

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES
FALLECIDOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO
2020-2021**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

PRESENTADO POR:

Bach. CÁRDENAS HUARANCCA, YENNY

Bach. CÁRDENAS ZÁRATE, LEISDHY SOFÍA

ASESORES:

Dr. JIMMY HOMERO ANGO BEDRIÑANA

Dr. VICTOR ALEXANDER PALOMINO VARGAS

AYACUCHO-PERÚ

2023

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

RESOLUCIÓN DECANAL N°095-2023-UNSCH-FCSA-D

BACHILLER: Yenny Cárdenas Huarancca y Leisdhy Sofía Cárdenas Zárate

En la ciudad de Ayacucho, siendo las dos de la tarde del día lunes seis del mes de febrero del año dos mil veintitres, se reunieron en el auditorium de la Facultad de Ciencias de la Salud los docentes miembros del jurado evaluador, para el acto de sustentación de trabajo de tesis titulado: "CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE PACIENTES FALLECIDOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO 2020-2021"; presentando por las bachilleres Yenny Cárdenas Huarancca y Leisdhy Sofía Cárdenas Zárate para optar el título profesional de Médico Cirujano. El jurado evaluador está conformado por:

Presidente : Prof. Johnny Aldo Tinco Jayo

Miembros : Prof. Luis Gabriel Castillejo Melgarejo

Prof. Jorge Alberto Rodríguez Rivas

Prof. Fidelia Curi Sotomayor

Asesores : Prof. Jimmy Homero Ango Bedriñana

Prof. Víctor Alexander Palomino Vargas

Secretario Docente (e): Prof. Edith Eveling Conislla Cáceres

Con el quorum de reglamento se dio inicio la sustentación de tesis, el presidente de la comisión pide al secretario docente dar lectura a los documentos presentados por el recurrente, resolución decanal y algunas indicaciones al sustentante.

Da inicio la exposición las Bachilleres: Yenny Cárdenas Huarancca y Leisdhy Sofía Cárdenas Zárate, y una vez concluida, el presidente de la comisión solicita a los miembros del jurado evaluador realizar sus respectivas preguntas, seguidamente se da pase al asesor de tesis, para que pueda aclarar algunas preguntas, interrogantes, aclaraciones.

El presidente invita a las sustentantes abandonar el auditorium para que pueda proceder con la calificación.

RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN FINAL

Bachiller: Yenny Cárdenas Huarancca

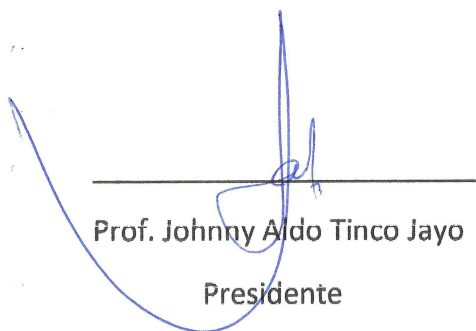
JURADOS	TEXTO	EXPOSICIÓN	PREGUNTAS	P.FINAL
Prof. Johnny Aldo Tinco Jayo	18	18	18	18
Prof. Luis Gabriel Castillejo Melgarejo	18	18	18	18
Prof. Prof. Jorge Alberto Rodríguez Rivas	17	17	17	17

Fidelia Curi Sotomayor	17	17	17	17
PROMEDIO FINAL				18

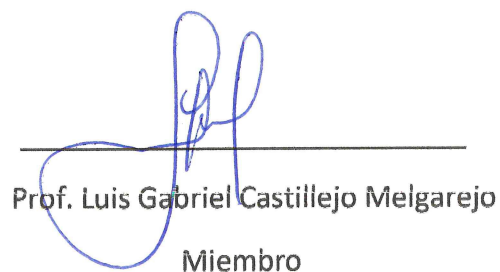
Bachiller: Leisdhy Sofía Cárdenas Zárate

JURADOS	TEXTO	EXPOSICIÓN	PREGUNTAS	P.FINAL
Prof. Johnny Aldo Tinco Jayo	18	18	18	18
Prof. Luis Gabriel Castillejo Melgarejo	18	18	18	18
Prof. Prof. Jorge Alberto Rodríguez Rivas	17	17	17	17
Prof. Fidelia Curi Sotomayor	17	17	17	17
PROMEDIO FINAL				18

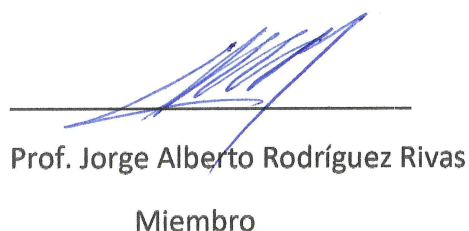
De la evaluación realizada por los miembros del jurado calificador, llegaron al siguiente resultado: Aprobar a las Bachilleres Yenny Cárdenas Huarancca y Leisdhy Sofía Cárdenas Zárate; quienes obtuvieron la nota final de dieciocho para la cual los miembros del jurado evaluador firman al pie del presente, siendo las 3:30 de la tarde, se da por concluido el presente acto académico.



Prof. Johnny Aldo Tinco Jayo
Presidente



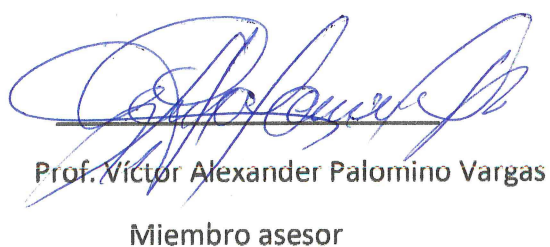
Prof. Luis Gabriel Castillejo Melgarejo
Miembro



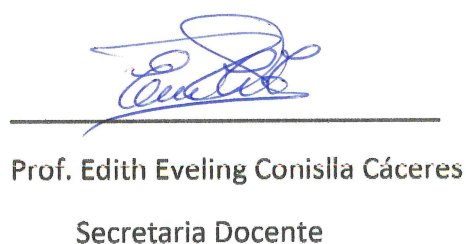
Prof. Jorge Alberto Rodríguez Rivas
Miembro



Prof. Fidelia Curi Sotomayor
Miembro



Prof. Víctor Alexander Palomino Vargas
Miembro asesor



Prof. Edith Eveling Conislla Cáceres
Secretaria Docente

A mi madre, por su apoyo absoluto durante el curso de mi vida, por su cariño que me protege y me guía por el camino del bien.

A la universidad y a mis maestros, por haberme brindado la oportunidad y las herramientas necesarias para mi formación en la noble profesión de Medicina humana.

Sofía C.

A los seres más importantes de mi vida que sin ellos ningún logro sería posible.

A mis queridos padres, por ser mi mayor ejemplo de constancia y superación enseñándome que todo es posible.

A mi hermano, por estar siempre a mi lado.

A mis compañeros y maestros por acompañarme e instruirme en el noble arte de la medicina.

Yenny C.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Dios por habernos otorgado una familia admirable, que siempre creyó en nosotras y nos brindó su apoyo incondicional en todo momento. A nuestra *alma mater*, “Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga” y querida escuela de Medicina Humana, por habernos acogido durante estos siete años de formación académica y por habernos brindado la oportunidad de convertirnos en profesionales, en lo que nos apasiona. A nuestros maestros, por todo lo vasto enseñado, no solo en las aulas, sino también en la vida diaria. A nuestros asesores y jurados, por su apoyo y disposición para guiarnos en el proceso de elaboración del presente trabajo de investigación.

RESÚMEN

OBJETIVO: Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho desde marzo de 2020 a marzo de 2021.

MATERIALES Y MÉTODOS: Investigación de tipo cuantitativo, nivel observacional, descriptivo y diseño transversal, retrospectivo. Se realizó la revisión de las historias clínicas de todos los pacientes mayores de 18 años fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, de marzo de 2020 a marzo de 2021. Los datos fueron analizados en el programa estadístico SPSS versión 26.0; se hallaron frecuencias relativas y absolutas para las variables categóricas y para las variables numéricas se emplearon medidas de dispersión y tendencia central, el análisis de sobrevida se realizó mediante el estimador de Kaplan Meier y la prueba de Log-rank, con un nivel de confianza de 95%.

RESULTADOS: Se recolectó datos de 392 pacientes fallecidos y se observó que el 68,8% fueron del sexo masculino, el 70,4% tenían 60 años a más, con una mediana de 67 años (RIC: 57-76). Las comorbilidades más frecuentes fueron obesidad (31,9%), hipertensión arterial (27,3%) y diabetes mellitus (25,8%). Los síntomas más reportados fueron dificultad respiratoria (93,4%), tos (89,9%), malestar general (87%) y sensación de alza térmica (81,1%). Además, se observó que el 59,7% ingresó con una saturación de oxígeno $\leq 80\%$ y el 93,4%, con polipnea (≥ 20 rpm). El 99,5% presentó Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda al ingreso y se halló una mediana de índice de oxigenación SpO_2/FiO_2 de 333,3 (RIC: 223,8 -390,5). En cuanto a las características laboratoriales se halló principalmente leucocitosis, neutrofilia, linfopenia, hiperglicemia y elevación de los marcadores de inflamación. Asimismo, más del 90% de pacientes recibió tratamiento con antibióticos, corticoides y anticoagulantes. La probabilidad de sobrevida a los 7 días de hospitalización fue de 43%; además, se observó mayor sobrevida en aquellos pacientes tratados con corticoides ($p = 0,000$) con respecto a los que no recibieron corticoterapia. No se encontró diferencias significativas en las pruebas de Log-rank para el uso de hidroxiclороquina ($p = 0,176$), azitromicina ($p = 0,561$), ivermectina ($p = 0,562$) y anticoagulantes ($p = 0,117$).

CONCLUSIONES: En el periodo de marzo de 2020 a marzo de 2021, en el Hospital Regional de Ayacucho, fallecieron por COVID-19 principalmente pacientes mayores de 60 años, de sexo masculino, que contaban con la presencia de al menos una comorbilidad y alteraciones laboratoriales como leucocitosis, neutrofilia, linfopenia e hiperglicemia, así como la elevación de los marcadores de inflamación. Los antibióticos, corticoides y anticoagulantes fueron altamente prescritos como parte del tratamiento. La probabilidad de sobrevida a los 7 días de hospitalización fue de 43% y se observó mayor sobrevida en aquellos pacientes que recibieron corticoterapia.

Palabras Clave: COVID-19, Infecciones por Coronavirus, Mortalidad. (Fuente: DeCS BIREME)

ABSTRACT

OBJECTIVE: To describe clinical and epidemiological characteristics of patients who died from COVID-19 in Regional Hospital of Ayacucho from March 2020 to March 2021.

MATERIALS AND METHODS: Quantitative, observational, descriptive and retrospective cross-sectional design. The medical records of all patients older than 18 years who died from COVID-19 in Regional Hospital of Ayacucho from March 2020 to March 2021 were reviewed. The data were analyzed in the statistical program SPSS version 26.0; relative and absolute frequencies were found for categorical variables and for numerical variables measures of dispersion and central tendency were used, Survival analysis was performed using the Kaplan Meier estimator and the Log-rank test, with a confidence level of 95%.

RESULTS: Data were collected from 392 deceased patients and it was observed that 68.8% were male, 70.4% were 60 years of age or older, with a median of 67 years (RIC: 57-76). The most frequent comorbidities were obesity (31.9%), arterial hypertension (27.3%) and diabetes mellitus (25.8%). The most reported symptoms were respiratory distress (93.4%), cough (89.9%), general malaise (87%) and sensation of thermal rise (81.1%). In addition, it was observed that 59.7% were admitted with an oxygen saturation $\leq 80\%$ and 93.4% with polypnea (≥ 20 rpm). 99.5% presented acute respiratory failure syndrome on admission and a median SpO_2/FiO_2 oxygenation index of 333.3 (IQR: 223.8 -390.5) was found. In terms of laboratorial characteristics, leukocytosis, neutrophilia, lymphopenia, hyperglycemia and elevated inflammatory markers were mainly found. Also, more than 90% of patients were treated with antibiotics, corticosteroids and anticoagulants. The probability of survival at 7 days of hospitalization was 43%; In addition, greater survival was observed in those patients treated with corticosteroids ($p = 0.000$) compared to those who did not receive corticosteroids. No significant differences were found in the Log-rank tests for the use of hydroxychloroquine ($p= 0.176$), azithromycin ($p=0.561$), ivermectin ($p=0.562$) and anticoagulants ($p= 0.117$).

CONCLUSIONS: In the period from March 2020 to March 2021, in Regional Hospital of Ayacucho, died from COVID-19 mainly patients older than 60 years, male, who had the presence of at least one comorbidity and laboratory alterations such as leukocytosis, neutrophilia, lymphopenia and hyperglycemia, as well as elevation of inflammation markers. Antibiotics, corticosteroids and anticoagulants were highly prescribed as part of the treatment. The probability of surviving 7 days of hospitalization was 43%, and greater survival was observed in those patients who received corticosteroid therapy.

Key words: COVID-19, Coronavirus Infections, Mortality. (Source: MeSH NLM)

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de COVID-19 es una infección originada por el coronavirus llamado SARS COV-2 (1). El virus y la enfermedad, fueron notificados por primera vez el mes de diciembre del 2019 en Wuhan, China; el cual debido a su rápida y alarmante propagación la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo del 2020 la calificó como pandemia (2).

Por otro lado, el primer caso que se confirmó en Perú fue el 6 de marzo de 2020 y tuvo una rápida extensión a las demás regiones del país (3). El poco conocimiento de esta enfermedad, además de las deficiencias estructurales del sistema de salud de nuestro país, conllevó a una gran mortalidad especialmente durante el primer año de pandemia (4). Algunas regiones, entre ellas Ayacucho, eran consideradas zonas de nivel alerta extremo debido al alto número de contagios (5). Tras dos años de haber sido declarada como pandemia, a nivel mundial las muertes superan los 6 millones (6), en Perú 218 072 muertes (7) y 2396 muertes en la región de Ayacucho (8).

Actualmente, diversos estudios señalan que factores existentes que podrían incrementar el riesgo de mortalidad por COVID-19, entre ellos tenemos el ser de sexo masculino, presentar una edad avanzada, tener alguna comorbilidad y la existencia de algunos hallazgos laboratoriales (9).

Es importante el estudio de la enfermedad del COVID-19, ya que generó gran impacto en el país y en la región; por otro lado, son pocos los estudios llevados a cabo a nivel nacional, siendo aún menor los realizados a nivel regional (Ayacucho). Existen factores tanto sociodemográficos como epidemiológicos, presentes en esta enfermedad, así como características clínicas que se encuentran más relacionadas a mortandad por COVID-19; es por ello que, observando la

necesidad de investigar sobre este tema, se desarrolla este trabajo de investigación titulado:

“Características clínicas y epidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho. 2020-2021” el cual está constituido por seis capítulos:

Capítulo I: Planteamiento y formulación del problema, así como los objetivos generales y específicos, justificación e importancia del tema en estudio.

Capítulo II: Marco teórico, antecedentes y bases teóricas.

Capítulo III: Hipótesis y variables.

Capítulo IV: Metodología de estudio, siendo este una investigación cuantitativa, descriptivo, observacional y retrospectivo.

Capítulo V: Resultados y discusiones.

Capítulo VI: Conclusiones y recomendaciones.

ÍNDICE

CARÁTULA	i
DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTO	iii
RESUMEN.....	iv
ABSTRAC.....	v
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	5
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	8
1.2.1 PROBLEMA GENERAL	8
1.2.2 PROBLEMAS ESPECÍFICOS.....	8
1.3 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS	9
1.3.1 OBJETIVO GENERAL	9
1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	9
1.4 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN	9
1.4.1 JUSTIFICACIÓN.....	9
1.4.2 IMPORTANCIA.....	11
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO.....	12
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	12
2.2 BASES TEÓRICAS – ESTADÍSTICAS	20
2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES.....	26
CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	28
3.1 HIPÓTESIS	28
3.2 VARIABLES.....	28
3.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	28
CAPITULO IV: METODOLOGÍA DE ESTUDIO.....	29
4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	29
4.2 MÉTODO DE INVESTIGACIÓN	29
4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA	29
4.3.1 UNIDAD DE ESTUDIO	29

4.3.2 POBLACIÓN.....	29
4.3.3 MUESTRA	29
4.3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	30
4.3.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	30
4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	30
4.4.1 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN.....	30
4.4.2 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN.....	30
4.5 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	30
4.6 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS	31
4.7 ASPECTOS ÉTICOS Y FINANCIAMIENTO.....	31
4.7.1 ASPECTOS ÉTICOS	31
4.7.2 FINANCIAMIENTO	31
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	32
5.1 RESULTADOS	32
5.2 DISCUSION DE RESULTADOS	52
CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	61
6.1 CONCLUSIONES	61
6.2 RECOMENDACIONES.....	63
7. BIBLIOGRAFÍA.....	64
8. ANEXOS	70
8.1 ANEXO 01: MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	70
8.2 ANEXO 02: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	75
8.3 ANEXO 03: TABLA DE MORTALIDAD GENERAL	85
8.4 ANEXO 04: TABLA DE MORTALIDAD SEGÚN USO DE CORTICOIDES ..	88
8.5 ANEXO 05: CURVAS DE KAPLAN MEIER	91
8.6 ANEXO 06: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	92
8.7 ANEXO 07: CARTAS DE COMPROMISO DE ASESORAMIENTO	94

CAPITULO I

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El COVID-19 es una patología causada por un virus denominado SARS-CoV-2, el cual es transmitido a mediante gotitas y partículas de virus liberados en el aire al hablar, reír, toser o estornudar. Las gotas de mayor tamaño caen al suelo pocos segundos después; sin embargo, las partículas de tamaño diminuto pueden permanecer suspendidos en el aire y acumularse en lugares especialmente cerrados. Tiene un periodo de incubación entre 1 a 14 días (10). Algunos pacientes pueden permanecer asintomáticos, mientras que otros presentan fiebre, tos seca, fatiga y dificultad respiratoria; el peligro de la evolución de la patología hasta una neumonía es alrededor del 20% (11) y los hallazgos en tomografías de pulmón han sido patrón en vidrio esmerilado, consolidaciones, ensanchamiento vascular y bronquiectasias (12). Esta neumonía puede provocar una insuficiencia respiratoria severa seguida de un desenlace fatal (13).

Hasta marzo del 2021, se detectaron contagios en 192 países del mundo, reportándose un aproximado de 120 831 732 casos y 2 672 959 defunciones por COVID-19, siendo 2,21% la tasa de letalidad; adicionalmente en Latinoamérica, se reportaron cerca de 23 100 720 casos y 725 961 muertes, siendo Brasil, Colombia, Argentina, México y Perú los países con más casos reportados; y México, Ecuador, Bolivia, Guatemala y Perú los países con mayor tasa de letalidad (8.9%, 5.3%, 4.5%, 3.5% y 3.4% respectivamente) (14). Estudios señalaron que los síntomas de mayor frecuencia en pacientes que ingresaron a hospitalización por causa de COVID-19 fueron fiebre además de tos seca y dificultad respiratoria. La tasa de mortandad es de 34,5% en los pacientes que tienen más 65 años el cual es significativamente mayor en contraste con los pacientes más jóvenes,

además existen factores que están altamente relacionados ($p < 0.05$) con mortalidad como ser varón; poseer comorbilidades las más frecuentes hipertensión arterial, EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica), diabetes y cardiopatías, el tiempo de enfermedad previo a la hospitalización, la disnea, la función renal anormal y la elevación de procalcitonina (15). De forma similar, un estudio realizado en Italia en pacientes diagnosticados con COVID-19, en la unidad de cuidados intensivos, mostró que los pacientes con 64 años de edad o más tenían menor probabilidad de sobrevivir en relación a pacientes más jóvenes; el sexo masculino, los antecedentes de EPOC, colesterol elevado, diabetes tipo II, un valor alto de la fracción de oxígeno inspirado y de la presión positiva al final de la espiración, fueron los factores de riesgo más asociados ($p < 0.05$) con la mortalidad (16). Resultados parecidos mostró un estudio en Brasil en pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 donde los síntomas más presentados fueron tos, fiebre, cefalea, secreción nasal, odinofagia y dificultad para respirar; y las causas asociadas a la mortalidad fueron diabetes, la enfermedad renal, la enfermedad pulmonar y cardiovascular, además de la edad mayor a 60 años y la dificultad respiratoria, todos con $p < 0.05$ (17).

