunol.* 2020;11:1708-.
40. Angus DC, Berry S, Lewis RJ, Al-Beidh F, Arabi Y, van Bentum-Puijk W, et al. The REMAP-CAP (Randomized Embedded Multifactorial Adaptive Platform for Community-acquired Pneumonia) Study. Rationale and Design. *Annals of the American Thoracic Society.* 2020;17(7):879-91.
41. Pascarella G, Strumia A, Piliago C, Bruno F, Del Buono R, Costa F, et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J Intern Med.* 2020;288(2):192-206.
42. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Final Report. *The New England journal of medicine.* 2020;383(19):1813-26.
43. Cantini F, Niccoli L, Nannini C, Matarrese D, Natale MED, Lotti P, et al. Beneficial impact of Baricitinib in COVID-19 moderate pneumonia; multicentre study. *J Infect.* 2020;81(4):647-79.
44. Kalil AC, Patterson TF, Mehta AK, Tomashek KM, Wolfe CR, Ghazaryan V, et al. Baricitinib plus Remdesivir for Hospitalized Adults with Covid-19. *The New England journal of medicine.* 2021;384(9):795-807.
45. Chandwani A, Shuter J. Lopinavir/ritonavir in the treatment of HIV-1 infection: a review. *Ther Clin Risk Manag.* 2008;4(5):1023-33.
46. Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *The New England journal of medicine.* 2021;384(8):693-704.
47. Budhathoki P, Shrestha DB, Rawal E, Khadka S. Corticosteroids in COVID-19: Is it Rational? A Systematic Review and Meta-Analysis. *SN Compr Clin Med.* 2020:1-21.
48. Stebbing J, Phelan A, Griffin I, Tucker C, Oechsle O, Smith D, et al. COVID-19: combining antiviral and anti-inflammatory treatments. *The Lancet Infectious diseases.* 2020;20(4):400-2.
49. Altuntas F, Ata N, Yigenoglu TN, Basci S, Dal MS, Korkmaz S, et al. Convalescent plasma therapy in patients with COVID-19. *Transfus Apher Sci.* 2021;60(1):102955-.
50. Irmak DK, Darıcı H, Karaöz E. Stem Cell Based Therapy Option in COVID-19: Is It Really Promising? *Aging Dis.* 2020;11(5):1174-91.
51. Dhand A, Lobo SA, Wolfe K, Feola N, Lee L, Nog R, et al. Casirivimab-Imdevimab for Treatment of COVID-19 in Solid Organ Transplant Recipients: an Early Experience. *Transplantation.* 2021.
52. Nouri-Vaskeh M, Kalami N, Zand R, Soroureddin Z, Varshochi M, Ansarin K, et al. Comparison of losartan and amlodipine effects on the outcomes of patient with COVID-19 and primary hypertension: A randomised clinical trial. *Int J Clin Pract.* 2021:e14124-e.
53. Pimentel J, Andersson N. Chloroquine and its derivatives in the management of COVID-19: A scoping review. *Biomedica.* 2020;40(Supl. 2):80-95.
54. Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, et al. 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.
55. Auld S, Caridi-Scheible M, Blum JM, Robichaux CJ, Kraft CS, Jacob JT, et al. ICU and ventilator mortality among critically ill adults with COVID-19. *medRxiv.* 2020:2020.04.23.20076737.
56. Haase N, Plovsing R, Christensen S, Poulsen LM, Brøchner AC, Rasmussen BS, et al. Characteristics, interventions, and longer term outcomes of COVID-19 ICU patients in Denmark-A nationwide, observational study. *Acta anaesthesiologica Scandinavica.* 2021;65(1):68-75.
57. Olivas-Martínez A, Cárdenas-Fragoso JL, Jiménez JV, Lozano-Cruz OA, Ortiz-Brizuela E, Tovar-Méndez VH, et al. In-hospital mortality from severe COVID-19 in a tertiary care center in Mexico City; causes of death, risk factors and the impact of hospital saturation. *PLoS One.* 2021;16(2):e0245772.
58. Araujo M, Ossandón P, Abarca AM, Menjiba AM, Muñoz AM. [Prognosis of patients with COVID-19 admitted to a tertiary center in Chile: A cohort study]. *Medwave.* 2020;20(10):e8066.
59. Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vásquez S, Alave J, et al. Oxygen saturation as a predictor of mortality in hospitalized adult patients with COVID-19 in a public hospital in Lima, Peru. *PLoS One.* 2020;15(12):e0244171-e.