Por otro parte, el 6 de marzo del año 2020, en Perú se anunció la confirmación del primer caso y las primeras muertes se reportaron el 19 de marzo del año 2020. Reportes del MINSA señalan que, tras un año de pandemia, a mediados de marzo del 2021, existían alrededor de 1 407 963 casos positivos a nivel nacional y una letalidad de 3.47%, con un total de 48 841 fallecidos. Asimismo, el 67,31% de la población fallecida fueron varones y solamente el 32,69% mujeres, con un porcentaje mayor en la población adulta y adulta mayor. Los sectores de edad más infectados fueron aquellos entre 60 y 69 años y de 70 a 79 años (18). Una investigación realizada en Lima donde se incluyó pacientes fallecidos halló que el 69,7% fueron hombres, el 43,5% se encontraban entre los 60 y 79 años de edad además comorbilidades como hipertensión arterial (30,43 %), obesidad (21,74 %) y diabetes (17,39 %) fueron las más prevalentes. Asimismo, se encontró significancia en la prueba de t de student en cuanto a la diferencia de edad entre mujeres y hombres fallecidos ($p = 0.035$), en este grupo estudiado la sintomatología y signos de mayor presentación al momento de ingreso fueron dificultad respiratoria, tos, fiebre e incremento de la frecuencia respiratoria (19). De la misma manera otros estudios realizados a nivel nacional, señalan resultados similares,

factores como la edad, la presencia de comorbilidades y pertenecer al sexo masculino estuvo relacionadas a una mayor mortalidad (20), (21), (22), (23).

Otros estudios realizados a nivel nacional describen niveles altos de proteína C reactiva (PCR), hipoxemia y linfopenia como los hallazgos de laboratorio más frecuentes entre los pacientes fallecidos (20). Por otro lado, se señalan también que los resultados de PCR y dímero D expresan valores mayores en aquellos con más edad (21).

Un estudio ejecutado en un nosocomio público de Lima encontró 49,59% de mortalidad intrahospitalaria. Asimismo, el análisis multivariado encontró que la saturación de oxígeno (SatO₂) presentada durante el ingreso fue el más importante factor para predecir mortalidad principalmente en aquellos con saturación de oxígeno entre 84% a 80% y menor de 80% frente a pacientes con saturación de oxígeno basal mayor a 90%. Adicionalmente, el tener más de 60 años tenía 1,90 veces más riesgo de muerte (22).

Con respecto al tratamiento, los esquemas inicialmente descritos en la norma técnica del MINSA, fueron los siguientes (23): Hidroxicloroquina asociado o no a Ivermectina para los casos leves; Hidroxicloroquina asociado o no a Azitromicina, o Fosfato de cloroquina asociado o no a Ivermectina, para los casos moderados o severos, además de metilprednisolona o dexametasona para el manejo del estado de “hiperinflamación”. Sin embargo, el 15 de junio de 2020 tras la publicación de nueva evidencia sobre la indicación de cloroquina e hidroxicloroquina como tratamiento de COVID-19, la U.S. Food and Drug Administration en Estados Unidos, retiró la aprobación que tenían estos medicamentos en el tratamiento contra la COVID-19 (24). La evidencia de la eficacia y sobre todo, la seguridad del uso de los medicamentos antes mencionados, no eran concluyentes, por lo que el MINSA mediante Resolución Ministerial N° 839-2020/Minsa del 12 de octubre del 2020, decidió retirar la hidroxicloroquina, azitromicina e ivermectina de la guía del tratamiento hospitalario de COVID-19 (25).

En la región de Ayacucho, desde inicios de la pandemia hasta marzo del 2021 se contaba con 550 pacientes fallecidos por COVID-19 y esta cifra ascendió a 2396 fallecidos hasta diciembre del año 2022 (8), cuyas características clínicas, epidemiológicas y laboratoriales aún no han sido estudiadas a detalle.

Por todo lo antes planteado, es preciso estudiar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, para tener conocimiento acerca del comportamiento de esta enfermedad en nuestra región e infundir estrategias a nivel institucional para mejorar la atención hospitalaria y prevenir la mortalidad de estos pacientes.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1 PROBLEMA GENERAL

¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, entre marzo de 2020 y marzo de 2021?

1.2.2 PROBLEMAS ESPECÍFICOS

- ¿Cuáles son las características epidemiológicas de los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, entre marzo de 2020 y marzo de 2021?
- ¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, entre marzo de 2020 y marzo de 2021?
- ¿Cuáles son los hallazgos laboratoriales más frecuentemente observados en los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, entre marzo de 2020 y marzo de 2021?
- ¿Cuáles son las características del tratamiento instaurado en los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, entre marzo de 2020 y marzo de 2021?
- ¿Cuál es el tiempo de sobrevida en los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, entre marzo de 2020 y marzo de 2021?
- ¿El tipo de tratamiento influyó en el tiempo de sobrevida de los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, entre marzo de 2020 y marzo de 2021?

1.3 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

1.3.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, entre marzo de 2020 y marzo de 2021.

1.3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características epidemiológicas de los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, entre marzo de 2020 y marzo de 2021.
- Identificar las características clínicas de los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, entre marzo de 2020 y marzo de 2021.
- Identificar los hallazgos laboratoriales más frecuentemente observados en los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, entre marzo de 2020 y marzo de 2021.
- Caracterizar los esquemas de tratamiento instaurados en los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, entre marzo de 2020 y marzo de 2021.
- Identificar el tiempo de sobrevida en los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, entre marzo de 2020 y marzo de 2021.
- Describir si el tipo de tratamiento influyó en el tiempo de sobrevida de los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, entre marzo de 2020 y marzo de 2021.

1.4 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN

1.4.1 Justificación

- Pertinencia: El presente estudio tiene como objetivos describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, estos objetivos son coherentes con las necesidades locales, de la región y el país, por lo que es pertinente, ya que permite presentar la situación hospitalaria de la región frente a la pandemia y nuestros resultados servirán para contar con información válida que permitirá la implementación de estrategias a nivel

institucional para elevar la calidad de atención hospitalaria de estos pacientes.

- **Conveniencia:** El estudio de la infección por SARS-Cov-2 incluye muchos campos de la medicina y presenta diferentes tasas de mortalidad, por lo que este estudio es conveniente porque permitirá un mejor entendimiento de la enfermedad y una mayor productividad científica del tema, ya que hasta el momento no se posee con suficientes estudios relacionados al comportamiento del COVID-19 en nuestra región, pudiendo servir de base para la elaboración de indagaciones con un diseño de investigación más complejos; asimismo, aporta conocimientos sobre las características (epidemiológicas, clínicas, laboratoriales y del tratamiento) presentes en los primeros pacientes con desenlace fatal por COVID-19. Además, las manifestaciones clínicas de gravedad presentados por ellos posibilitan identificar el pronóstico de los pacientes hospitalizados por infección por SARS-Cov-2.
- **Factibilidad:** La ejecución del presente estudio ha sido factible, debido a que se ha contado con el tiempo necesario y la disposición de nuestros asesores académicos para la elaboración del proyecto de investigación y su posterior ejecución; además, el Área de investigación y docencia del Hospital Regional de Ayacucho, nos ha permitido la entrada a la información de las historias clínicas de los pacientes incluidos en este estudio, Por otro lado, hemos podido contar con la logística, materiales y los recursos económicos que este estudio ha demandado, siendo autofinanciado.
- **Viabilidad:** El presente estudio es viable porque ha sido revisado y aprobado por el Comité institucional de ética en investigación, del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo de EsSalud, de la Red prestacional Lambayeque. Este estudio no exigió el llenado de un consentimiento informado, por el tipo de metodología; sin embargo, se mantuvo confidencia de los datos usando un número de identificación y con fines únicamente académicos. Cumpliendo, de esta manera, con las exigencias éticas del proceso de investigación.

1.4.2 Importancia

- Implicancia práctica: Debido a que el Perú fue uno de los países mayormente perjudicados por la pandemia del COVID-19, ya que presentó una de las más altas tasas de mortalidad en el mundo; es preciso conocer las características epidemiológicas y clínicas que se relacionan con esta, ya que los resultados de la presente investigación procuran aportar conocimientos del tema a las instituciones de salud de la región, principalmente, para poder identificar precozmente el agravamiento de la enfermedad y prevenir el desenlace fatal. Además, siendo Ayacucho, una región de altura, este estudio permite conocer las características que han resultado diferentes a las descritas en otros hospitales del país.
- Relevancia social: Los resultados conseguidos en este estudio serán útiles para la región y el país, porque podrá contribuir al desarrollo de estrategias de mejora en la atención de pacientes con infección por SARS-Cov-2, ya que genera información segura para que pueda ser manejada de modo trascendental y acertada en cada caso. Además, incentiva a fortalecer las campañas de prevención para promover el autocuidado a través de una mayor concientización de la población acerca del COVID-19 y sus consecuencias.
- Valor teórico y utilidad metodológica: Los resultados y la información que el presente estudio brinda, servirán como antecedentes para la realización de investigaciones futuras acerca del tema, incentiva a la comunidad académica y científica a inquirir acerca del desarrollo de esta enfermedad en la región, e invita a la ejecución de trabajos de indagación de diseño más complejo que pueda determinar los factores de riesgo relacionados al desenlace fatal por COVID-19. Por otro lado, este trabajo de investigación, no propone un nuevo instrumento, tampoco ha obedecido a un diseño diferente a lo utilizado hasta la actualidad.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN INTERNACIONALES

Tao Chen, et al (China 2020) (26) publicaron una investigación titulada “Características clínicas de 113 pacientes fallecidos con enfermedad por coronavirus 2019: estudio retrospectivo”, cuyo propósito fue delinear las características clínicas de los casos con desenlace fatal por COVID-19. Constó en una serie de casos de diseño retrospectivo que incluyó a 799 pacientes donde se analizaron 113 pacientes fallecidos y 161 recuperados. La mediana de la edad de los fallecidos fue de 68 años, notablemente mayor a la de los recuperados. El 73% de los pacientes con desenlace fatal fueron del sexo masculino y 63% de estos tenían al menos una enfermedad crónica. La hipertensión arterial y comorbilidades cardiovasculares fueron las más frecuentes entre los pacientes fallecidos (48%). La disnea (62%), el dolor torácico (49%) y el trastorno de la conciencia (22%) fueron los signos y síntomas más frecuentes que presentaron los pacientes fallecidos. La leucocitosis estuvo presente en el 50% y la linfopenia, en el 91% de los pacientes fallecidos. Los valores de aspartato aminotransferasa (TGO), alanino aminotransferasa (TGP), troponina I, péptido natriurético pro-cerebral N-terminal, dímero D, lactato deshidrogenasa (LDH), creatinina y creatina quinasa fueron evidentemente más elevadas en los fallecidos que en los pacientes recobrados. Las complicaciones más frecuentes en los casos con desenlace fatal comprendieron síndrome de dificultad respiratoria aguda (100%), sepsis (100%), lesión cardíaca aguda (77%), insuficiencia respiratoria tipo I (51%), insuficiencia cardíaca (49%), daño renal agudo (25%), alcalosis (40%), hiperpotasemia (37%)

y encefalopatía hipóxica (20%). Los pacientes que padecían una comorbilidad cardiovascular tenían más probabilidad de desarrollar complicaciones cardíacas. La lesión cardíaca aguda y la insuficiencia cardíaca han sido más frecuentes en los pacientes fallecidos.

Rita de Cássia Menezes, et al (Brasil 2020) (17) publicaron una investigación titulada “Factores de riesgo de hospitalización y mortalidad por COVID-19 en Espírito Santo. Brasil”, de cohorte retrospectiva, estudiaron a 10 713 pacientes infectados por SARS-Cov-2. Los factores de riesgo para hospitalización y muerte por COVID-19 se analizaron a través de regresiones logísticas univariante y multivariante. El 7,7% fallecieron, el 81% eran menores de 60 años, el 44,8% eran varones, el 32,4% tenía al menos una comorbilidad y el 89,2% no fueron hospitalizados. Los signos y síntomas presentados al ingreso fueron tos (67,7%), fiebre (62,6%), cefalea (51,3%), secreción nasal (38,8%), dolor de garganta (29,7%), dificultad para respirar (28,7%) y diarrea (14,7%). Las enfermedades cardiovasculares (23,7%) y la diabetes (10,3%) fueron las enfermedades más frecuentes. Asimismo, los pacientes mayores tuvieron una mayor prevalencia de tos y dificultad para respirar ($p < 0,05$) y de todas las comorbilidades a excepción de la obesidad ($p = 0,068$), en comparación con los jóvenes. Los factores de riesgo para las probabilidades de hospitalización fueron una edad avanzada, sexo masculino, cualquier comorbilidad, fiebre y dificultad respiratoria. Los pacientes con edad mayor de 60 años ($p < 0,001$) y hombres ($p < 0,001$) tuvieron una probabilidad significativamente mayor de ser hospitalizados que otros. Se encontró que todos los síntomas se asociaron con la mortalidad ($p < 0,05$), pero solo la disnea fue la más prevalente (50,4%) en los pacientes fallecidos. La edad mayor a 60 años fue la única característica demográfica asociada con la muerte por COVID-19 ($p < 0,001$). Todas las comorbilidades se asociaron con mayores tasas de mortalidad ($p < 0,05$), solo la obesidad ($p = 0,334$) y fumar ($p = 0,053$) no mostraron asociación significativa. En el análisis univariado, los pacientes de 60 años o más, con alguna comorbilidad (excepto obesidad y tabaquismo), tuvieron más probabilidades de fallecer (OR=4,4; 3,4-5,7; IC 95%; $p < 0,001$). Después del ajuste, el OR fue significativamente 3,9 (2,9-5,3; IC 95%) veces mayor para los pacientes de más de 60 años y 3,5 (2,6 – 4,7; IC 95%) veces mayor para aquellos con dificultad respiratoria. Las probabilidades ajustadas de muerte fueron significativamente menores para aquellos que presentaron tos, diarrea, cefalea y secreción nasal.

Luis M. Cárcamo, et al (Colombia 2020) (27) publicaron una investigación titulada “Características clínicas y sociodemográficas de pacientes fallecidos por COVID-19 en Colombia”, cuyo fin fue identificar las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con desenlace fatal por COVID-19 en Colombia hasta el 15 de mayo del año 2020. Se desarrolló un estudio de tipo transversal. La pesquisa se obtuvo de las bases de datos del Instituto Nacional de Salud de Colombia desde el 06 de marzo al 15 de mayo del 2020. Se consignaron los datos de 14 216 casos de infección por SARS-CoV-2. Se recabaron datos sociodemográficos y de comorbilidades en 546 pacientes con desenlace fatal (tasa de letalidad de 3,84%). Se registró que de estos 18 (3,3%) eran provenientes del extranjero, 60,8% fueron varones, la mediana de la edad fue de 69 años (RIC: 59 - 69), la mínima edad fue 0 años y la máxima fue 98 años; la mayoría de los casos estudiados presentaron una edad mayor o igual a 60 años (73,2%); y 474 (86,8%) tenían comorbilidades asociadas, las más frecuentemente descritas fueron HTA (hipertensión arterial) en el 37,9% de los casos, diabetes mellitus en el 18,7%, EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica) en el 17,3%, además de cardiopatía (15,2%) y obesidad (11,3%).

TieLong Chen, et al (China, 2020) (15) publicaron un estudio en el año 2020 titulado “Características clínicas y resultados en pacientes mayores con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en Wuhan, China (2019): un estudio retrospectivo unicéntrico”. Es una serie de casos, retrospectiva en pacientes mayores hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Zhongnan de la Universidad de Wuhan desde el 1 de enero hasta el 10 de febrero del 2020. Se estudiaron 203 pacientes hospitalizados, la mediana de la edad fue de 54 años (RIC: 41-68; rango de 20-91 años). El 53,2% (108) de los pacientes fueron hombres, y el 27,1% (55) tenían más de 65 años. Entre los pacientes que tenían 65 años o más, la tasa de mortalidad fue del 34,5%, que fue significativamente más alta (4,7%) que la de los pacientes más jóvenes. Los síntomas frecuentes de los pacientes mayores con COVID-19 fueron fiebre (94,5%; n = 52), tos seca (69,1%; n = 38) y dificultad respiratoria (63,6%; n = 35). Los pacientes mayores tenían más anomalías de laboratorio y comorbilidades que los jóvenes. Mediante un análisis multivariado de las causas de mortalidad en los pacientes mayores, se encontró que el sexo masculino (OR 13,8; 1,41-136,1; IC 95%; p<0,05), la presencia de alguna comorbilidad (OR 16,1; 1,9-133,8; IC 95%; p<0,05), el tiempo entre la aparición de los primeros síntomas de la enfermedad y la hospitalización

(OR 0,66; 0,47-0,91; IC 95%; p 0,01), la función renal anormal, creatinina >105µmol/L (OR 4,82; 1,16-16,96; IC 95%; p<0,05) y los niveles elevados de procalcitonina, >1 ng/mL (OR 9.33; 0.96-90.63; IC 95%; p 0,05) se asociaron significativamente con la muerte. El tratamiento instaurado incluyó oxigenoterapia (60,6%), ventilación mecánica (19,2%), expectorantes (32,5%), terapia antiviral (62,9%) y terapia con corticosteroides (52,7%). La proporción de pacientes mayores que utilizaron oxigenoterapia, ventilación mecánica y expectorantes fueron significativamente mayores que los de los más jóvenes. Las primordiales causas de fallecimiento fueron el Síndrome de insuficiencia aguda (SIRA) y el SIRA con daño multiorgánico.

NACIONALES

Fernando Mejía et al (Lima, Perú 2020) (22) realizó un estudio sobre “Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú” con la finalidad de describir las características y los factores relacionados a mortandad en los pacientes hospitalizados en edad adulta; para ello realizó una investigación de tipo cohorte el cual fue retrospectivo, los datos se recolectaron en el Hospital Cayetano Heredia a través de la inspección de historias clínicas de pacientes en edad adulta que se encontraban hospitalizados a causa de COVID-19 desde el 29 de marzo hasta el 11 de junio de 2020; se incluyeron los casos confirmados y sospechosos, basado en sintomatología e imagenología. Este estudio incluyó variables demográficas, clínicas, resultados de laboratorio, tratamiento prescrito y el evento al final de la hospitalización. Se inspeccionaron 369 historias clínicas de los cuales el 65,31% de los pacientes fueron varones y la edad mediana de 59 años (Rango intercuartílico 49-68). Por otro lado, el 68,56% poseía mínimamente alguna comorbilidad siendo la obesidad, diabetes mellitus y la hipertensión arterial las de mayor frecuencia con 42,55%; 21,95% y 21,68% respectivamente. Se encontró también que la mediana del tiempo de enfermedad hasta la hospitalización fue de 7 días (RIC: 5-10) y 49,59% de mortalidad hospitalaria. En el análisis estadístico multivariado, la saturación de oxígeno en el instante del ingreso hospitalario resultó ser el primordial predictor de mortandad. Se encontró que la saturación de oxígeno de 84-80% y <80% tenían un riesgo de muerte de 4.44 (IC 95% 2.46-8.02) y 7.74 (IC 95% 4.54-13.19) respectivamente mayor en contraste con los pacientes con saturación de oxígeno basal > 90%. También se observó que los pacientes con más de 60 años tenían 1,9 veces mayor mortandad. En conclusión,

tener una edad por encima de 60 años, así como el grado de hipoxemia en el momento de hospitalización son factores que están relacionados a mortandad.

Harold Benites, et al (Lima, Perú 2020) (21) realizó un estudio sobre “Características clínicas, manejo y mortalidad de pacientes hospitalizados con COVID-19 en un hospital de referencia en Lima” el cual tuvo como objetivo identificar las principales cualidades clínicas de los pacientes que se encontraban hospitalizados en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins por COVID-19 así como el manejo y la mortalidad de estos, los datos recolectados pertenecían a los primeros 15 días del mes de mayo del 2020; el estudio tuvo un diseño de cohorte retrospectiva y se analizó las historias clínicas de tipo electrónicas de aquellos pacientes ≥ 18 años de edad con diagnóstico confirmado o probable de COVID-19. Los resultados obtenidos indican que, la edad promedio de los 152 pacientes estudiados fue $58,7 \pm 13,4$ años siendo el 68,4% de sexo masculino, asimismo se reportó que el 27,0% de estos, estuvo en contacto con alguna persona infectada con COVID-19. Por otro lado, comorbilidades como hipertensión, obesidad y diabetes fueron frecuentes. Se encontró que los síntomas se presentaron en promedio $8,4 \pm 4,2$ días antes del ingreso y el 64,2% tenía una enfermedad crítica al llegar al hospital. Con respecto a tratamiento, el 98,7% recibió anticoagulantes, al 91,4% se le indicó hidroxiclороquina y el 97,4% recibió antibioticoterapia siendo azitromicina y ceftriaxona los principales; por otro lado, el 23,7% de los pacientes fueron admitidos en la unidad de cuidados intensivos y se registró una mortandad de 18,8%. En cuanto a los exámenes laboratoriales, la proteína C reactiva (PCR) y Dímero D, estaban elevados en aquellos pacientes que tenían más edad. La principal complicación encontrada fue neumonía en 38,4% de los estudiados. Las conclusiones a las que llegó este estudio fue que la mayor parte de los pacientes estudiados acudieron al nosocomio con una enfermedad severa y la mortandad encontrada fue semejante a otros reportes.

Manuel K. Llaro, et al (Callao, Perú 2020) (19) llevaron a cabo un estudio sobre “Características clínico-epidemiológicas y análisis de sobrevida en fallecidos por COVID-19 atendidos en establecimientos de la Red Sabogal-Callao 2020”. Cuyo objetivo fue identificar las cualidades tanto clínicas como epidemiológicas de los pacientes que fallecieron por COVID-19 y asimismo analizar el tiempo de supervivencia de estos. El estudio realizado fue observacional, descriptivo y además retrospectivo, se desarrolló desde el 11 de marzo de 2020 hasta el 15 de

abril de 2020 mediante la revisión de historias clínicas, la población estuvo conformada por aquellos pacientes que fallecieron por COVID-19 como causa directa; este estudio incluyó a 23 pacientes fallecidos. La prueba estadística usada para el análisis del tiempo de sobrevida fue Kaplan Meier y el estadístico log-rank, con un nivel de confiabilidad del 95 %. Como resultado se obtuvo que el 69,57% era del sexo masculino, el 43,48% se encontraba entre los 60 y 79 años de edad y las comorbilidades más predominantes fueron hipertensión arterial (30,43%), obesidad y diabetes mellitus con 21,74% y enfermedad respiratoria crónica (13,04%). Síntomas como disnea, fiebre, tos y frecuencia respiratoria incrementada fueron los más frecuentes al ingreso en el hospital. Por otro lado, se encontró alteraciones en los exámenes auxiliares de laboratorio entre ellos PaFi menor de 300 en el 73,91%, leucocitosis en el 30,43%, linfopenia en el 39,13%, lactato aumentado y una elevación de la proteína C reactiva (10 a 44 mg/dl). En cuanto a los exámenes radiológicos, se observó que el patrón de vidrio esmerilado fue el predominante además todos los pacientes presentaron un compromiso en ambos capos pulmonares. Se evidencio que el 60,87% de los pacientes estudiados ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos mientras que el 69,57% requirieron ventilación mecánica. En cuanto a la sobrevida en general la probabilidad fue de 43,48% al día cinco de hospitalización, siendo mayor en aquellos que contaban con soporte ventilatorio mecánico sin embargo, no se encontró significancia ($p = 0,17$), ningún paciente sobrevivió más de los 20 días de estancia hospitalaria. Por otro lado, el diagnóstico se realizó mediante prueba molecular en el 52,17% y mediante prueba rápida en el 47,83%. Los esquemas terapéuticos administrados con mayor frecuencia (39,13%) fueron hidroxyclorequina en combinación con azitromicina e hidroxyclorequina asociada a azitromicina más un corticoide; sin embargo, en el 13,04% se administró solo azitromicina. Este estudio llegó a las conclusiones de que fallecieron principalmente aquellos que ingresaron con una infección moderada a severa por COVID-19 y que además eran adultos mayores varones con patologías crónicas como hipertensión arterial y obesidad. Encontrándose mayor sobrevida en aquellos que recibieron ventilación mecánica.

Gerson Escobar et al (Lima, Perú 2020) (20) en su investigación titulado “Características clínico epidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en un hospital nacional de Lima, Perú” cuya finalidad fue describir las características de los pacientes que fallecieron por COVID-19. Se realizó un estudio de tipo

descriptivo, retrospectivo en el hospital Rebagliati Lima-Perú principalmente en el área de emergencia, donde se incluyó a aquellos fallecidos con diagnóstico positivo a través de la prueba molecular entre el 6 de marzo hasta el 4 de abril del año 2020. Las variables recolectadas fueron sociodemográficas, clínicas, imagenológicas, así como antecedentes, tratamiento y evolución; mediante la inspección de historias clínicas; 14 casos fueron identificados con una edad promedio de 73,4 años siendo 26 años la edad mínima y la máxima 97 años además se encontró que el 78,6% de los estudiados eran varones. Los factores considerados de riesgo como ser adulto mayor, tener hipertensión arterial, así como obesidad se presentó en el 92,9% de los estudiados. Además, en los síntomas más frecuentes fueron polipnea (85,7%), disnea (78,6%), fiebre (78,6%), tos (71,4%) y estertores respiratorios (64,3). Se reportó que el tiempo de enfermedad fue entre 3 y 14 días (promedio 8 +/- 3,0). Dentro de los exámenes auxiliares de laboratorio más prevalentes se encontró una elevación de la proteína C reactiva (promedio 22 mg/dL) además de hipoxemia y linfopenia. En los exámenes de radiología predominó el infiltrado pulmonar de tipo intersticial bilateral en vidrio esmerilado. La estancia hospitalaria fue de 4,7 días (+/-2,4). El 78,6% necesitó ventilación mecánica y en el 71,4% se prescribió azitromicina de 500 mg vía orales diarios; en el 64,3%, se administró hidroxiquina 400 mg vía oral cada 12h y, en el 57,1%, antibióticos de amplio espectro. En conclusión, en los pacientes estudiados se observó que en mayor frecuencia fueron del sexo masculino, adultos mayores con alguna enfermedad como hipertensión arterial y obesidad, además que un gran porcentaje de los pacientes fallecidos presentaron neumonía bilateral grave.

Miguel Hueda, et al (Tacna, Perú 2021) (28) realizaron un estudio denominado “Factores asociados a la muerte por COVID-19 en pacientes admitidos en un hospital público en Tacna, Perú” cuya finalidad fue describir las principales cualidades demográficas así como clínicas, de laboratorio y de tratamiento de aquellos pacientes con hospitalización por COVID-19, así como establecer la asociación de factores y mortalidad hospitalaria; los datos usados en este estudio fueron obtenidos de las historias clínicas de los pacientes que se encontraban hospitalizados en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, los análisis estadísticos empleados para analizar la supervivencia fueron el modelo de riesgos proporcionales de Cox, calculándose también los cocientes de riesgo instantáneos crudo y ajustado, con un intervalo de confiabilidad del 95%. Este estudio analizó

a 351 pacientes encontrándose como principal resultado que el 74,1% eran varones y las comorbilidades más frecuentes fueron obesidad (31,6%), seguida de hipertensión arterial con 27,1% y diabetes mellitus (24,5%). En cuanto a los días de hospitalización, se encontró una mediana de 8 días. Asimismo, se encontró en el análisis multivariado que la edad ≥ 65 años, la elevación de LDH por encima de 720 U/L, así como la saturación de oxígeno $< 90\%$, especialmente si está por debajo de 80% , representa un mayor riesgo de morir, con un HR= 3,55 (IC 95%: 1,70-7,40), HR =2,08 (IC 95%: 1,34-3,22) y HR= 4,07 (IC 95%: 2,10-7,88) respectivamente; por otro lado, se encontró un efecto protector en el uso de colchicina HR= 0,46 (IC 95%: 0,23-0,91). En conclusión, los principales factores relacionados a mortandad por COVID-19 fueron tener > 65 años, presentar una saturación de oxígeno por debajo de 90% y un incremento del LDH mayor de 720 U/L, contrariamente el uso de colchicina como tratamiento, podría dar un mejor pronóstico en los pacientes.

Gabriela Marmanillo, et al (Arequipa, Perú 2021) (29) en su estudio llamado “Índice SpO_2/FiO_2 versus PaO_2/FiO_2 para predecir mortalidad en pacientes con COVID-19 en un hospital de altura” buscó comparar el índice SpO_2/FiO_2 con PaO_2/FiO_2 para pronosticar mortandad en los pacientes con COVID-19. Este fue un estudio observacional, transversal, retrospectivo donde se comparó la especificidad, sensibilidad, así como el valor predictivo negativo y positivo de los dos índices. Entre los principales resultados se encontró que el 73,7% eran varones y entre las comorbilidades encontradas en mayor frecuencia fue diabetes mellitus (21,6%) e hipertensión arterial (27,2%); además el 30,5% de los pacientes incluidos en el estudio falleció. Los promedios del índice SpO_2/FiO_2 y PaO_2/FiO_2 fueron de $234,9 \pm 121,9$ y $169,7 \pm 84$ respectivamente, además se evidenció una relación significativa entre estos índices y la mortalidad. En este estudio se calculó el valor de 114,4 como punto de corte para el índice SpO_2/FiO_2 como predictor de mortalidad, con una especificidad y sensibilidad del 91,2 % y 43,1 % respectivamente, además de un valor predictivo negativo de 78,5% y un valor predictivo positivo de 68,3%; en cuanto al índice PaO_2/FiO_2 , el punto de corte encontrado fue de 134,2 con una especificidad y sensibilidad del 67,6% y 63,1% respectivamente, valor predictivo negativo de 80,7% y positivo de 46,1%. En conclusión, se encontró que ambos índices pueden predecir mortalidad, notándose un mejor valor del SpO_2/FiO_2 en cuanto a los criterios de sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y positivo.

REGIONALES

Hasta la fecha, no se han encontrado estudios previos realizados en nuestra región que describan las características clínicas, epidemiológicas, laboratoriales, de tratamiento y sobrevida de los pacientes fallecidos por COVID-19.

2.2 BASES TEÓRICAS - ESTADÍSTICAS

INFECCIÓN POR SARS-COV-2 Y EPIDEMIOLOGÍA

Los coronavirus pertenecen a una familia de virus que afectan primordialmente al sistema respiratorio, causando desde resfriados leves hasta casos más graves. Los primeros brotes registrados que generaron una amenaza para los seres humanos fueron el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) (30). En diciembre de 2019, en la ciudad de Wuhan, China se reportó un brote de neumonía de etiología desconocida. Se encontró que estos pacientes tenían vínculos epidemiológicos con un mercado que vendía diversas especies de animales vivos. Después del aislamiento y análisis molecular se identificó que se trataba de un nuevo coronavirus el cual fue nombrado inicialmente como el nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV); sin embargo, posteriormente la Organización Mundial de la Salud (OMS) le otorgó un nuevo nombre el 11 de febrero de 2020 y la denominó COVID-19. Este nuevo coronavirus es ahora el séptimo miembro de Coronaviridae, conocido por infectar a los humanos. Con el aumento explosivo de casos confirmados, el 30 de enero de 2020 la OMS la declaró una emergencia de salud pública de preocupación (31) (32). Estudios iniciales mostraron que el COVID-19 tenía las tasas más altas de transmisibilidad y que el ritmo reproductivo básico (R_0) va desde 1,4 a 3,9 (32).

Genética, estructura y mecanismo de acción de la infección por SARS-COV- 2

Se conocen 4 géneros de coronavirus: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Deltacoronavirus y Gammacoronavirus. Aquellos que tienen la capacidad de infectar a los seres humanos son los alpha y betacoronavirus. El COVID-19, es provocado por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), este virus pertenece al género Betacoronavirus, subfamilia Orthocoronavirinae y familia Coronaviridae. Existen virus de esta familia denominados SARS-CoV y MERS-CoV los cuales pueden ocasionar enfermedad

grave, contrariamente a los virus HKU1, NL63, OC43 y 229E que también pertenecen a esta familia, pero causan síntomas leves (33).

Los coronavirus son ARN virus de forma esférica con una sola cadena positivos (34). El genoma del SARS-CoV-2 tiene una similitud al genoma del SARS-CoV-1 en un 79,5%, pero una similitud de 96,2% al del coronavirus que infecta al murciélago, *Rhinolophus affinis* (CoV RaTG13). El SARS-CoV-2 es un virus que posee una bicapa lipídica y cuatro proteínas que conforman su estructura: la proteína S (espiga), la proteína M (membrana), la proteína E (envoltura) y la proteína N (nucleocápside), además de una hemaglutinina-esterasa; se sabe que la proteína N se encuentra asociado al ARN viral, mientras que las demás proteínas se encuentran en la envoltura viral. La proteína S la cual está conformada por dos subunidades, S1 y S2, es la responsable de permitir el ingreso del virus en las células huésped. Por otro lado, la proteína M es la más abundante en la estructura viral y es la que le da su forma, mientras que la E, es la responsable del ensamblaje y liberación del virus. La proteína N se encuentra en el núcleo del virus asociado al ARN viral y es imprescindible para el ensamblaje y empaquetamiento del ARN viral además da forma a la nucleocápside. Por otro lado, la hemaglutinina-esterasa (HE) es una proteína que solo se encuentra en los betacoronavirus, como el SARS-CoV-2 y potencian la entrada a las células huésped y su patogenesis (34).

Entrada del virus SARS-CoV-2 en una Célula Huésped.

Para que una célula huésped sea infectada es fundamental la presencia de un receptor en la superficie celular y la consecuente unión del virus a este. Esta unión esta mediada por la proteína S del virus la que establece una unión con el receptor denominado enzima convertidora de la angiotensina 2 (ECA2) y este se encuentra en diversos tejidos del cuerpo humano como vía respiratoria baja, tejido cardiaco, estómago, esófago, intestino, riñón y vejiga. En el pulmón, principalmente se localizan en las células denominadas neumocitos tipo 2. La proteína S la cual genera la unión con la célula hospedera posee dos estructuras, la subunidad S1 quien interacciona y se une al receptor ECA2 de la célula mediante el dominio de unión al receptor (RBD) y por otro lado cuenta con la subunidad S2 que permite la fusión de las membranas tanto viral como de la célula hospedera. Para que el ingreso del virus a la célula sea completo es fundamental que la proteína S sea escindida, y esta función la desempeña la enzima proteasa (TMPRSS2). Acto seguido se separa la unión que estaba establecida entre el RBD de la subunidad

S1 y el receptor ECA2 provocando de esta manera (endocitosis) el ingreso del virus. En estas vesículas celulares, se liberan catepsinas, que son proteínas que cumplen la función de modificar la proteína S y a las proteasas para facilitar la liberación del ARN viral al citoplasma (35).

Debido al sentido positivo del ARN se generan mediante la traducción poliproteínas las cuales se convertirán en proteínas funcionales encargadas de la replicación y transcripción del virus. De esta manera por una parte se generan ARNs que se traducirán en proteínas estructurales virales y por otro se producen ARNs genómicos que una vez empaquetados serán viriones que posteriormente se liberarán fuera de la célula para infectar a otras nuevas (36).

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Los síntomas de la infección por SARS-COV-2 se manifiestan después de una media de 5 días de incubación (2-14 días) (36). Las personas infectadas pueden mantenerse asintomáticas o evidenciar signos y síntomas variados desde leves a graves según las particularidades de cada individuo. En el 80% de los casos la enfermedad suele ser leve; asimismo, un 15 % expresarán síntomas de gravedad que necesitarán ingreso hospitalario y un 5 % presentarán síntomas muy severos que requerirán de tratamiento en la unidad de cuidados intensivos (33). Los signos y síntomas más reportados al comienzo de la enfermedad son tos, fiebre y fatiga, aparte de estos síntomas pueden presentarse expulsión de esputo, cefalea, diarreas, dificultad respiratoria, dolor torácico, hemoptisis, náuseas y vómitos (30) (37). Los casos con síntomas leves suelen restablecerse en aproximadamente una semana, mientras que los pacientes graves pueden sufrir insuficiencia respiratoria progresiva consecuencia del daño alveolar, lo cual puede producir un desenlace fatal (30). Se encontró que aquellos pacientes que tienen el nivel de linfocitos más bajo al momento del diagnóstico, presentan mayor gravedad (37). La primordial causa de mortandad en los pacientes con COVID-19 es la insuficiencia respiratoria aguda y la segunda causa es el daño miocárdico con insuficiencia cardiaca. El evento que podría explicar esto puede ser un síndrome de tormenta de citoquinas desencadenado por el virus. Una vez que se produzca la infección por virus SARS-CoV-2, el sistema inmunológico innato se activará produciendo así una respuesta exagerada, la cual podría provocar mayor lesión a nivel pulmonar y una peor evolución clínica, a esta respuesta de hiperinflamación se conoce con el nombre de tormenta de citoquinas (34).

ESPECTRO DE GRAVEDAD Y FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD

Algunos estudios describieron la asociación entre ciertos factores de riesgo para el agravamiento de la enfermedad y la mortalidad por COVID-19. Un metanálisis que estudió un total de 3027 casos de infección por SARS-CoV-2, mostró que los hombres, la edad mayor de 65 años, ser fumador actual, la presencia de fiebre y la dificultad respiratoria o disnea fueron los factores de riesgo asociados a un desarrollo desfavorable de la enfermedad. Asimismo, comorbilidades como la diabetes, la hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular y enfermedad respiratoria fueron significativamente mayores en los casos con desenlace fatal, en comparación con los casos sobrevivientes. Algunos resultados de laboratorio como niveles elevados de aspartato aminotransferasa (TGP), creatinina, troponina I cardíaca hipersensible, procalcitonina, lactato deshidrogenasa y dímero D predijeron el deterioro de la enfermedad (50). Del mismo modo, estudios han observado la asociación de algunas características laboratoriales con el desarrollo de COVID-19 grave como Dímero D >1000ng/ml, proteína C reactiva (PCR) >100mg/L, lactato deshidrogenasa (LDH) >245 U/L, ferritina >500ng/mL, linfopenia <800 células/mm³, troponinas >2 veces el valor superior normal y creatina fosfoquinasa (CPK) >2 veces el valor superior normal (66). Resultados similares presentó otro metanálisis que incluyó 29 909 casos con COVID-19 y 1445 casos de desenlace fatal, encontrando asociaciones significativas entre la mortandad por COVID-19 y la edad superior a 65 años, así como el sexo masculino, enfermedades coexistentes como diabetes, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el cáncer se relacionaron con un mayor riesgo de mortalidad (51). A medida que se propaga la pandemia, los estados advierten a las personas con estos factores de riesgo a cumplir estrictamente todas las medidas de prevención, porque si llegaran a infectarse, es mucho más probable que desarrollen una enfermedad grave y necesiten de cuidados críticos o fallezcan.

DIAGNÓSTICO DE COVID-19

El método molecular de diagnóstico de COVID-19 es la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR), esta detecta el ácido ribonucleico del virus y tiene una sensibilidad de 70% aproximadamente (38). La muestra se puede tomar del tracto respiratorio superior a través del hisopado nasofaríngeo, que otorga un rendimiento del 63% y del hisopado orofaríngeo con un rendimiento

del 32%. Asimismo, del tracto respiratorio inferior, como el esputo, con un rendimiento del 72%; el lavado broncoalveolar, con un 93% de rendimiento y el cepillado por broncoscopía con un 46% de rendimiento (39). El método diagnóstico molecular se basa en la identificación de dos marcadores del virus: el gen E que es específico para el SARS-CoV, el SARSCoV-2 y otros relacionados; y el gen RdRP que solo detecta el SARSCoV-2. La detección de un solo marcador genético será suficiente para la confirmación de un caso (40). Se ha observado que este coronavirus puede ser detectado 48 horas antes de la aparición de los síntomas, hasta aproximadamente 14 días en muestras obtenidas del tracto respiratorio superior y hasta 20 días, en muestras del tracto respiratorio inferior (37). El método serológico es aquel que detecta los anticuerpos IgM (sensibilidad del 57%) e IgG (sensibilidad del 81%), generados por la respuesta inmune del individuo hacia las proteínas de la nucleocápside y la proteína de unión a los receptores celulares (proteína S) del SARS-CoV-2. Son pruebas inmunocromatográficas o de inmunoensayo de flujo lateral que al combinarse pueden conseguir una sensibilidad del 82%, teniendo un mejor desempeño (38-42). Se observó que la identificación de anticuerpos IgM e IgG fue inferior del 40% durante la primera semana de aparición de los síntomas y cerca de 100% para el día 15, además que la identificación de anticuerpos totales puede ser más sensible para detectar la infección por SARS-CoV-2. Es así que las pruebas serológicas no deberían ser consideradas pruebas de diagnóstico sino complementarias, dado que la implementación del procedimiento diagnóstico molecular y serológico aumentó notablemente la sensibilidad del diagnóstico de COVID-19 y no sustituyen al análisis molecular genético por RT-PCR, que constantemente se necesita (43).