60. Carlos Hinostroza Sánchez. COVID-19: ¿Cuántas camas UCI disponibles hay a nivel nacional?, . *Diario Gestión*, . 2020.
61. Chen Y, Klein SL, Garibaldi BT, Li H, Wu C, Osevala NM, et al. Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. *Ageing Res Rev*. 2021;65:101205-.
62. Ho FK, Petermann-Rocha F, Gray SR, Jani BD, Katikireddi SV, Niedzwiedz CL, et al. Is older age associated with COVID-19 mortality in the absence of other risk factors? General population cohort study of 470,034 participants. *PLoS One*. 2020;15(11):e0241824-e.
63. Levin AT, Hanage WP, Owusu-Boaitey N, Cochran KB, Walsh SP, Meyerowitz-Katz G. Assessing the age specificity of infection fatality rates for COVID-19: systematic review, meta-analysis, and public policy implications. *Eur J Epidemiol*. 2020;35(12):1123-38.
64. Roedel K, Jarczak D, Thasler L, Bachmann M, Schulte F, Bein B, et al. Mechanical ventilation and mortality among 223 critically ill patients with coronavirus disease 2019: A multicentric study in Germany. *Aust Crit Care*. 2021;34(2):167-75.
65. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *Jama*. 2020;323(20):2052-9.
66. Khateri S, Mohammadi H, Khateri R, Moradi Y. The Prevalence of Underlying Diseases and Comorbidities in COVID-19 Patients; an Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Acad Emerg Med*. 2020;8(1):e72-e.
67. Tang X, Du RH, Wang R, Cao TZ, Guan LL, Yang CQ, et al. Comparison of Hospitalized Patients With ARDS Caused by COVID-19 and H1N1. *Chest*. 2020;158(1):195-205.
68. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet (London, England)*. 2020;395(10223):507-13.
69. Hantoushzadeh S, Norooznejhad AH. Possible Cause of Inflammatory Storm and Septic Shock in Patients Diagnosed with (COVID-19). *Arch Med Res*. 2020;51(4):347-8.
70. Ye B, Deng H, Zhao H, Liang J, Ke L, Li W. Association between an increase in blood urea nitrogen at 24 h and worse outcomes in COVID-19 pneumonia. *Ren Fail*. 2021;43(1):347-50.
71. Nguyen Y, Corre F, Honsel V, Curac S, Zarrouk V, Fantin B, et al. Applicability of the CURB-65 pneumonia severity score for outpatient treatment of COVID-19. *J Infect*. 2020;81(3):e96-e8.
72. Menon T, Sharma R, Kataria S, Sardar S, Adhikari R, Tousif S, et al. The Association of Acute Kidney Injury With Disease Severity and Mortality in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. 2021;13(3):e13894-e.
73. Aguilar García César Raúl, Martínez Torres Claudia. La realidad de la Unidad de Cuidados Intensivos. *Med. crít. (Col. Mex. Med. Crít.)* [revista en la Internet]. 2017 Jun [citado 2021 Jun 15] ; 31(3): 171-173. 89092017000300171&lng=es.
74. Gutiérrez Muñoz Fernando. Ventilación mecánica. *Acta méd. peruana* [Internet]. 2011 Abr [citado 2021 Jun 15] ; 28(2): 87-104.
75. Ameghino Bautista Jenny, Morales Corbacho Jorge, Apolaya-Segura Moises. Correlación entre SO₂/FiO₂ y PaO₂/FiO₂ en pacientes con insuficiencia respiratoria en ventilación mecánica. *Rev Cubana Invest Bioméd* [Internet]. 2018 Sep [citado 2021 Jun 15] ; 37(3): 1-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002018000300002&lng=es.
76. Amezcua-Guerra Luis M, Springall del Villar Rashidi, Bojalil Parra Rafael. Proteína C reactiva: aspectos cardiovasculares de una proteína de fase aguda. *Arch. Cardiol. Méx.* [revista en la Internet]. 2007 Mar [citado 2021 Jun 15] ; 77(1): 58-66. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402007000100009&lng=es.