TRATAMIENTO CONTRA COVID 19

Las medidas terapéuticas contra el COVID 19, además de la oxigenoterapia, están siendo rápidamente implementadas y evaluadas para prevenir la mortalidad, sin embargo, no se cuenta aún con un esquema de tratamiento específico que logre este objetivo. Algunos de los medicamentos utilizados fueron la hidroxiclороquina, cuyo mecanismo de acción radica en su capacidad de inhibir los receptores TLR y los mecanismos endosomales de presentación de antígenos que disminuyen la agresividad de la respuesta inmunitaria frente al virus (44-45). Aunque pocos estudios mencionan que el uso de Hidroxiclороquina sola o

asociada a Azitromicina podría ser útil para combatir la infección por SARS-CoV2, existen también otros que no han encontrado ningún beneficio en los pacientes infectados (46). Del mismo modo, se ha utilizado ivermectina, un medicamento que ha sobresalido por sus efectos antivirales in vitro y su capacidad inhibitoria de algunas estructuras protéicas, interfiriendo así en la replicación viral de virus como el Ébola y el Zika; sin embargo, se ha cuestionado su uso en el tratamiento de COVID-19, ya que aún no se tiene una información completa sobre su farmacocinética y dosaje seguro in vivo, especialmente en seres humanos (47). Dentro del tratamiento farmacológico antiviral, destacan lopinavir-ritonavir, remdesivir y favipiravir. La combinación de lopinavir-ritonavir, frecuentemente utilizada en el tratamiento de VIH, no ha probado ser beneficioso contra la COVID-19 (48). Son alternativas altamente debatidas, ya que Favipiravir ha sido precozmente introducida en Rusia y Remdesivir se encuentra aún en estudios de fase II-III (49). El Ministerio de Salud de Perú , mediante Resolución Ministerial N° 839-2020 del 12 de octubre del 2020 (25) señala que no se ha hallado evidencia de ensayos clínicos aleatorizados que recomienden terapias específicas contra la enfermedad causada por el virus del SARS-COV-2, por lo que la decisión de tratamiento se basará en la valoración clínica y epidemiológica individual de cada caso, previo consentimiento informado, debiendo monitorizar adecuadamente las reacciones adversas que podrían existir a los medicamentos prescritos.

2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

EDAD: Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento.

GRUPO ETARIO: Sector al que, según la edad, pertenece una persona. Clasificado para fines del estudio en joven, adulto y adulto mayor según RESOLUCIÓN MINISTERIAL N° 538-2009/MINSA del Ministerio de Salud peruano .

SEXO: Conjunto de características biológicas y físicas que distinguen a una persona en género femenino (F) y masculino (M).

PROCEDENCIA: Lugar de origen de una persona según provincias de Ayacucho, distritos de Huamanga y otras regiones.

COMORBILIDADES: Presencia de una o más enfermedades o trastornos agregados en un paciente que tiene COVID-19 como diagnóstico principal.

SÍNTOMAS: Manifestaciones subjetivas observables al ingreso, relacionadas a la infección por SARSCoV-2.

SIGNOS CLÍNICOS: Conjunto de signos objetivos y medibles al ingreso. Manejados según los parámetros normales establecidos por la Organización Mundial de la Salud .

ÍNDICE DE OXIGENACIÓN SpO_2/FiO_2 : Relación entre la saturación capilar periférica de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno , al ingreso. Manejado según parámetros de Mouret U, et al (60) para el diagnóstico de Síndrome de Insuficiencia respiratoria aguda y como predictor de mortalidad según Marmanillo G, et al, (29).

HALLAZGOS LABORATORIALES: Hallazgos laboratoriales al momento del ingreso, o en su defecto, en la fecha más cercana a este. Definidos según el rango de valores normales manejados por el Hospital Regional de Ayacucho y como características laboratoriales asociadas a COVID-19 grave según McIntosh K (66).

MÉTODO DIAGNÓSTICO: Método utilizado para la confirmación diagnóstica de COVID -19. Incluye las pruebas moleculares, serológicas y antigénicas.

TRATAMIENTO: Presencia de uno o más esquemas de tratamientos que incluyen hidroxiclороquina, ivermectina, azitromicina, antibióticos de amplio espectro,

corticoides y anticoagulantes prescritos en los pacientes con COVID-19 durante la hospitalización.

DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN: Tiempo transcurrido desde el ingreso del paciente hasta el desenlace fatal.

SOBREVIDA: Tiempo transcurrido desde la fecha de hospitalización de los pacientes con COVID-19, durante el cual, los pacientes con la enfermedad permanecen vivos.

CAPITULO III

HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 HIPÓTESIS

El presente estudio no amerita la formulación de hipótesis, ya que es de tipo observacional descriptivo.

3.2 VARIABLES

Características epidemiológicas

Características clínicas

Características laboratoriales

Características del tratamiento prescrito

Sobrevida

3.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Ver anexo 2

CAPITULO IV

METODOLOGÍA DE ESTUDIO

4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Estudio cuantitativo, observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo.

Desarrollado en el Hospital Regional de Ayacucho “Miguel A. Mariscal Llerena”, un hospital III-1, que atendió a todos los pacientes hospitalizados por COVID-19 de la provincia de Huamanga, como también recepcionó pacientes referidos de distintas provincias y regiones.

Los datos recolectados pertenecieron al periodo comprendido entre el 01 de marzo de 2020 y 31 de marzo de 2021.

4.2 MÉTODO DE INVESTIGACIÓN

Inductivo.

4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

4.3.1 Unidad de estudio: Historia clínica de paciente de dieciocho años a más fallecido por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, entre marzo de 2020 y marzo de 2021 .

4.3.2 Población: Historias clínicas de todos los pacientes de dieciocho años a más fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, entre marzo de 2020 y marzo de 2021 .

4.3.3 Muestra: Se estudió todas las historias clínicas de los pacientes de dieciocho años a más fallecidos por COVID-19 que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión, por lo que no se realizó tamaño muestra.

4.3.4 Criterios de inclusión:

- Historias clínicas de pacientes fallecidos con diagnóstico confirmado de COVID-19 por prueba molecular, serológica o antigénica.
- Historias clínicas completas de pacientes fallecidos con diagnóstico de COVID-19 que no se encuentren en custodia .

4.3.5 Criterios de exclusión:

- Historias clínicas de pacientes fallecidos con un diagnóstico de ingreso diferente a COVID-19 y que esta se haya presentado en el transcurso de la hospitalización.
- Historias clínicas incompletas de pacientes fallecidos con diagnóstico de COVID-19 o que se encuentren en custodia.

4.4 TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

4.4.1 Técnicas de recolección

Se realizó una revisión documentada.

4.4.2 Instrumento de recolección

Ficha de recolección de datos.

4.5 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se solicitó la aprobación del proyecto de investigación, así como la autorización para su ejecución al director del Hospital Regional de Ayacucho y a la Unidad de docencia, Investigación y capacitación; posteriormente, con los permisos obtenidos, se acudió a la Unidad de Estadística e Informática que proporcionó una base de datos con los números de las historias clínicas que se requerían para el estudio y con la autorización para acceder a estas; acto seguido, se solicitó el acceso a la información consignada en las historias clínicas a la Unidad de Archivos. De este modo, se realizó una revisión de las historias clínicas de los pacientes fallecidos por COVID-19 entre el 01 de marzo de 2020, al 31 de marzo de 2021.

La recolección de datos se llevó a cabo desde el 03 de octubre, hasta el 07 de noviembre del 2022.

Las variables epidemiológicas, clínicas, los exámenes de laboratorio y los días de hospitalización se recolectaron de las notas de ingreso de emergencia y de las historias; así también, se recogió el tratamiento prescrito durante la estancia hospitalaria de los Kardex de enfermería. Se estudió a todos los pacientes que presentaron COVID-19 como diagnóstico principal y confirmado, ya sea por prueba molecular, serológica o antigénica.

4.6 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS

Los datos fueron codificados y procesados en Microsoft Excel 2021, en base a la ficha de recolección de datos; luego, fueron exportados al software estadístico SPSS versión 26.0 para su análisis. Se llevó a cabo un análisis univariado, las variables categóricas se analizaron mediante la tabulación de datos y la distribución de frecuencias absolutas y relativas, los cuales fueron presentados en gráficos y tablas. En las variables numéricas se empleó las medidas de tendencia central, como media y mediana, además de las medidas de dispersión. El análisis de supervivencia se realizó mediante el análisis de Kaplan Meier y la prueba de Log-rank, con un nivel de confianza del 95%.

4.7 ASPECTOS ÉTICOS Y FINANCIAMIENTO

4.7.1 Aspectos éticos

El estudio fue revisado y aprobado por el Comité institucional de ética en investigación, del Hospital Nacional Almirante Grau de EsSalud, de la Red prestacional Lambayeque. Debido a la metodología de estudio, no se procedió al llenado de un consentimiento informado, porque la información se recolectó directamente de las historias clínicas de los pacientes incluidos, respetándose la confidencialidad de sus datos usando un código numérico y con fines únicamente académicos. Además, se presentó todos los requisitos para contar con la autorización de la institución donde se ejecutó este estudio. Cumpliendo de esta manera, con los aspectos éticos del proceso de investigación.

4.7.2 Financiamiento

El presente trabajo de investigación fue autofinanciado.

CAPÍTULO V

RESULTADOS Y DISCUSIONES

5.1 RESULTADOS

Se identificaron 457 historias clínicas de pacientes fallecidos por COVID-19, en el periodo comprendido entre el 01 de marzo del 2020 y el 31 de marzo del 2021. Del total, 45 no pudieron ser ubicadas en la Unidad de archivos de la sede actual del Hospital Regional de Ayacucho y 20 fueron excluidas debido a que el diagnóstico principal de hospitalización fue diferente a COVID-19. Finalmente, el número de historias clínicas incluidas en este estudio fueron 392. (Figura 1)

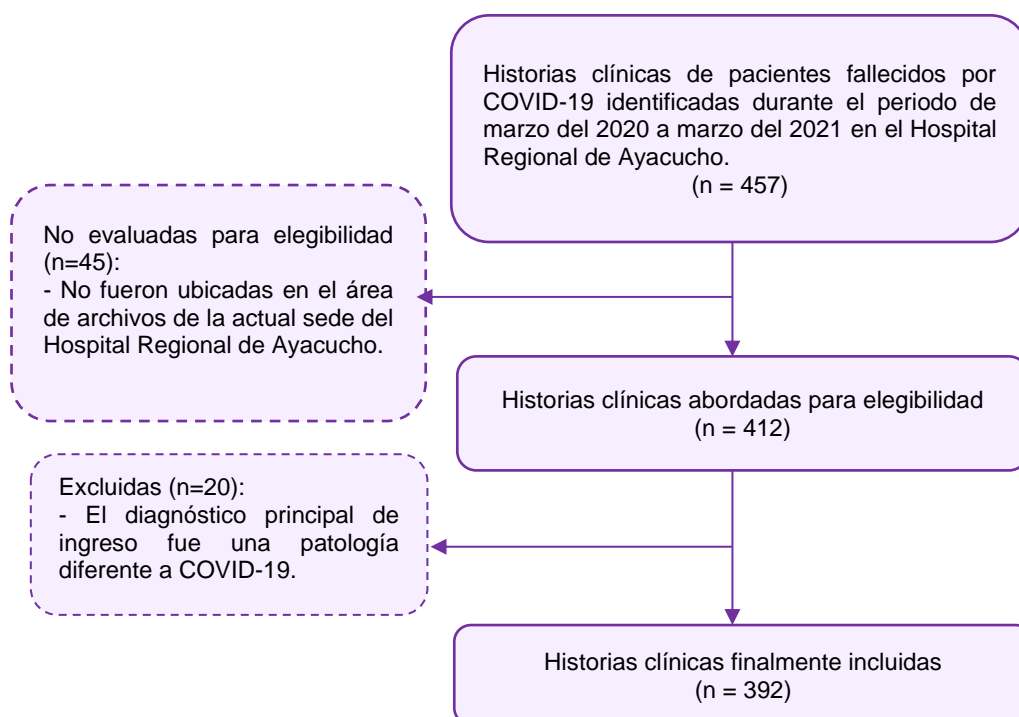


Figura A. Flujo de inclusión de Historias clínicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en el estudio.

Tabla 1. Características epidemiológicas: Sexo, edad y procedencia de los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho. Marzo 2020 - marzo 2021.

Características epidemiológicas	Total (n=392)	Porcentaje (%)
Sexo		
Femenino	123	31,4
Masculino	269	68,6
Grupo etario (años)		
18 – 29	3	0,8
30 – 59	113	28,8
≥ 60	276	70,4
Procedencia		
Según provincias y otras regiones		
Huamanga	291	74,2
Huanta	39	9,9
La mar	20	5,1
Cangallo	9	2,3
Otros	33	8,5
Según distritos de Huamanga		
Ayacucho	275	70,1
San Juan Bautista	40	10,3
Carmen Alto	26	6,5
Jesús Nazareno	20	5,1
Andrés Avelino Cáceres	15	3,8
Otros	16	4,2

La tabla 1 muestra las características epidemiológicas de los pacientes fallecidos por COVID-19. Donde se evidencia que la mayor parte de ellos (68,6%) fueron del sexo masculino. En cuanto a la edad, se observó que la mediana fue de 67 años (RIC: 57-76) siendo 18 años la edad mínima y 97 años, la máxima; se encontró también que el 70,4% de los pacientes fallecidos fueron adultos mayores (≥ 60 años), el 28,8% fueron adultos (30-59 años) y solo el 0,8% pertenecía a la población joven (18-29 años).

Con respecto a la procedencia de los pacientes estudiados de acuerdo a las provincias de Ayacucho y demás regiones, se observó que un mayor porcentaje (74,2%) provenían de la provincia de Huamanga, seguida de Huanta (9,9%), La mar (5,1%) y Cangallo (2,3%). Además, en la provincia de Huamanga, se observó que el distrito de procedencia más frecuente fue Ayacucho (70,1%), seguido del distrito de Carmen Alto (6,5%), Jesús Nazareno (5,1%) y Andrés Avelino Cáceres (3,8%).

Tabla 2. Características epidemiológicas: Comorbilidades de pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho. Marzo 2020 - marzo de 2021.

Comorbilidad	Total (n=392)	Porcentaje (%)
Obesidad	125	31,9
Hipertensión Arterial	107	27,3
Diabetes Mellitus	101	25,8
Anemia	93	23,7
Sobrepeso	82	20,9
Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa	19	4,8
Enfermedad renal	18	4,6
Insuficiencia cardiaca	17	4,3
Accidente Cerebrovascular	12	3,1
Asma	8	2
Cáncer	8	2
Arritmia cardiaca	7	1,8
Hipotiroidismo	7	1,8
Tuberculosis Pulmonar	6	1,5
Gastritis crónica	5	1,3
Otras	7	1,8
Número de comorbilidades		
Ninguna	57	14,5
1 a 2	253	64,5
≥ 3	82	20,9

La tabla 2 muestra las características epidemiológicas con respecto a comorbilidades, donde el 85,4 % de los pacientes fallecidos por COVID-19 presentó al menos una comorbilidad, el 64,5% presentó de una a dos comorbilidades y el 20,9%, tres a más comorbilidades.

Las comorbilidades más frecuentes fueron obesidad (31,9%), hipertensión arterial (27,3%), diabetes Mellitus (25,8%), anemia (23,7%) y sobrepeso (20,9%).

Tabla 3. Características clínicas: Síntomas al ingreso de los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho. Marzo 2020 - marzo de 2021.

Características	Total (n=392)	Porcentaje (%)
Síntomas		
Dificultad respiratoria	366	93,4
Tos	352	89,8
Malestar general	341	87
Sensación de alza térmica	318	81,1
Cefalea	194	49,5
Dolor torácico	176	44,9
Dolor de garganta	144	36,7
Congestión nasal"	105	26,8
Escalofríos	84	21,4
Mialgia	72	18,4
Diarrea	48	12,2
Dolor abdominal	33	8,4
Anosmia	24	6,1
Artralgia	20	5,1
Ageusia	15	3,8
Trastorno de conciencia	14	3,6
Nauseas/Vómitos	9	2,3
Otros	23	6,2

La tabla 3 presenta las características clínicas con respecto a los síntomas presentados por los pacientes estudiados, donde se encontró que el 93,4% presentó dificultad respiratoria como síntoma más frecuente, seguido de tos (89,8%), malestar general (87%) y sensación de alza térmica (81,1%). Además, se reportó síntomas menos frecuentes como trastorno del sensorio (3,6%) y náuseas o vómitos (2,3%).

Tabla 4. Características clínicas: Signos al ingreso de los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho. Marzo 2020 - marzo de 2021.

Características	Total (n=392)	Porcentaje (%)
Signos al ingreso		
Temperatura (°C)	36,7 (36,4-37,2) *	
Hipotermia (< 35,8 °C)	5	1,3
Normal (35,8 – 37 °C)	282	71,9
Febrícula (37,1 – 38°C)	53	13,5
Fiebre (>38°C)	52	13,3
Frecuencia cardiaca (lpm)	95,5 (82,3-108) *	
Bradycardia (<60 lpm)	9	2,3
Normal (60 – 100 lpm)	225	57,4
Taquicardia (>100 lpm)	158	40,3
Frecuencia respiratoria (rpm)	30,5 (26-39) *	
Bradipnea (12-20 rpm)	2	0,5
Normal (12-20 rpm)	24	6,1
Polipnea (>20 rpm)	366	93,4
Saturación de O₂ al ingreso (%)	78 (66,3-85) *	
≤ 80	234	59,7
81 – 84	50	12,8
85 – 89	76	19,4
≥90	32	8,2
Índice de oxigenación		
SpO₂/FiO₂**	333,3 (223,8-390,5) *	
SIRA⁺ (n=390)		
Leve (310 - 460)	212	54,3
Moderado (160 - 310)	99	25,4
Severo (< 160)	79	20,3
Índice SpO ₂ /FiO ₂ < 114,4 ⁺⁺ (n=390)	69	17,7

*Mediana (Rango intercuartílico).

**Relación entre la saturación de oxígeno capilar periférica y la fracción inspirada de oxígeno.

* Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda según índice de oxigenación SpO₂/FiO₂.

** Índice SpO₂/FiO₂ como predictor de mortalidad en un hospital de altura.

La tabla 4 presenta los signos de los pacientes estudiados reportados al ingreso, donde la mediana de la temperatura fue de 36,7°C (RIC: 36,4-37,2); el 13,3% presentó fiebre y el 13,5%, febrícula. En cuanto a la frecuencia cardiaca y respiratoria, la mediana fue de 95,5 lpm (RIC: 82,3-108) y de 30,5 rpm (RIC: 26-

39) respectivamente, además en el 40,3% de pacientes se reportó taquicardia y en el 93,4%, polipnea. La mediana de la saturación de oxígeno capilar periférica fue de 78% (RIC: 66,3-85). Además, el 91,8% mostró una saturación de oxígeno por debajo de 90% al ingreso; y el 59,7%, una saturación de oxígeno menor o igual de 80%.

La mediana del índice SpO_2/FiO_2 fue de 333,3 (RIC: 223,8-390,5). Todos los pacientes, excepto dos, presentaron algún grado de Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda según SpO_2/FiO_2 , siendo leve en el 54,4%, moderado en el 25,4% y severo en el 20,3%.

Según el punto de corte que se obtuvo para el índice SpO_2/FiO_2 como predictor de mortalidad en un hospital de altura, solo el 17,7% de los pacientes fallecidos por COVID-19 presentó un índice de SpO_2/FiO_2 menor de 114,4.

Tabla 5. Características Laboratoriales: Método diagnóstico de pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho. Marzo 2020 – marzo 2021.

Método diagnóstico	Total (n=392)	Porcentaje (%)
Prueba serológica positiva	256	65,3
Prueba antigénica positiva	110	28,1
Prueba molecular positiva	26	6,6

La tabla 5 señala las pruebas de diagnóstico de COVID-19 realizadas en los pacientes estudiados, donde el método más frecuente fue a través de la prueba serológica, encontrándose positiva en el 65,3% de los pacientes fallecidos.

Tabla 6. Características Laboratoriales: Hematología de pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho. Marzo 2020 – marzo 2021.

Hematología	Total (n)	Porcentaje (%)
Hemoglobina (g/dL)	14 (12,6-15,2) *	
Baja	93	23,7
Normal	274	69,9
Alta	25	6,4
Leucocitos (células/mm³)	12055 (8465-16420) *	
Leucopenia (< 4000 células/mm ³)	6	1,5
Normal	141	36,0
Leucocitosis (> 10 000 células/mm ³)	245	62,5
Neutrófilos (células/mm³)	10616 (6848-14533) *	
Neutropenia (< 2000 células/mm ³)	5	1,3
Normal	95	24,2
Neutrofilia (> 7000 células/mm ³)	292	74,5
Linfocitos (células/mm³)	722 (462-1194) *	
Linfopenia (<800 células/mm ³)	230	58,7
Normal	158	40,3
Linfocitosis (> 4000 células/mm ³)	4	1,0
Linfopenia asociada a leucocitosis (n=245)	132	53,9
	251 000 (182500 -	
Plaquetas (células/mm³) (n=389)	320500) *	
Trombocitopenia (< 100 000 células/mm ³)	11	2,8
Normal	259	66,6
Trombocitosis (> 300 000 células/mm ³)	119	30,6
Tiempo de protrombina (s) (n=323)	13,7 (12-17) *	
Acortado (< 10 s)	11	3,4
Normal	192	59,4
Prolongado (> 15 s)	120	37,2
Tiempo parcial de tromboplastina (s) (n=280)	36,1 (31,7-42,2) *	
Acortado (< 21 s)	5	1,8
Normal	160	57,1
Prolongado (> 38 s)	115	41,1

*Mediana (Rango intercuartílico).

La tabla 6 evidencia las características laboratoriales con respecto al estudio hematológico de los pacientes fallecidos por COVID-19, donde la mediana de los valores para hemoglobina fue de 14 g/dL (RIC: 12,6-15,2). El 23,7% de los

pacientes presentó anemia, mientras que la mayoría de ellos (69,9%), presentó valores normales de hemoglobina.

Los valores de leucocitos presentaron una mediana de 12055 células/mm³ (RIC: 8465-16420). El 62,4% de los pacientes presentaron leucocitosis (> 10 000mm³) y el solo el 1,5% presentó leucopenia (< 4 000 mm³).

La mediana de los valores para neutrófilos fue de 10616 células/mm³ (RIC: 6848-14533). Además, el 74,4% de los pacientes presentó neutrofilia (>7 000 mm³) y solo en el 1,3% se evidenció neutropenia (<2 000mm³).

Los valores de linfocitos presentaron una mediana de 722 células/mm³ (RIC: 462-1194). La mayoría de los pacientes (58,7%) presentaron linfopenia (< 800 mm³) y en el 40,3% se encontraron valores normales de linfocitos.

El número de plaquetas se reportó en las historias clínicas de 389 pacientes. La mediana fue de 251000 células/mm³ (RIC: 182500-320500). Asimismo, el 66,6% presentó un número de plaquetas dentro de los rangos normales, mientras que un 2,8% presentó trombocitopenia (< 100 000mm³).

Se encontró el reporte de tiempo de protrombina en 323 historias clínicas de los pacientes, presentando una mediana de 13,7 s (RIC: 12-17). El 59,4 % presentó valores dentro del rango normal y el 37,2% presentó tiempo de protrombina prolongado (>15 s).

El reporte de tiempo parcial de tromboplastina se halló en 280 historias clínicas. La mediana fue de 36,1 s (RIC: 31,7-42,2). Además, el 57,1% evidenció valores dentro de los rangos normales y el 41,1% presentó tiempo de tromboplastina prolongado (>38s).

Tabla 7. Características laboratoriales: Bioquímica de pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho. Marzo de 2020 - marzo de 2021.

Bioquímica	Total (n)	Porcentaje (%)
Glucosa (mg/dL) (n=385)	140,9 (113,8 - 188,3) *	
< 70	10	2,6
70-110	74	19,2
> 110	301	78,2
Hiperglicemia (>140 mg/dl)	193	50,1
TGO (U/L) (n=376)	50 (76,5 - 34) *	
8 – 33	90	23,9
> 33	286	76,1
TGP (U/L) (n=372)	48 (71 -32) *	
3 – 35	115	30,9
> 35	257	69,1
Úrea (mg/dL) (n=385)	37 (51,5 - 28) *	
< 17	8	2,1
17 – 49	270	70,1
> 49	107	27,8
Creatinina (mg/dL) (n=386)	0,9 (1,2 - 0,7) *	
< 0,7	60	15,5
0,7 - 1,5	270	69,9
> 1,5	56	14,5

*Mediana (Rango intercuartílico).

TGO: transaminasa glutámico oxalacética, **TGP:** transaminasa glutámico pirúvica.

La tabla 7 muestra las características laboratoriales con respecto a los estudios bioquímicos de los pacientes incluidos en el estudio, donde los valores de glucosa se reportaron en 385 historias clínicas, obteniendo una mediana de 140,9 mg/dL (RIC: 113,8-188,3). El 78,2 % presentó valores elevados de glucosa (>110mg/dL) y el 50,1% de los pacientes presentó hiperglicemia de más de 140 mg/dL.

Se reportó los valores para TGO en 376 historias clínicas, observando una mediana de 50 U/L (RIC: 34-76,5). Además, La mayoría de los pacientes (76,1%) presentó valores de TGO elevados (>33U/L).

Se reportó los valores para TGP en 372 historias clínicas, resultando una mediana de 48 U/L (RIC: 32-71) y la mayor cantidad de pacientes (69,1%) presentó valores de TGP elevados (>35U/L).

El reporte de los niveles de úrea plasmática se encontró en 385 historias clínicas, la mediana fue de 37 mg/dl (RIC: 28-51,5). Asimismo, el 70,1% de los pacientes presentó valores dentro del rango normal y solo el 27,8% presentó niveles altos (>49mg/dl).

Los valores de creatinina plasmática se vieron reportadas en 386 historias clínicas, la mediana fue de 0,9mg/dl (0,7-1,2). El 69,9 % presentaron niveles dentro de los parámetros normales, y el 14,5% presentó valores incrementados (>1,5mg/dl).

Tabla 8. Características Laboratoriales: Marcadores de inflamación en pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho. Marzo 2020 – marzo 2021.

Marcadores de inflamación	Total (n=392)	Porcentaje (%)
Proteína C Reactiva (mg/L) (n=281)	73,7 (48-96) *	
≤ 5 (mg/L)	2	0,7
> 5 (mg/L)	279	99,3
> 100 (mg/L) †	58	20,6
Lactato deshidrogenasa (U/L) (n=211)	482 (356-674) *	
< 80 (U/L)	0	0,0
80 - 285 (U/L)	29	13,7
> 285 (U/L)	182	86,3
>245 (U/L) †	188	89,1
Ferritina (ng/mL) (n=152)	737,1(390,5-1001) *	
< 25 (ng/mL)	3	2,0
25 - 280 (ng/mL)	22	14,5
> 280 (ng/mL)	127	83,5
>500 (ng/mL) †	103	67,8
Dímero D (ng/mL) (n=151)	4020 (1090-9120) *	
≤ 500 (ng/mL)	17	11,3
> 500 (ng/mL)	134	88,7
> 1000 (ng/mL) †	115	76,2

*Mediana Rango intercuartílico).

†Características laboratoriales asociadas a COVID-19 grave.

La tabla 8 señala las características laboratoriales con respecto a los marcadores de inflamación de los pacientes estudiados, donde los valores de Proteína C reactiva reportados en 281 historias clínicas, mostraron una mediana de 73,7mg/L (RIC: 48-96). Además, se encontraron incrementados en el 99,3% y solo dos pacientes (0,7%) presentaron niveles inferiores. En el 20,6% de los pacientes se encontró valores mayores de 100 mg/L.

Los niveles de Lactato deshidrogenasa encontrados en 211 historias clínicas, presentaron una mediana de 482 U/L (RIC: 356-674). Asimismo, se vieron incrementados (>285 U/L) en el 86,3 % de los pacientes y el 13,7% presentó niveles dentro de los parámetros normales. El 89,1% de los pacientes presentó niveles de LDH mayores de 245U/L.

Los niveles de Ferritina reportados solo en 152 historias clínicas, evidenciaron una mediana de 737,1 ng/mL (RIC: 390,5-1001) y resultaron incrementados (>280 ng/ml) en el 83,5 % de los pacientes y solo el 2% presentó niveles inferiores (<25 ng/ml). El 67,8% de los pacientes obtuvieron niveles de ferritina mayores de 500ng/ml.

Los niveles de Dímero D reportados solo en 151 historias clínicas, mostraron una mediana de 4020 ng/mL (RIC: 1090-9120) y resultaron incrementados (>500 ng/ml) en el 88,7 % de los pacientes, mientras que en el 11,3% se evidenciaron niveles inferiores (\leq 500 ng/ml). El 76,2% de los pacientes presentó niveles de Dímero D mayores de 1000 ng/ml.

Tabla 9. Características de esquemas terapéuticos utilizados en pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho. Marzo 2020 – marzo 2021.

Características	Total (n=392)	Porcentaje (%)
Hidroxiclороquina		
Sí	39	9,9
No	353	90,1
Azitromicina		
Sí	141	36
No	251	64
Ivermectina		
Sí	79	20,2
No	313	79,2
Corticoides		
Sí	379	96,7
No	13	3,3
Tipo de Corticoide		
Dexametasona	358	91,3
Hidrocortisona	53	13,9
Metilprednisolona	30	7,7
Prednisolona	2	0,5
Corticoide inhalado (Beclometasona)	90	23
Anticoagulantes		
Sí	376	95,9
No	16	4,1
Tipo de anticoagulante		
Enoxaparina	375	99,7
Heparina	1	0,3
Aspirina	1	0,3
Antibióticos		
Sí	391	99,7
No	1	0,3
Tipo de antibiótico		
Ceftriaxona	232	59,2
Ceftazidima	211	53,8
Ciprofloxacino	151	38,5
Meropenem	123	31,4
Vancomicina	119	30,4
Amikacina	80	20,4
Levofloxacino	57	14,5
Piperazilina/ Tazobactam	19	4,8
Imipenem	16	4,1
Otros	35	9

La tabla 9 muestra las características de los esquemas terapéuticos utilizados en los pacientes fallecidos por COVID-19. Con respecto al uso de hidroxiclороquina, azitromicina e ivermectina, se observó que en la mayoría de los pacientes no se indicó ninguno de estos medicamentos, siendo prescritos en el 9,9%, 36% y 20,2% respectivamente.

En cuanto al uso de corticoides, se observó que casi la totalidad de los pacientes (96,7%) recibió corticoterapia. Los corticoides más prescritos fueron dexametasona (91,3%), seguido de corticoide inhalado (beclometasona) en un 23%.

La terapia de anticoagulación se instauró en el 95,9% de los pacientes, el tipo de anticoagulante prescrito en casi la totalidad de ellos (99,7%) fue enoxaparina.

A todos los pacientes, excepto uno, se le indicó tratamiento antibiótico (99,7%). Los antibióticos más prescritos fueron ceftriaxona (59,2%), ceftazidima (53,8%) y ciprofloxacino (38,5%).

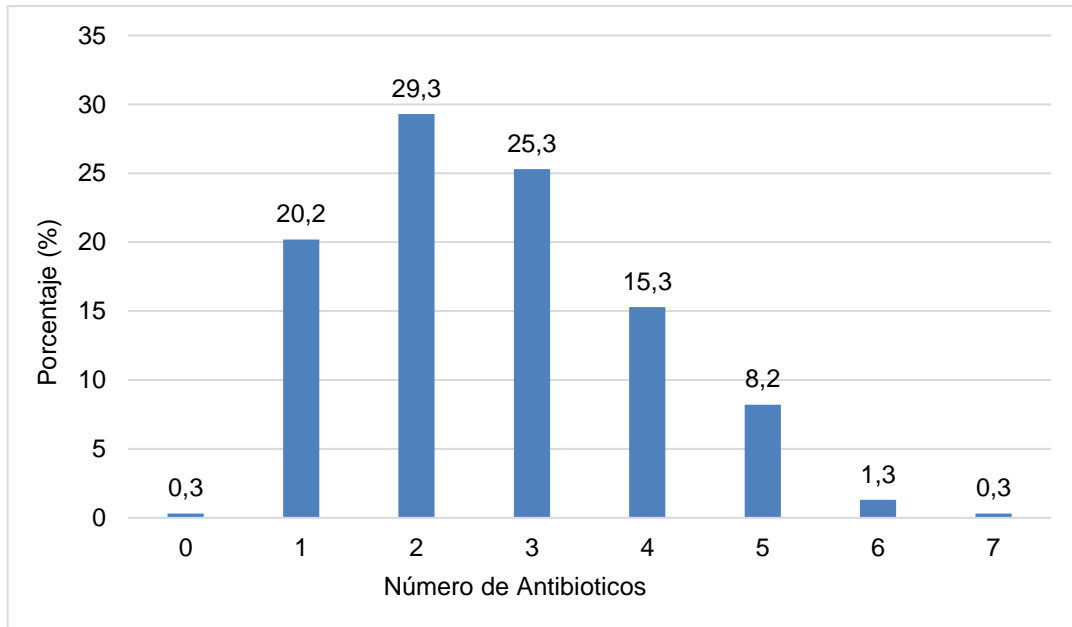


Figura 1. Características de los esquemas terapéuticos: Número de antibióticos utilizados en pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho. Marzo 2020 – marzo 2021.

La figura 1 señala el número de antibióticos utilizados en los pacientes estudiados. Se prescribieron de 1 a 7 tipos diferentes de antibióticos de amplio espectro en cada paciente, donde un 29,3% recibió dos tipos de antibióticos, un 25,3% recibió tres tipos de antibióticos y un 15,3% recibió cuatro tipos de antibióticos.

Tabla 10. Características de los esquemas terapéuticos que incluyen hidroxiclороquina, ivermectina y azitromicina instaurados en pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho. Marzo 2020 – marzo 2021.

Características	Total (n=392)	Porcentaje (%)
Ninguno	240	61,2
Solo Azitromicina	68	17,3
Solo Ivermectina	7	1,8
Azitromicina + Ivermectina	39	9,9
Hidroxiclороquina + Azitromicina	7	1,8
Hidroxiclороquina + Ivermectina	6	1,5
Hidroxiclороquina + Azitromicina + Ivermectina	25	6,4

La tabla 10 evidencia las características de los esquemas de tratamiento que incluyen hidroxiclороquina, ivermectina y azitromicina, donde se encontró que la mayoría de los pacientes (61,2%) no recibió ningún esquema de tratamiento que incluyera alguno de estos medicamentos. El esquema terapéutico más utilizado, constó únicamente de azitromicina (17,3%). El 9,9% recibió azitromicina más ivermectina y el 6,4% recibió hidroxiclороquina asociada con azitromicina e ivermectina.

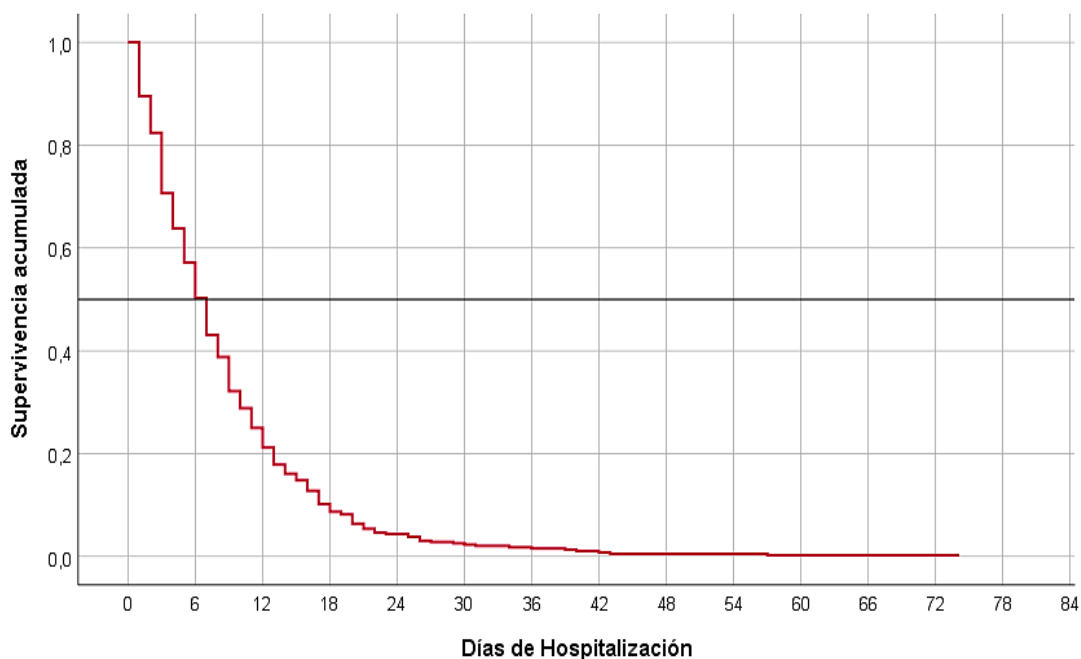


Figura 2. Tiempo de sobrevida general de los pacientes con COVID-19, desde que ingresaron hasta su fallecimiento, en el Hospital Regional de Ayacucho. Marzo 2020 - marzo 2021.

La figura 2 señala el tiempo de sobrevida general de los pacientes estudiados, se observó que la mayoría de los pacientes (57%) fallecieron al final de la primera semana, momento en el que la probabilidad general de sobrevida era de 43%. Al día 10, la probabilidad general de sobrevida fue de 29% y al día 20, se redujo solo a 6% (Anexo 03).

Con respecto al tiempo transcurrido desde el ingreso de los pacientes, hasta su fallecimiento, se pudo evidenciar que la mediana fue de 7 días (RIC: 3 – 11,8). El tiempo mínimo de estancia hospitalaria fue de un día y el tiempo máximo fue de 74 días.

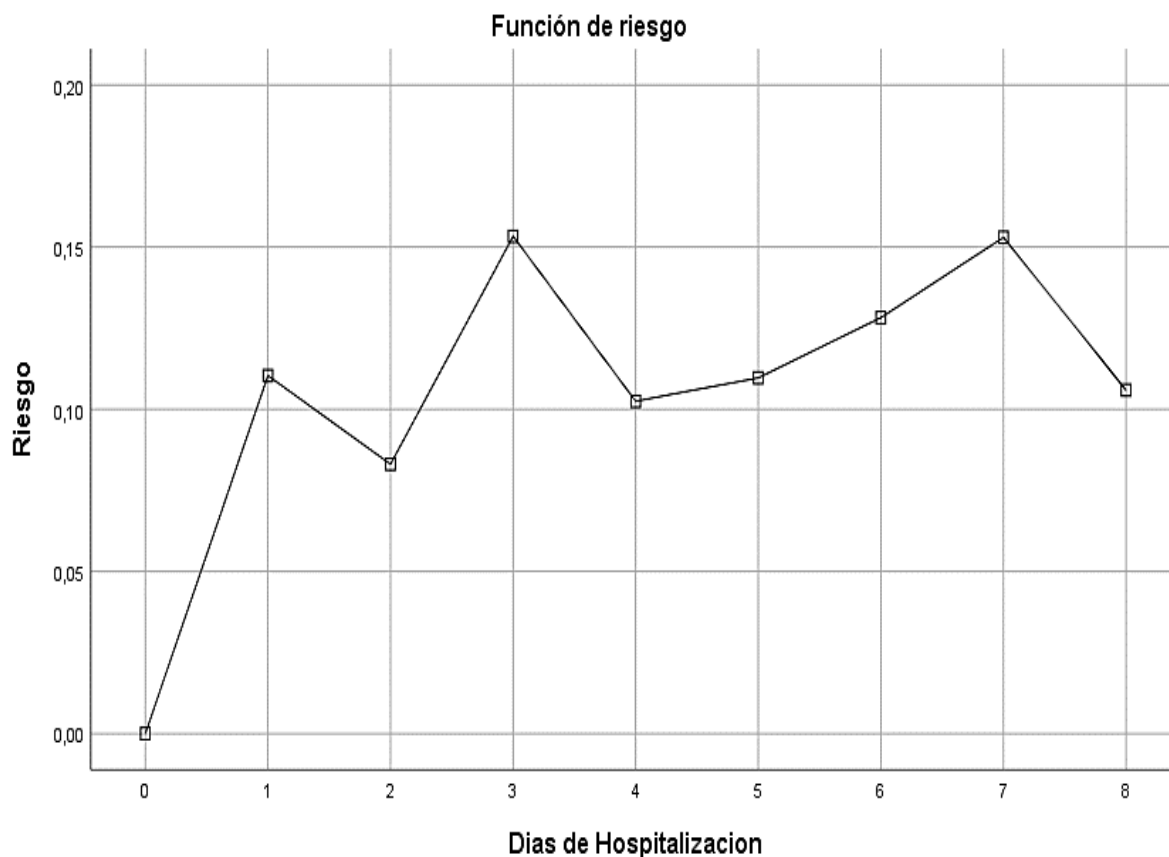
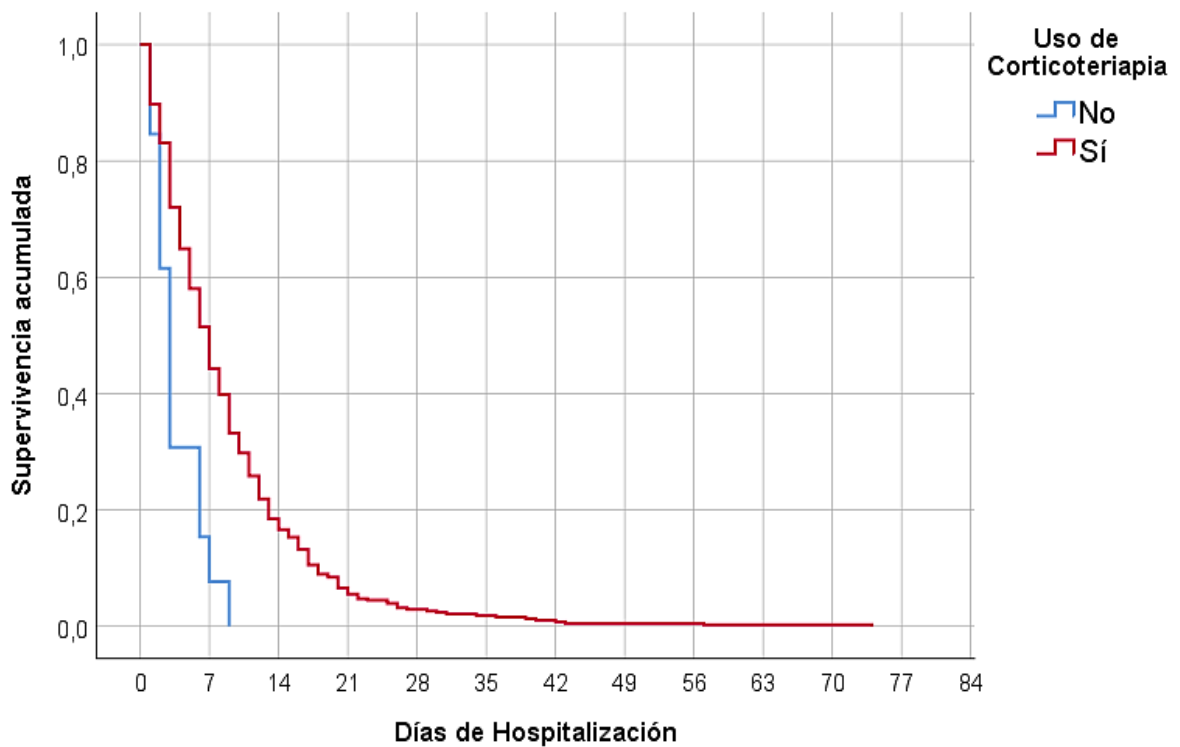


Figura 3. Función de riesgo de defunción durante la primera semana de hospitalización de los pacientes fallecidos por COVID-19, en el Hospital Regional de Ayacucho. Marzo 2020 - marzo 2021.