ANEXOS

6.1.MATRIZ DE CONSISTENCIA

Título: “FACTORES RELACIONADOS A LA MORTALIDAD EN PACIENTES COVID-19 DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL CAYETANO HEREDIA DURANTE LA PRIMERA OLA EN PIURA, 2020”				
Nombre del Tesista: Martín Gustavo Salazar Cubas				
Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables/Indicadores	Metodología
¿Cuáles son los factores relacionados a la mortalidad en pacientes COVID-19 de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Cayetano Heredia durante la primera ola en Piura, 2020”?	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar los factores relacionados a la mortalidad en pacientes Covid-19 de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Cayetano Heredia durante la primera ola en Piura,2020.</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>-Identificar las características</p>	<p>H0: Los factores clínicos, laboratoriales, comorbilidades y eventos de interés no se relacionan de manera significativa con la mortalidad en pacientes COVID-19 de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Cayetano Heredia durante la primera ola en Piura en el año 2020.</p>	<p>Variable dependiente: Mortalidad</p> <p>Indicadores:</p> <p>Sí</p> <p>No</p> <p>Variables independientes:</p> <p>Características clínicas</p> <p>Comorbilidades y eventos de interés</p> <p>Hallazgos de laboratorio</p>	<p>Diseño: Observacional, transversal, analítico, retrospectivo.</p> <p>Técnicas e instrumentos:</p> <p>Base de datos</p> <p>De muestreo: aleatorio simple</p> <p>De procesamiento de datos:</p> <p>STATA v14.0</p> <p>Población: Registros clínicos de los pacientes del hospital III José Cayetano Heredia, Piura de los meses de Mayo y Junio del 2020</p> <p>Procedimientos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Se pidió autorización al Hospital Cayetano Heredia mediante solicitud del tesista para el uso de la base de datos de pacientes COVID-19 atendidos en la unidad de cuidados intensivos en los meses de Mayo y Junio de 2020 (ANEXO1).

	<p>clínicas relacionadas a mortalidad en la población de estudio.</p> <p>-Identificar los hallazgos laboratoriales relacionados a mortalidad en la población de estudio.</p> <p>-Identificar las comorbilidades y eventos de interés relacionados a mortalidad con mayor frecuencia en la población de estudio.</p>	<p>H1: Existen factores clínicos, laboratoriales, comorbilidades y eventos de interés relacionados significativamente a la mortalidad en pacientes COVID-19 de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Cayetano Heredia durante la primera ola en Piura en el año 2020.</p>		<ol style="list-style-type: none"> 2. Se generó una nueva base de datos con las variables de interés hecha en doble digitación mediante el programa Microsoft Excel 2016. 3. Luego, se realizó un control de calidad de la información ingresada y posteriormente, se realizó el análisis con el paquete estadístico Stata v14.0 (Stata Corp LP, College Station, TX, USA).
--	---	---	--	---

6.2 DOCUMENTOS UTILIZADOS

1286-2021-1827

"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"



**SOLICITO: PERMISO PARA
EJECUTAR TRABAJO DE TESIS,
REVISIÓN DE HISTORIAS
CLÍNICAS Y BASE DE DATOS**

DRA. MILAGRITOS SÁNCHEZ RETO

Directora del Hospital III José Cayetano Heredia

Yo, **MARTÍN GUSTAVO SALAZAR CUBAS**, identificado con DNI N° 73037124, alumno del 6to año de la escuela de Medicina Humana de la Universidad nacional de Piura, ante usted con el debido respeto me presento y expongo:

Que deseando realizar el trabajo de tesis titulado: "FACTORES ASOCIADOS A LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID-19 DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL CAYETANO HEREDIA. PIURA. MAYO-JUNIO 2020"

Recorro a su despacho con el fin que brinde autorización para realizar una revisión de historias clínicas y base de datos de pacientes COVID-19 del periodo Mayo-Junio del 2020 a fin de recopilar los datos necesarios para la ejecución de mi proyecto.

Por lo expuesto,

Ruego a Usted tenga a bien acceder a mi solicitud por ser de justicia.

Piura, 03 de mayo del 2021.

A handwritten signature and a fingerprint impression of Martín Gustavo Salazar Cubas.

Martín Gustavo Salazar Cubas
DNI N° 73037124
N° celular: 943229216