La figura 3, presenta la función de riesgo de defunción durante la primera semana de hospitalización, y se puede observar que existe un mayor riesgo de fallecer durante el tercer y séptimo día de estancia hospitalaria, observándose en ambos, un índice de riesgo de 0,15.



Prueba de Log-rank $p = 0.000$, con nivel de confianza al 95%.

Figura 4. Tiempo de sobrevida de los pacientes con COVID-19, según uso de corticoides, en el Hospital Regional de Ayacucho. Marzo 2020 - marzo 2021.

La figura 4 muestra que el tiempo de sobrevida fue mayor en aquellos pacientes en quienes se instauró la terapia con corticoides. A los siete días, la probabilidad de sobrevida en aquellos pacientes que recibieron corticoterapia fue de 44%, mientras que en los que no, fue solo 8%. A los nueve días, todos los pacientes que no recibieron corticoides habían fallecido, mientras que en los que se prescribieron corticoides, la probabilidad de sobrevida fue de 33% ($p = 0.000$). (Anexo 04).

Del mismo modo, se analizó la probabilidad de sobrevida según el uso de hidroxiclороquina ($p = 0,176$), azitromicina ($p = 0,561$), ivermectina ($p = 0,562$) y anticoagulación ($p = 0,117$); y no se encontró diferencias significativas en las pruebas de Log-rank ($p > 0,005$). (Anexo 05).

5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Este estudio tuvo como objetivo primordial describir las principales características clínicas y epidemiológicas de los pacientes fallecidos por COVID-19 atendidos en el Hospital Regional de Ayacucho, entre marzo de 2020 y marzo de 2021. Las características de mayor frecuencia fueron el sexo masculino, edad de 60 años a más, presencia de al menos una comorbilidad. Los signos como polipnea, saturación de oxígeno menor o igual de 80% y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda que, de acuerdo al índice de oxigenación SpO_2/FiO_2 , se presentó en más del 90% de los fallecidos. Además, dentro de las características laboratoriales, se encontró gran frecuencia de leucocitosis, neutrofilia y linfopenia, también hiperglicemia y elevación de los marcadores de inflamación. Se halló una probabilidad de sobrevida de 43% a los 7 días de hospitalización. Asimismo, una mayor sobrevida en aquellos pacientes tratados con corticoides (prueba de Log-rank $p = 0,000$).

En nuestro estudio se encontró que la población masculina presentó mayor porcentaje de fallecidos (68,6%) en comparación con la femenina (31,4%), dato que es muy similar a otros estudios realizados tanto a nivel nacional (19-22), como internacional (26-27); asimismo, un estudio realizado por Chen T, et al (15) concluyó que el sexo masculino tenía una asociación significativa con la muerte por COVID-19. Existen algunas teorías que podrían explicar esto; se sabe que los receptores de ECA2 (enzima convertidora de angiotensina II) desempeñan un papel importante en la fisiopatología de la infección por coronavirus, ya que estos permiten el ingreso del virus a una célula huésped (52). Estudios reportan que los niveles circulantes de ECA2 son más elevados en hombres que en mujeres, por lo tanto, esta alta expresión de ACE2 en pacientes masculinos puede ser motivo de que estos sean más propensos a morir (53). Además, existen grandes diferencias entre sexos en cuanto a la respuesta inmune frente a una infección, las mujeres poseen mejor inmunidad adaptativa contra los antígenos virales por otro lado estudios refieren que el estrógeno podría desempeñar un efecto protector frente la infección del virus del COVID-19 (54). Estas diferencias expuestas podrían contribuir a una mayor eficacia en cuanto al control viral en las mujeres, asimismo disminuye la probabilidad de desarrollar formas graves de la enfermedad.

Así también la edad representó un factor importante ya que la mayor proporción de pacientes fallecidos perteneció a la población adulta mayor (≥ 60 años), con una mediana de 67 años (RIC: 57-76), resultados que son semejantes a estudios realizados en China (26), Colombia (27) y en establecimientos de salud nacionales (19). Un estudio realizado en un nosocomio de Lima (22) halló que la edad mayor a 60 años estaba asociada a 1.90 veces mayor mortandad, dato que respalda a los resultados encontrados en nuestro estudio. La mortalidad incrementada en la población adulta mayor se debe a los cambios inmunológicos que ocurren con el incremento de la edad así como la disminución en la función inmunológica, proceso conocido como inmunosenescencia (55); además se ha reportado que la ECA2 (proteína enzimática transmembrana) regula de manera negativa el sistema renina-angiotensina al degradar Angiotensina II (Ang II) en Angiotensina 1-7, permitiendo así una reducción del estrés oxidativo y la inflamación estimulado por la Angiotensina II (56). Se cree que a medida que incrementa la edad hay una menor expresión de receptores ACE2, lo que tras una infección por coronavirus provocaría una disfunción de del eje renina-angiotensina produciendo elevación en la concentración de Ang II, causando un aumento del estrés oxidativo e inflamación trayendo consigo un incremento en la mortalidad (57).

Por otro lado, la mayoría de los pacientes provenían de la provincia de Huamanga (74,2%) y de estos, el 70,1% procedían del distrito de Ayacucho, esto pudo ser debido a la existencia de una mayor población en esta zona, o al mayor acceso a los establecimientos de salud que tiene esta población, como también a un mayor incumplimiento de las normas sanitarias de prevención. Otros autores no reportan resultados de esta variable.

En cuanto a las características epidemiológicas se evidenció que casi la totalidad de los pacientes fallecidos (85.4%) presentó al menos una comorbilidad, resultado que es muy semejante al que se obtuvo en un estudio efectuado en Colombia (27) donde se encontró que el 86,8% de los fallecidos presentaba alguna condición clínica crónica. Dentro de las comorbilidades más frecuentes halladas en nuestro estudio se encontraron obesidad (31,9%), hipertensión arterial (27,3%) y diabetes mellitus (25,8%), los cuales concuerdan con una investigación realizado en un nosocomio público de Lima (22), donde el 68,56% presentó al menos una comorbilidad y las más frecuentes fueron obesidad (42,55%), diabetes mellitus (21,95%) e hipertensión arterial (21,68%). Esta alta frecuencia de comorbilidades

en pacientes fallecidos puede ser debido a que, según estudios realizados, el tener una comorbilidad representa un factor de riesgo para la probabilidad de hospitalización (17) así como un mayor riesgo de muerte (15).

Se encontró que la dificultad respiratoria fue el síntoma más frecuente entre los pacientes fallecidos, seguida de tos, malestar general y sensación de alza térmica. Un estudio realizado por Chen T, et al (26) encontró también dificultad respiratoria como síntoma frecuente, además de dolor torácico y trastorno de conciencia, los cuales fueron reportados en menor frecuencia en nuestro estudio. Esto pudo ser debido a que los receptores ECA2 se expresan en diversas partes del organismo como corazón, vasos, intestino, riñón, testículos, cerebro y pulmón (53); dando así una sintomatología variada. En el pulmón, se encuentra principalmente en las células epiteliales traqueales, bronquiales, en los neumocitos tipo 2 y en los macrófagos (52), lo cual podría explicar la vulnerabilidad de este órgano a las consecuencias de la invasión viral, produciendo dificultad respiratoria, como síntoma principal.

Se evidenció que el 93,4% de los pacientes fallecidos presentaron polipnea al ingreso ($FR \geq 22$ rpm), el cual fue superior a lo descrito por Llaro M, et al (19) y Alva N, et al (59), quienes reportaron porcentajes de 69,56% y 51,3% respectivamente. Sin embargo, estudios realizados en hospitales nacionales de Lima (20) (22) coinciden con lo descrito en nuestro estudio. Además, un estudio señala que aquellos pacientes que ingresaron con taquipnea (>22 rpm) presentaron 1,7 veces más riesgo de un desenlace fatal (59). Por otro lado, casi la totalidad de los pacientes (91,8%) llegaron al hospital con una saturación de oxígeno por debajo de 90%, siendo frecuente el hallazgo de una saturación de oxígeno menor o igual de 80%; se observa que estos datos son superiores a los encontrados en un Hospital Nacional de Lima, donde solo el 34,4% ingresó con $SpO_2 < 90\%$ (21) y en otro (20) donde 57,1% presentó $SpO_2 < 90\%$. Estudios señalan que una saturación de oxígeno por debajo de 90% está asociado a mayor riesgo de mortalidad, en especial si la saturación de oxígeno es menor a 80% (22) (28). Estos porcentajes elevados de polipnea e hipoxemia reportados al ingreso, puede ser reflejo de muchos factores, como un monitoreo escaso o nulo de la saturación de oxígeno antes del ingreso hospitalario, además de una hospitalización tardía debido al retraso de los pacientes en acudir por atención médica.

Está descrito que el Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) es una de las principales complicaciones del COVID-19, además de que incrementa el riesgo de mortalidad (62). El diagnóstico del SIRA se realiza midiendo el índice de oxigenación PaO_2/FiO_2 (relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno) principalmente, pero estudios han planteado que cuando no se cuenta con este, se puede utilizar como alternativa el índice de oxigenación SpO_2/FiO_2 (relación entre la saturación de oxígeno capilar periférica y la fracción inspirada de oxígeno) (61). En este estudio se utilizó este último, debido a que no todos los pacientes contaban con una gasometría de ingreso. Se pudo observar que todos los pacientes, a excepción de dos, ingresaron con algún grado de SIRA, principalmente leve, en base a la clasificación de SIRA de un estudio llevado a cabo por Mouret U, et al, (60). Este porcentaje resultó cercano al 100% de los pacientes que presentaron SIRA al ingreso en un estudio ejecutado por Chen T, et al (26); y superior a lo observado en otro estudio realizado por Llaro M, et al (19) donde el 73,9% de los pacientes presentaron SIRA al ingreso. En nuestro estudio, la mediana del índice SpO_2/FiO_2 fue de 333,3, semejante a lo encontrado por Benites H, et al, (21) quienes reportan una mediana de 313. Además, un estudio realizado en un hospital de altura (29) establece un índice de $SpO_2/FiO_2 \leq 114,4$ como punto de corte para predecir mortalidad, presentándose este valor en el 43,1% de los pacientes fallecidos, superior al 17,7% observado en nuestro estudio.

Otra característica que captó la atención de los pacientes estudiados, fue que poco más de la mitad de ellos (50,2%), presentaron hiperglicemia mayor de 140 mg/dl, lo cual contrasta con los resultados encontrados por Escobar G, et al (20) y Llaro M, et al (19) quienes hallaron hiperglicemia mayor de 140 mg/dl solo en el 21,4% y 26,1% de los fallecidos respectivamente, esto podría ser debido al estado de estrés e hiperinflamación que produce esta enfermedad, además del daño de las células tipo beta del páncreas causado por el virus del COVID-19 (63), o a que algunos pacientes no contaban con un diagnóstico previo de diabetes mellitus y debutaron en su ingreso hospitalario. Estudios sugieren que la hiperglicemia, ya sea crónica o aguda, está asociada a una mayor gravedad y mortalidad en aquellos pacientes infectados por SARS-CoV-2 (64).

Por otro lado, se evidenció que la elevación de las transaminasas (TGO y TGP) se presentó en un gran porcentaje de los pacientes estudiados, estos resultados

coinciden con un estudio llevado a cabo en un hospital público de Tacna (28) y son superiores al 21,4% hallado en otro estudio, en Lima (20). Además, algunas investigaciones reportan que la elevación de estas, principalmente TGO, podrían indicar alteraciones en la función hepática, reflejando así un peor pronóstico (65). Otra complicación que podría causar mayor mortalidad y peor pronóstico, es la insuficiencia renal aguda causada por la infección del SARS-CoV-2 (51), la cual se podría reflejar a través del incremento de úrea y creatinina en sangre; sin embargo, la mayoría de los pacientes de nuestro estudio ingresaron con valores dentro de los parámetros normales. Se observó también, que algunos de estos pacientes, presentaban una elevación en los días posteriores a su hospitalización, no obstante, estos datos no fueron considerados ni reportados en este estudio.

En nuestro estudio se evidenció también que la mayor parte de los pacientes (62,5%) presentó leucocitosis, este resultado fue similar al presentado por Mejía F, et al (22) en un estudio realizado en un hospital público de Lima, donde el 71,6% presentó este hallazgo laboratorial; así también, el 50% de los pacientes fallecidos presentó leucocitosis en un estudio ejecutado por Chen T, et al (26) en China. No obstante, estudios efectuados por Escobar G, et al (20) y Chen T, et al (15), reportaron leucocitosis en menor frecuencia, siendo en el 28,6% de los pacientes en el primero y en el 26,1%, en el segundo. La leucocitosis evidenciada en este estudio indica que la mayor parte de los pacientes fallecidos por COVID-19, pudieron haber padecido una infección bacteriana sobreagregada, ya que también se halló neutrofilia en un alto porcentaje, lo que pudo influir en la evolución desfavorable de la enfermedad y el desenlace fatal. La sobreinfección bacteriana pudo haber sido corroborada evaluando los niveles de procalcitonina, sin embargo, no se encontró resultados de esta prueba laboratorial en las historias clínicas, a pesar de haber sido solicitadas, por no contar con reactivos para su realización.

Además, la mayor parte de los pacientes estudiados (58,7%) presentó linfopenia, este resultado fue similar en dos estudios nacionales realizados por Mejía F, et al (22) y Escobar G, et al (20) donde se halló linfopenia en el 75,9% y en el 64,3% respectivamente. Así también, otros dos estudios concretados en China por Chen T, et al (26) y por Chen T, et al (15) observaron que el 77%, en el primero y el 78,9 %, en el segundo, presentaron linfopenia. El déficit de linfocitos observado en nuestro estudio muestra que la condición de inmunodeficiencia celular de los

pacientes estudiados pudo ser debida a muchos factores como la acción del virus o la edad avanzada con la que contaba la mayoría de los pacientes estudiados y que, además, pueda verse relacionada con un mal pronóstico.

Con respecto a los valores de Dímero D y reactantes de fase aguda (PCR, LDH y ferritina), el 88,7% de los pacientes estudiados, presentó valores de Dímero D elevados, mientras que, en el estudio ejecutado por Chen T, et al (15) resultó menor (42,1%). Además, se encontró que el 99,3% presentó niveles de PCR elevados en comparación al 71,4% en un estudio realizado por Escobar G, et al (20). Los valores de LDH y ferritina resultaron elevados en el 89,1% y 67,8% respectivamente; y en un estudio ejecutado por Mejía F, et al (22), en el 78,6% y 48,7% respectivamente; asimismo, se halló niveles elevados de LDH en el 68,4% de los pacientes fallecidos en un estudio realizado por Chen T, et al (15). Se observó que estos porcentajes fueron mayores en nuestro estudio; además, los valores de Dímero D y reactantes de fase aguda relacionados con COVID-19 grave (66), por el grado de respuesta inflamatoria sistémica que esta enfermedad produce (34), se presentó en la mayor parte de los pacientes estudiados, lo que indica que estos pudieron haber acudido por atención médica, con una mayor respuesta inflamatoria sistémica y en un estado más grave. Cabe comentar que la ausencia de marcadores de inflamación en la mayoría de las historias clínicas, fue debido a que figuraba que no se contaron con reactivos para su procesamiento en laboratorio.

En cuanto al tratamiento instaurado en este estudio, se observó que casi la totalidad (99,7%) recibió tratamiento antibiótico de amplio espectro, resultado similar se evidenció en un estudio llevado a cabo en China (26) y otro en Tacna, Perú (28), donde los porcentajes fueron de 93% y 98,3% respectivamente. Un porcentaje menor (57,1%) se observó en un estudio ejecutado por Escobar G, et al (20). El uso de la terapia antibiótica de amplio espectro que se describió en nuestro estudio, pudo haberse dado bajo la sospecha de una infección bacteriana concomitante o como tratamiento empírico, reportándose la prescripción de hasta siete tipos de antibióticos diferentes en un paciente. Sin embargo, resultados de una revisión sistemática señalan que la prevalencia de una coinfección bacteriana en pacientes hospitalizados por COVID-19 es baja, por lo que concluyen que la prescripción de antibióticos de amplio espectro, como tratamiento empírico, no

está justificada (67), algo que debemos tener en cuenta, puesto que la resistencia bacteriana podría significar un problema de salud venidero.

Los corticoides sistémicos, como medida para contrarrestar el estado de hiperinflamación, se utilizaron en el 96,7% de los pacientes en nuestro estudio, siendo la dexametasona el corticoide más utilizado, porcentaje ligeramente superior al 95,7% observado en un estudio llevado a cabo por Hueda M, et al (28); y al 73,7% y 88% observados en dos estudios realizados en China (15) (26) respectivamente. El MINSA recomienda valorar el uso de corticoides de manera individualizada, especialmente en los casos de Síndrome de distrés respiratorio agudo (25). Asimismo, una revisión sistemática señala que los corticoides sistémicos podrían reducir la mortalidad y otorgar otros beneficios importantes en pacientes con COVID-19 grave (68); sin embargo, no se aconseja su uso en pacientes con afección leve o moderada, ya que podría significar un factor de riesgo para mortalidad (69). En nuestro estudio, la mayor parte de los pacientes (95,9%) recibió terapia de anticoagulación, similar resultado indicó un estudio efectuado por Benites H, et al (21) en Lima, Perú, donde se aplicó esta terapia en el 98,7% de los pacientes estudiados. El uso de anticoagulantes, ha sido defendido en varios reportes de fenómenos tromboembólicos acaecidos durante el periodo de hospitalización de pacientes con COVID-19 y a su importante utilidad en el incremento de la sobrevida en pacientes críticos. Sin embargo, también se ha reportado casos de sangrado mayor, motivo por el cual, sugieren su uso individualizado (70).

La hidroxiquina y la azitromicina se han prescrito en la minoría de los pacientes estudiados (9,9% y 36% respectivamente), porcentajes superiores (91,4% y 96,1% respectivamente), se reportaron en un estudio ejecutado por Benites H, et al (21) y (64,3% y 71,4% respectivamente) en otro estudio realizado por Escobar G, (20), ambos en Lima-Perú. La asociación de hidroxiquina más azitromicina se observó en el 39,1% de pacientes en un estudio ejecutado por Llaro M, et al (19), mientras que esta asociación se utilizó solo en una cantidad muy reducida de los pacientes estudiados. Esto pudo ser debido a que el MINSA ha ido modificando las recomendaciones con respecto al uso de estos medicamentos, mencionando que la decisión de tratamiento se basará en la evaluación individual de cada caso, debido a que no se contaba con evidencia de ensayos clínicos que recomienden tratamientos específicos contra COVID-19

(25). Asimismo, a pesar de que estos medicamentos han tenido importancia debido a su posible actividad antiviral, ensayos clínicos no han reportado un beneficio clínico para los pacientes con COVID-19, incluyendo los que reciben tratamiento ambulatorio (71-72); además, no se ha hallado evidencia de una significativa actividad antiviral o beneficio clínico de la asociación de hidroxicloroquina más azitromicina, para pacientes con COVID-19 grave (46).

En nuestro estudio, la ivermectina se prescribió en un menor porcentaje de pacientes (20,2%), comparado al 37,8% observado en un estudio realizado por Hueda M, et al (28). Se ha probado que la ivermectina impide la replicación del SARS-CoV-2 en cultivos celulares (73). Por otro lado, estudios han demostrado que se requieren dosis humanas hasta 100 veces más altas para lograr las concentraciones plasmáticas requeridas para la actividad antiviral comprobada *in vitro* (74). Por lo que los resultados de alta calidad recomiendan que la ivermectina no es efectiva para el tratamiento contra COVID-19 y no debe indicarse en esta enfermedad (75).

Se pudo observar que, la mayoría de los pacientes estudiados (57%) fallecieron al final de la primera semana, puesto que a los siete días de estancia hospitalaria, la probabilidad general de sobrevida era del 43%, mientras que en un estudio llevado a cabo por Llaro M, et al, (19) en Lima, Perú, la mayor parte de los pacientes (56,5%) fallecieron a los cinco días; al día 10, la probabilidad general de sobrevida fue de 17,3%, menor a la observada en nuestro estudio (29%); y a los 20 días, todos los pacientes habían fallecido, mientras que la probabilidad de sobrevida en ese momento, en nuestros pacientes, era del 6%. También se observó que el uso de corticoides influyó en la sobrevida de los pacientes de nuestro estudio (prueba de Log-rank, $p = 0.000$), siendo mayor en aquellos que recibieron corticoterapia, mientras que en el estudio realizado por Llaro M, et al, (19), no se evidenció que el tipo de esquema terapéutico instaurado, influyera en la sobrevida de los pacientes (prueba de log-rank, $p > 0,05$). La expansión de la pandemia a nivel nacional, tuvo diferente comportamiento en cada región, siendo Ayacucho uno de los últimos departamentos en reportar casos de COVID-19, esto pudo haber ofrecido un poco más de tiempo de preparación para una respuesta ante esta situación, lo que podría haber influido en el mayor tiempo de sobrevida observada en los pacientes de nuestro estudio; asimismo, pudo ser debido también a una mayor disponibilidad de camas UCI, a comparación de la región

Lima, o al tipo de tratamiento instaurado en el Hospital Regional de Ayacucho, entre otros factores.

Una de las limitaciones de este estudio es que no se contó con un grupo de sobrevivientes de comparación, ya que solo se recabó información de pacientes fallecidos, en consecuencia, no se pudo relacionar las principales características halladas con mortalidad y determinar su verdadera asociación. Así también, la naturaleza retrospectiva podría representar una debilidad, puesto que se recolectó únicamente la información de las historias clínicas, esto implica que no todas las características clínicas y principalmente epidemiológicas, pudieron ser evaluadas, ya que, en la mayor parte de los pacientes, estos datos no fueron registrados.

Por otro lado, se pudo observar que en el hospital donde se realizó el estudio, constantemente se agotaban los reactivos necesarios para realización de algunas pruebas laboratoriales, principalmente los marcadores de inflamación (ferritina, lactato deshidrogenasa, procalcitonina dímero D); por ello, no todos los pacientes contaban con estos exámenes pese a haber sido solicitados por los médicos tratantes. Finalmente, es posible que se haya visto alterada la historia natural de la enfermedad y algunos resultados laboratoriales consignados al ingreso, ya que algunos de los pacientes contaban con medicación previa a su hospitalización, ya sea por automedicación o por el tratamiento recibido por médicos particulares y en centros de salud de los cuales fueron referidos.

Sin embargo, la presente investigación estudió a todos los pacientes que fallecieron con diagnóstico de COVID-19 durante todo un año; del mismo modo, se pudo recopilar gran cantidad de información de los pacientes desde su ingreso, hasta el desenlace final a través de la información hallada en las historias clínicas. Asimismo, plasma una de las primeras experiencias en el diagnóstico y manejo de pacientes con COVID-19, en el Hospital Regional de Ayacucho.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

- Los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, durante el periodo comprendido entre marzo de 2020 a marzo de 2021, fueron principalmente de sexo masculino (68,6%) y tenían 60 años a más (70,4%).
- La presencia de alguna comorbilidad fue muy frecuente (85,4%), principalmente de una a dos comorbilidades por paciente (64,5%); y entre las más frecuentes se encontraron obesidad (31,9%), hipertensión arterial (27,3%) y diabetes mellitus (25,8%).
- Los síntomas y signos más reportados al ingreso en los pacientes fallecidos fueron dificultad respiratoria, tos, malestar general y sensación de alza térmica, además de polipnea y saturación de oxígeno por debajo de 80%. Así también, de acuerdo al índice $SatO_2/FiO_2$, el 99,4% presentaron síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, siendo leve en el 54,4%.
- Los hallazgos laboratoriales más frecuentes al ingreso fueron leucocitosis, neutrofilia, linfopenia, así como elevación de TGO (transaminasa glutámico oxalacética), de TGP (transaminasa glutámico pirúvica) e hiperglicemia. Asimismo, los valores de los marcadores de inflamación (proteína C reactiva, lactato deshidrogenasa, ferritina y dímero D) resultaron incrementados en la mayoría de los pacientes.

- En cuanto al tratamiento instaurado, el uso de hidroxiclороquina, azitromicina e ivermectina se observó en un porcentaje menor de los pacientes, puesto que el 61,2% no recibió ninguno de estos tres medicamentos y el más frecuentemente prescrito fue azitromicina (36,6%). Así también, más del 90% de los pacientes estudiados, recibió antibioticoterapia, corticoides y anticoagulación.
- Los antibióticos más prescritos fueron las cefalosporinas entre ellas ceftriaxona, seguida de ceftazidima. En cuanto a los corticoides y anticoagulantes, se observó que dexametasona y enoxaparina respectivamente, fueron por mucho, los medicamentos más prescritos.
- Más de la mitad de los pacientes tuvieron un desenlace fatal al final de la primera semana de hospitalización, momento en el que se halló una probabilidad de sobrevida de 43%, presentándose mayor riesgo de muerte al tercer y séptimo día de estancia hospitalaria.
- Se observó una mayor sobrevida en los pacientes a quienes prescribieron corticoides, en comparación con aquellos que no recibieron corticoterapia (prueba de Log-rank $p= 0,000$).

6.2 RECOMENDACIONES

- Se pudo observar que todos los pacientes ingresaron con hipoxemia y algún grado de síndrome de dificultad respiratoria aguda como principal complicación, por lo que sería necesario fortalecer las campañas de prevención en el primer nivel de atención, para evitar que los pacientes recurran tardíamente por atención médica.
- Tomando en cuenta que la mayoría de los pacientes estudiados tenían 60 años a más, es preciso brindar especial cuidado y atención a los adultos mayores, realizando una mayor promoción de la salud sobre esta enfermedad e impulsando a que se complete el esquema de vacunación en esta población.
- En cuanto a la carencia observada de reactivos para el procesamiento de algunas pruebas laboratoriales, es necesario planificar y buscar una oportuna implementación de los mismos en el Hospital Regional de Ayacucho.
- Debido a que no hemos encontrado estudios previos o similares realizados en nuestra región acerca de esta enfermedad, este estudio podría ser de utilidad como base para la elaboración de futuras indagaciones con un diseño de investigación más complejo que permita hallar factores asociados a mortalidad por COVID-19.
- Asimismo, sugerimos la realización de estudios que puedan mostrar evidencias acerca de los esquemas de tratamiento que ofrezcan mayores probabilidades de sobrevida en los pacientes con COVID-19.
- Además, sería conveniente implementar una ficha única que permita recoger los datos necesarios para próximas investigaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19) [Internet]. [Citado 12 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses>
2. Mitchell C. La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2020 [citado 15 de diciembre de 2022]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15756:who-characterizes-covid-19-as-a-pandemic&Itemid=0&lang=es#gsc.tab=0
3. Coronavirus en el Perú: casos confirmados [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.gob.pe/8662-ministerio-de-salud-coronavirus-en-el-peru>
4. W Gianella C, Iguñiz-Romero R, Romero MJ, Gideon J. Good Health Indicators are Not Enough: Lessons from COVID-19 in Peru. *Health Hum Rights*. 2020;2(2):317-319.
5. El Peruano. Estas son las provincias con niveles de alerta extremo, muy alto y alto. Lima, Perú. [Internet]. [citado 15 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://elperuano.pe/noticia/117611-estas-son-las-provincias-con-niveles-de-alerta-extremo-muy-alto-y-alto>
6. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. [Citado 22 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://covid19.who.int>
7. Ministerio de Salud - MINSa [Internet]. [Citado 22 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.gob.pe/minsa>
8. DIRESA AYACUCHO – Dirección Regional de Salud Ayacucho [Internet]. [Citado 22 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.saludayacucho.gob.pe/diresaweb/>
9. Cueto-Manzano AM, Espinel-Bermúdez MC, Hernández-González SO, Rojas-Campos E, Nava-Zavala AH, Fuentes-Orozco C, et al. Risk factors for mortality of adult patients with COVID-19 hospitalised in an emerging country: a cohort study. *BMJ Open*. 1 de julio de 2021;11(7):e050321.
10. National Health Commission of the People's Republic of China. Guideline for the diagnosis and treatment of COVID-19 infections (version 1–7). 2020. <http://www.nhc.gov.cn>
11. Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020; 94:91-95.
12. Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *AJR Am J Roentgenol*. 2020:1-6.
13. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. April 2020.
14. Johns Hopkins university. Coronavirus resource center. [Internet] [Citado 30 de agosto de 2021]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>

15. Chen T, Dai Z, Mo P, et al. Clinical characteristics and outcomes of older patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China (2019): a single-centered, retrospective study. *The Journal of gerontology: Series A*, glaa089, Abril 2020: 1-31.
16. 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 Intern Med.* 2020; 1–11.
17. Soares R de CM, Mattos LR, Raposo LM. Risk Factors for Hospitalization and Mortality due to COVID-19 in Espírito Santo State, Brazil. *Am J Trop Med Hyg.* 2020; 0(0):1–7.
18. Covid 19 en el Perú - Ministerio de Salud [Internet]. [citado 29 de agosto de 2020]. Disponible en: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
19. Llaro MK, Gamarra BE, Campos KE. Características clínico-epidemiológicas y análisis de sobrevivencia en fallecidos por COVID-19 atendidos en establecimientos de la Red Sabogal-Callao 2020. *Horiz Méd Lima* [Internet]. abril de 2020 [citado 29 de agosto de 2020];20(2).
20. Escobar G, Matta J, Taype W, Ayala R, Amado J. Características clinicoepidemiológicas de pacientes fallecidos por covid-19 en un hospital nacional de Lima, Perú. *Rev Fac Med Humana.* abril de 2020;20(2):180-5.
21. Benites H, Vargas E, Peña E, Taype A, Arróspide D, Castillo M, et al. Características clínicas, manejo y mortalidad de pacientes hospitalizados con COVID-19 en un hospital de referencia en Lima, Perú. 6 de julio de 2020 [citado 29 de agosto de 2020]; Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/905>
22. Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vásquez S, Alave J, et al. Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú. 29 de junio de 2020 [citado 29 de agosto de 2020]; Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/858>
23. Ministerio de Salud. Prevención, diagnóstico y tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú. Lima-Perú 2020. [Internet]. [citado 5 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/473587-prevencion-diagnostico-y-tratamiento-de-personas-afectadas-por-covid-19-en-el-peru>
24. U.S. Food & Drugs administration. Actualización sobre el coronavirus (COVID 19): La FDA revoca autorización de uso de emergencia para la cloroquina y la hidroxiclороquina [internet]. FDA. 2020 [citado el 7 de diciembre de 2020]. Disponible en: https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/actualizacion-sobre-el-coronavirus-covid-19-la-fda-revoca-la-autorizacion-de-uso-de-emergencia-para?fbclid=IwAR3BINs_E2F5RTGW9MYRRx7PoLfu13RLEcJbkD2ufbpU2sg150cCl1cwiZc
25. Ministerio de Salud. Resolución Ministerial N° 839-2020/MINSA. Lima-Perú 2020. [Internet]. [Citado 5 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/1264399-839-2020-minsa>

26. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 26 de marzo de 2020; m1091.
27. Cárcamo LM, Tejeda MJ, Castro JA, Montoya LM, Barrezueta LJ, Cardona S V, et al. Características clínicas y sociodemográficas de pacientes fallecidos por COVID-19 en Colombia *Clinical. Repert Med y Cirugía*. 2020; 29(1):1–51.
28. Hueda-Zavaleta M, Copaja-Corzo C, Bardales-Silva F, Flores-Palacios R, Barreto-Rocchetti L, Benites-Zapata VA, et al. Factores asociados a la muerte por COVID-19 en pacientes admitidos en un hospital público en Tacna, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. abril de 2021;38(2):214-23.
29. Marmanillo G, Zuñiga R, Cornejo O, Portilla L. Índice $\text{SatO}_2/\text{FiO}_2$ versus $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ para predecir mortalidad en pacientes con COVID-19 en un hospital de altura. *Acta Médica Peruana*. octubre de 2021;38(4):273-8.
30. Hamid S, Mir MY, Rohela GK. Novel coronavirus disease (COVID-19): a pandemic (epidemiology, pathogenesis and potential therapeutics). *New Microbes and New Infections*. 1 de mayo de 2020; 35:100679.
31. Lai C-C, Liu YH, Wang C-Y, Wang Y-H, Hsueh S-C, Yen M-Y, et al. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and myths. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 1 de junio de 2020; 53(3):404-12.
32. Sun J, He W-T, Wang L, Lai A, Ji X, Zhai X, et al. COVID-19: Epidemiology, Evolution, and Cross-Disciplinary Perspectives. *Trends in Molecular Medicine*. 1 de mayo de 2020; 26(5):483-95.
33. Pérez Abreu MR, Gómez Tejeda JJ, Dieguez Guach RA, Pérez Abreu MR, Gómez Tejeda JJ, Dieguez Guach RA. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. *Revista Habanera de Ciencias Médicas [Internet]*. abril de 2020 [citado 4 de septiembre de 2020];19(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1729-519X2020000200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
34. Accinelli RA, Zhang Xu CM, Ju Wang J-D, Yachachin-Chávez JM, Cáceres-Pizarro JA, Tafur-Bances KB, et al. COVID-19: la pandemia por el nuevo virus SARS-CoV-2. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 28 de agosto de 2020;37:302-11.
35. PASTRIAN-SOTO G, PASTRIAN-SOTO G. Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). *Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune. International journal of odontostomatology*. septiembre de 2020;14(3):331-7.
36. The COVID Textbook – By Kamps, Hoffmann et al. [Internet]. [citado 4 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://covidreference.com/>
37. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of Autoimmunity*. 1 de mayo de 2020; 109:102433.
38. Osterdahl M, Lee K, Ni Lochlainn M, Wilson S, Douthwaite S, Horsfall R, et al. Detecting SARS-CoV-2 at Point of Care: Preliminary Data Comparing Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) to PCR. *SSRN Electron J*. 2020; 1–9.

39. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA*. 2020; 323 (18): 1843-1844.
40. Corman V M, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DKW, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill*. 2020; 25(3).
41. OPS. Interpretación de resultados de laboratorio para diagnóstico de COVID-19.[internet]; 2020 [Citado el 05 de setiembre del 2020]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52129>
42. Udugama B, Kadhiresan P, Kozlowski HN, Malekjahani A, Osborne M, Li VYC, et al. Diagnosing COVID-19: The Disease and Tools for Detection. *ACS Nano*. 2020; 14(4):3822–35.
43. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis*. 2020; 1–22.
44. Zhou D, Dai SM, Tong Q. COVID-19: a recommendation to examine the effect of hydroxychloroquine in preventing infection and progression. *J Antimicrob Chemother*. 2020 Jul 1; 75(7):1667-1670.
45. Schrezenmeier E, Dörner T. Mechanism of action of hydroxychloroquine and chloroquine: implications for rheumatology. *Nat Rev Rheumatol*. 2020 Feb 7; 16(3):156-166.
46. Molina JM, Delaugerre C, Le Goff J, Mela-Lima B, Ponscarne D, Goldwirt L, et al. No evidence of rapid antiviral clearance or clinical benefit with the combination of hydroxychloroquine and azithromycin in patients with severe COVID-19 infection. *Médecine et Maladies Infectieuses*. junio de 2020;50(4):384.
47. Heidary F, Gharebaghi R. Ivermectin: a systematic review from antiviral effects to COVID 19 complementary régimen. *J Antibiot*. 2020 Jun 12; 73(9):593-602.
48. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A trial of Lopinavir-Ritonavir in adults hospitalized with severe COVID 19. *N Engl J Med*. 2020 May; 7;382(19):1787-1799.
49. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID 19): a review. *JAMA*. 2020 Apr 13; 323(18): 1824-1836.
50. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *J Infect*. 2020; 81(2): e16-e25.
51. Parohan M, Yaghoubi S, Seraji A, Javanbakht MH, Sarraf P, Djalali M. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Aging Male [Internet]*. 2020; 0(0):1–9.
52. Ren, X.; Glende, J.; Al-Falah, M.; de Vries, V.; Schwegmann-Wessels, C.; Qu, X.; Tan, L.; Tschernig, T.; Deng, H.; Naim, H. Y.; et al. Analysis of ACE2 in polarized epithelial cells: surface expression and function as receptor for severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus. *J. Gen. Virol.*, 87(Pt. 6):1691-5, 2006.

53. Li Y, Zhou W, Yang L, You R. Physiological and pathological regulation of ACE2, the SARS-CoV-2 receptor. *Pharmacological Research*. 1 de julio de 2020; 157:104833.
54. Sharma G, Volgman AS, Michos ED. Sex Differences in Mortality From COVID-19 Pandemic. *JACC Case Rep*. 4 de mayo de 2020;2(9):1407-10.
55. Villarrubia VG, Navarro SR. Inmunopatogenia del envejecimiento: el deterioro de la inmunidad innata y su repercusión sobre la inmunidad específica. Restauración por AM3. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 1 de enero de 2000;35(1):30-42.
56. Choi M, Aiello EA, Ennis IL, Villa-Abrille MC. El SRAA y el SARS-CoV-2: el acertijo a resolver. *Hipertension y riesgo vascular*. 2020;37(4):169-75.
57. Verdecchia P, Cavallini C, Spanevello A, Angeli F. The pivotal link between ACE2 deficiency and SARS-CoV-2 infection. *Eur J Intern Med*. junio de 2020;76:14-20.
58. De Francisco ALM, Ronco C. Insuficiencia Renal Aguda en la Infección por Coronavirus Sar-Cov2 (COVID-19). En: Lorenzo V., López Gómez JM (Eds). *Nefrología al día*. ISSN: 2659-2606. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/340>
59. Alva N, Asqui G, Alvarado GF, Muchica F. Factores de riesgo de ingreso a unidad de cuidados intensivos o mortalidad en adultos hospitalizados por COVID-19 en altura. *Rev Perú Med Exp Salud Publica*. 2 de septiembre de 2022;39:143-51.
60. Mouret Hernández UEG, Mendoza Rodríguez M, López González A, Cortés Munguía A, Mouret Hernández UEG, Mendoza Rodríguez M, et al. Comparación de criterios de Berlín vs Kigali para diagnóstico del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. *Medicina crítica (Colegio Mexicano de Medicina Crítica)*. octubre de 2019;33(5):221-32.
61. Wick KD, Matthay MA, Ware LB. Pulse oximetry for the diagnosis and management of acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Respiratory Medicine*. 1 de noviembre de 2022;10(11):1086-98.
62. Moreno S, Yepes D, Hugo Arias J, Moreno S, Yepes D, Hugo Arias J. Síndrome de dificultad respiratoria aguda en el contexto de la pandemia por COVID-19. *CES Medicina*. diciembre de 2020;34(SPE):69-77.
63. Inzunza-Cervantes G, Ornelas-Aguirre JM, Flores-Montes GV, Ponce-Peraza MA, PeÑA-Valenzuela AN. Hiperglucemia intrahospitalaria durante la COVID-19 en pacientes sin diagnóstico previo de diabetes: reporte de tres casos. *Revista Mexicana de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición*. 2021;1-9.
64. Camacho-Saavedra LA. Hiperglucemia como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*. 19 de diciembre de 2020;33(4):151-4.
65. Almeida-Costa T, Cunha-Lima MA, Kniess I, Marques-Vieira L, Delmondes-Freitas Trindade LM, Almeida-Costa T, et al. Changes in liver function tests caused by COVID-19 and impact on patient outcome: a systematic review. *Revista colombiana de Gastroenterología*. septiembre de 2021;36(3):302-12.
66. McIntosh K, COVID-19: Clinical features. In: UpToDate, Hirsch MS (Ed), UpToDate, Bogorodskaya M. [Accessed on December 8, 2022.]

67. Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Westwood D, MacFadden DR, et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Microbiol Infect.* 2020;S1198-743X(20)30423-7.
68. Siemieniuk RA, Bartoszko JJ, Zeraatkar D, Kum E, Qasim A, Díaz JP, et al. Tratamientos farmacológicos para COVID-19: revisión sistemática viva y metanálisis en red. *BMJ*2020; 370:m2980.
69. Yang Z, Liu J, Zhou Y, Zhao X, Zhao Q, Liu J. The effect of corticosteroid treatment on patients with coronavirus infection: a systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2020; S0163-4453(20): 30191-2
70. Paranjpe I, Fuster V, Lala A, Russak AJ, Glicksberg BS, Levin MA, et al. Association of Treatment Dose Anticoagulation With In-Hospital Survival Among Hospitalized Patients With COVID-19. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(1):122-124.
71. Mitjà O, Corbacho M, Ubals M, Tebé C, Peñafiel J, Tobias A, et al. Hydroxychloroquine for early treatment of adults with mild coronavirus disease 2019: a randomized, controlled trial. *Clin Infect Dis* 2021; 73:e4073.
72. Oldenburg CE, Pinsky BA, Brogdon J, Chen C, Ruder K, Zhong L, et al. Efecto de la azitromicina oral frente al placebo en los síntomas de COVID-19 en pacientes ambulatorios con infección por SARS-CoV-2: un ensayo clínico aleatorizado. *JAMA* 2021; 326:490.
73. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. El fármaco ivermectina aprobado por la FDA inhibe la replicación del SARS-CoV-2 in vitro. *Res. antiviral.* 2020;178:104787.
74. Chaccour C, Hammann F, Ramón S, Rabinovich NR. Ivermectina y COVID-19: manteniendo el rigor en tiempos de urgencia. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;102(6):1156-1157.
75. Institutos Nacionales de Salud. Pautas de tratamiento de COVID-19: Ivermectina. [internet]. Gobierno de los Estados Unidos [citado el 01 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/antiviral-therapy/ivermectin/>

ANEXOS

ANEXO N° 1 MATRIZ DE CONSISTENCIA

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES FALLECIDOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO 2020-2021”

VARIABLES	PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	METODOLOGÍA
Variable1 Características Epidemiológicas <u>Dimensión 1</u> Sexo Indicadores <ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino <u>Dimensión 2</u> Grupo etario Indicadores <ul style="list-style-type: none"> • 18-29 años • 30-59 años • ≥60 años <u>Dimensión 3</u> Procedencia <u>Dimensión 4</u> Comorbilidades Indicadores <ul style="list-style-type: none"> • Obesidad • Hipertensión Arterial • Diabetes mellitus • Sobrepeso • Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica 	¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, entre marzo de 2020 y marzo de 2021?	Identificar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, entre marzo de 2020 y marzo de 2021.	Tipo de investigación Cuantitativa, observacional descriptiva. Diseño investigación Transversal, Retrospectivo. Método de Investigación Inductivo Unidad de estudio: Historia Clínica de paciente fallecido por COVID-19 en el Hospital regional de Ayacucho Población Todos los pacientes mayores de 18 años fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, desde marzo del 2020 a marzo del 2021.
	PROBLEMAS ESPECÍFICOS	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	
	¿Cuáles son las características epidemiológicas de los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, entre marzo de 2020 y marzo de 2021?	Describir las características epidemiológicas de los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, entre marzo de 2020 y marzo de 2021.	

<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa • Enfermedad renal • Insuficiencia cardiaca • Accidente cerebrovascular • Asma • Cáncer • Arritmia cardiaca • Hipotiroidismo • Tuberculosis Pulmonar • Gastritis crónica • Anemia • Otros <p>Variable 2 Características Clínicas</p> <p><u>Dimensión 1</u> Síntomas al ingreso</p> <p>Indicadores</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alza térmica • Tos • Malestar general • Dolor de garganta • Escalofríos • Congestión nasal • Cefalea • Dificultad respiratoria • Nauseas y/o vómitos • Diarrea • Dolor abdominal • Dolor torácico • Anosmia • Ageusia • Mialgias • Artralgias 	<p>¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, entre marzo de 2020 y marzo de 2021?</p>	<p>Identificar las características clínicas de los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, entre marzo de 2020 y marzo de 2021.</p>	<p>Criterios de inclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Historia clínica de pacientes fallecidos con diagnóstico principal de COVID-19, confirmado por prueba molecular, serológica o antigénica positivas. • Historias clínicas completas de pacientes fallecidos con diagnóstico de COVID-19, que no hayan estado en custodia. <p>Criterios de exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Historias clínicas incompletas o que se encuentren en custodia. • Historias clínicas de pacientes cuyo diagnóstico de COVID-19 se haya dado en el transcurso de su hospitalización. <p>Técnicas de recolección Se realizó una revisión documentada.</p> <p>Instrumento de recolección Los datos fueron recolectados a través de una Ficha de recolección de datos, aprobada por un comité de ética.</p>
	<p>¿Cuáles son los hallazgos laboratoriales más frecuentemente observados en los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, entre marzo de 2020 y marzo de 2021?</p>	<p>Identificar los hallazgos laboratoriales más frecuentemente observados en los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, entre marzo de 2020 y marzo de 2021.</p>	
	<p>¿Cuáles son las características del tratamiento instaurado en los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, entre marzo de 2020 y marzo de 2021?</p>	<p>Caracterizar los esquemas de tratamiento instaurados en los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, entre marzo de 2020 y marzo de 2021.</p>	
	<p>¿Cuál es el tiempo de sobrevida en los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, entre marzo de 2020 y marzo de 2021?</p>	<p>Identificar el tiempo de sobrevida en los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, entre marzo de 2020 y marzo de 2021.</p>	

<ul style="list-style-type: none"> • Otros <p>Dimensión 2 Signos clínicos al ingreso</p> <p>Indicadores</p> <ul style="list-style-type: none"> • Temperatura <ul style="list-style-type: none"> Índice <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipotermia (< 35,8 °C) ▪ Normal (35,8 – 37 °C) ▪ Febrícula (37,1 – 38°C) ▪ Fiebre (>38°C) • Frecuencia respiratoria <ul style="list-style-type: none"> Índice <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bradipnea (12-20 rpm) ▪ Normal (12-20 rpm) ▪ Polipnea (>20 rpm) • Frecuencia cardiaca <ul style="list-style-type: none"> Índice <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bradicardia (<60 lpm) ▪ Normal (60 – 100 lpm) ▪ Taquicardia (>100 lpm) • Saturación de oxígeno <ul style="list-style-type: none"> Índice <ul style="list-style-type: none"> ▪ ≤ 80 ▪ 81 – 84 ▪ 85 – 89 ▪ ≥90 • Índice de Oxigenación SpO₂/FiO₂ <ul style="list-style-type: none"> Índice <ul style="list-style-type: none"> ▪ SIRA Leve (310-460) ▪ SIRA Moderado (160-310) ▪ SIRA Severo (<160) 	<p>¿El tipo de tratamiento influyó en el tiempo de sobrevida de los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, entre marzo de 2020 y marzo de 2021?</p>	<p>Identificar si el tipo de tratamiento influyó en el tiempo de sobrevida de los pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, entre marzo de 2020 y marzo de 2021</p>	<p>Pruebas estadísticas El análisis se realizó en el programa estadístico SPSS versión 26.0 Se realizó un análisis univariado, las variables categóricas se analizaron mediante la tabulación de datos y la distribución de frecuencias absolutas y relativas, presentado en gráficos y tablas. En las variables numéricas se emplearon las medidas de tendencia central, como media y mediana, además de las medidas de dispersión. El análisis de sobrevida se realizó mediante el estimador de Kaplan Meier y la prueba de Log-rank.</p>
---	---	--	--

<p>Variable 3 Características Laboratoriales Dimensión 1 Método diagnóstico Indicadores</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prueba rápida positiva • Prueba antigénica positiva • Prueba molecular positiva <p>Dimensión 2 Hematología Indicadores</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemoglobina (g/dL) • Leucocitos (células/mm³) • Neutrófilos (células/mm³) • Linfocitos (células/mm³) • Plaquetas (células/mm³) • Tiempo de protrombina (s) • Tiempo parcial de tromboplastina (s) <p>Dimensión 3 Bioquímica Indicadores</p> <ul style="list-style-type: none"> • Glucosa (mg/dL) • TGO (U/L) • TGP (U/L) • Úrea (mg/dL) • Creatinina (mg/dL) <p>Dimensión 4 Marcadores Inflamatorios Indicadores</p> <ul style="list-style-type: none"> • Proteína C reactiva (mg/L) • Lactato deshidrogenasa (U/L) • Dímero D (ng/mL) • Ferritina (ng/mL) 			
---	--	--	--

<p>Variable 4 Tratamiento</p> <p><u>Dimensión 1</u> Esquemas terapéuticos</p> <p>Indicadores</p> <ul style="list-style-type: none"> • Azitromicina • Ivermectina • Hidroxicloroquina • Azitromicina + Ivermectina • Hidroxicloroquina + Azitromicina • Hidroxicloroquina + Ivermectina • Hidroxicloroquina + Azitromicina + Ivermectina • Corticoterapia • Anticoagulación • Terapia antibiótica <p>Variable 5 Sobrevida</p> <p><u>Dimensión 1</u> Días de hospitalización</p>			
---	--	--	--

ANEXO N° 2

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DIMENSIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN	NOMBRE EN LA BASE DE DATOS	CATEGORÍAS ORDINALES			VARIABLE NUMÉRICA
						Código	Etiqueta	Significado	
CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS	EDAD	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento.	Cuantitativa	Discreta	Edad				años
	GRUPO ETARIO	Sector al que, según la edad, pertenece una persona.	Cualitativa	Ordinal	Grupo etario	1	Joven	18 a 29 años	
						2	Adulto	30 a 59 años	
						3	Adulto mayor	60 años a más	
SEXO	Conjunto de característica biológicas y físicas que distinguen a una persona en femenino o masculino.	Cualitativa	Nominal	Sexo					

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS	PROCE- DENCIA	Lugar de origen según provincias de Ayacucho, distritos de Huamanga y otras regiones.	Cualitativa	Nominal	Procedencia				
	COMORBI- LIDADES	Presencia de una o más enfermedades o trastornos en una persona con una enfermedad primaria de COVID-19.	Cualitativa	Nominal	Obesidad				
					Hipertensión arterial				
					Diabetes				
					Sobrepeso				
					EPOC				
					EPID				
					Enfermedad renal				
					Insuficiencia cardiaca				
					Accidente cerebrovascu- lar				
					Asma				
					Cáncer				
					Arritmia cardiaca				
					Hipotiroidismo				
					Tuberculosis Pulmonar				
				Gastritis crónica					
				Anemia					
				Otras					

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	SÍNTOMAS	Manifestaciones subjetivas observables relacionadas a la infección por SARSCoV-2 al ingreso.	Cualitativa	Nominal	Alza térmica				
					Tos				
					Malestar general				
					Dolor de garganta				
					Escalofríos				
					Congestión nasal				
					Cefalea				
					Dificultad respiratoria				
					Náuseas y/o vómitos				
					Diarrea				
					Dolor abdominal				
					Dolor torácico				
					Anosmia				
					Ageusia				
					Mialgias				
	Artralgias								
	Otros								
SIGNOS CLÍNICOS	Conjunto de signos objetivos	Cuantitativa	Discreta	Frecuencia respiratoria					rpm
				Frecuencia cardíaca					lpm

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS		y medibles al ingreso.		Continua	Saturación de oxígeno capilar periférica.				%	
					Temperatura				°C	
SIGNOS CLÍNICOS CATEGORIZADOS	Conjunto de signos objetivos y medibles categorizados al ingreso, definidos según la OMS.	Cualitativa	Ordinal	Frecuencia respiratoria categorizada	1	Bradípnea	12-20 rpm			
					2	Normal	12-20 rpm			
					3	Polipnea	>20 rpm			
					Frecuencia cardíaca categorizada	1	Bradocardia	<60 lpm		
						2	Normal	60 – 100 lpm		
						3	Taquicardia	>100 lpm		
					Temperatura categorizada	1	Hipotermia	< 35,8 °C		
						2	Normal	35,8 – 37 °C		
						3	Febrícula	37,1 – 38°C		
				4		Fiebre	>38°C			
				Saturación de oxígeno categorizada	1		≤ 80			
					2		81 - 84			
					3		85 - 89			
					4		≥90			

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	ÍNDICE DE OXIGENACIÓN SpO ₂ /FiO ₂	Relación entre la saturación de oxígeno capilar periférica y la fracción inspirada de oxígeno al ingreso.	Cuantitativa	Continua	SatO2/FiO2				
	ÍNDICE DE OXIGENACIÓN SpO ₂ /FiO ₂ CATEGORIZADO	SpO ₂ /FiO ₂ categorizado para Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), clasificada según parámetros de Mouret U, et al (60) y como predictor de mortalidad según Marmanillo G, et al, (29)	Cualitativa	Ordinal	SIRA	1	Leve	310 - 460	
						2	Moderado	160 - 310	
						3	Severo	< 160	
					SpO2/FiO2 como predictor de mortalidad			<114,4	
MÉTODO DIAGNÓSTICO	Método utilizado para confirmar el diagnóstico de COVID-19.	Cualitativa	Nominal	Prueba molecular					
				Prueba serológica					
				Prueba antigénica					

CARACTERÍSTICAS LABORATORIALES	HALLAZGOS LABORATORIALES CATEGORIZADOS	Pruebas laboratoriales clasificadas según el rango de valores normales manejados por el Hospital Regional de Ayacucho, al ingreso o en la fecha más cercana a este.	Cualitativa	Ordinal				M: 13 a 17 g/dL	
						3	Alta	F: > 15 g/dL	
								M: > 17 g/dL	
					Leucocitos categoriza-dos	1	Leucopenia	< 4000 células/mm ³	
						2	Normal	4000 a 10 000 células/mm ³	
						3	Leucocitosis	>10 000 células/mm ³	
					Neutrófilos categoriza-dos	1	Neutropenia	< 2000 células/mm ³	
						2	Normal	2000 a 7000 células/mm ³	
						3	Neutrofilia	>7000 células/mm ³	
					Linfocitos categoriza-dos	1	Linfopenia	<800 células/mm ³	
						2	Normal	800 a 4000 células/mm ³	
						3	Linfocitosis	> 4000 células/mm ³	

					Plaquetas	1	Trombocitopenia	< 100 000 células/mm ³	
						2	Normal	100 000 a 300 000 células/mm ³	
						3	Trombocitosis	> 300 000 células/mm ³	
					Tiempo de protrombina	1	Acortado	< 10 s	
						2	Normal	10 a 15 s	
						3	Prolongado	> 15 s	
					Tiempo parcial de tromboplastina	1	Acortado	< 21 s	
						2	Normal	21 a 38 s	
						3	Prolongado	> 38 s	
					Glucosa categorizada	1	Hipoglicemia	< 70	
						2	Normal	70-110	
						3	Hiperglicemia	> 110	
					TGO categorizado	1	Normal	8 a 33 U/L	
						2	Elevado	> 33 U/L	
					TGP categorizado	1	Normal	3 a 35 U/L	
						2	Elevado	> 35 U/L	
					Úrea categorizada	1	Disminuido	< 17 mg/dL	

CARACTERÍSTICAS LABORATORIALES						2	Normal	17-49 mg/dL		
						3	Elevado	> 49 mg/dL		
						Creatinina categorizada	1	Disminuido	< 0,7 mg/dL	
							2	Normal	0,7 - 1,5 mg/dL	
							3	Elevado	> 1,5 mg/dL	
						PRC categorizada	1	Normal	≤ 5 mg/L	
					2		Elevado	> 5 mg/L		
					LDH categorizado	1	Disminuido	< 80 U/L		
						2	Normal	80 - 285 U/L		
						3	Elevado	> 285 U/L		
					Ferritina categorizada	1	Disminuido	< 25 ng/mL		
						2	Normal	25 - 280 ng/mL		
						3	Elevado	> 280 ng/mL		
					Dímero D categorizado	1	Normal	≤ 500 ng/mL		
						2	Elevado	> 500 ng/mL		
	HALLAZGOS	Hallazgos laboratoriales				PCR en COVID-19 grave			>100 mg/L	
						LDH en COVID-19 grave			>245 U/L	

	LABORATORIALES ASOCIADOS COVID-19 GRAVE	asociados a COVID-19 grave según McIntosh V (66).	Cualitativa	Ordinal	Ferritina en COVID-19 grave			>500 ng/mL	
					Dímero D en COVID-19 grave			>1000 ng/mL	
					Linfopenia en COVID-19 grave			<800 células/mm ³	
TRATAMIENTO	ESQUEMA DE TRATAMIENTO	Presencia de uno o más esquemas de tratamientos prescritos en pacientes con COVID-19 durante la hospitalización, plasmados en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Hidroxicloriguina				
					Azitromicina				
					Ivermectina				
					Antibióticos de amplio espectro				
					Corticoides				
					Anticoagulantes				
SOBREVIDA	DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN	Tiempo transcurrido desde el ingreso hasta el desenlace fatal.	Cuantitativa	Discreta					días

ANEXO N° 03

TABLA DE MORTALIDAD GENERAL DE LOS PACIENTES FALLECIDOS POR COVID-19, HRA. MARZO 2020 - MARZO 2021.

Hora de inicio del intervalo	Número que entra en el intervalo	Número de retirada durante el intervalo	Número expuesto a riesgo	Número de eventos terminales	Proporción que termina	Proporción que sobrevive	Proporción acumulada que sobrevive al final del intervalo	Error estándar de la proporción acumulada que perdura al final del intervalo	Densidad de probabilidad	Error estándar de la densidad de probabilidad	Índice de riesgo	Error estándar del índice de riesgo
0	392	0	392	0	0	1	1	0	0	0	0	0
1	392	0	392	41	0,1	0,9	0,9	0,02	0,11	0,02	0,11	0,02
2	351	0	351	28	0,08	0,92	0,82	0,02	0,07	0,01	0,08	0,02
3	323	0	323	46	0,14	0,86	0,71	0,02	0,12	0,02	0,15	0,02
4	277	0	277	27	0,1	0,9	0,64	0,02	0,07	0,01	0,1	0,02
5	250	0	250	26	0,1	0,9	0,57	0,02	0,07	0,01	0,11	0,02
6	224	0	224	27	0,12	0,88	0,5	0,03	0,07	0,01	0,13	0,02
7	197	0	197	28	0,14	0,86	0,43	0,03	0,07	0,01	0,15	0,03
8	169	0	169	17	0,1	0,9	0,39	0,02	0,04	0,01	0,11	0,03
9	152	0	152	26	0,17	0,83	0,32	0,02	0,07	0,01	0,19	0,04
10	126	0	126	13	0,1	0,9	0,29	0,02	0,03	0,01	0,11	0,03
11	113	0	113	15	0,13	0,87	0,25	0,02	0,04	0,01	0,14	0,04
12	98	0	98	15	0,15	0,85	0,21	0,02	0,04	0,01	0,17	0,04
13	83	0	83	13	0,16	0,84	0,18	0,02	0,03	0,01	0,17	0,05
14	70	0	70	7	0,1	0,9	0,16	0,02	0,02	0,01	0,11	0,04
15	63	0	63	5	0,08	0,92	0,15	0,02	0,01	0,01	0,08	0,04
16	58	0	58	8	0,14	0,86	0,13	0,02	0,02	0,01	0,15	0,05
17	50	0	50	10	0,2	0,8	0,1	0,02	0,03	0,01	0,22	0,07
18	40	0	40	6	0,15	0,85	0,09	0,01	0,02	0,01	0,16	0,07
19	34	0	34	2	0,06	0,94	0,08	0,01	0,01	0	0,06	0,04

20	32	0	32	7	0,22	0,78	0,06	0,01	0,02	0,01	0,25	0,09
21	25	0	25	4	0,16	0,84	0,05	0,01	0,01	0,01	0,17	0,09
22	21	0	21	3	0,14	0,86	0,05	0,01	0,01	0	0,15	0,09
23	18	0	18	1	0,06	0,94	0,04	0,01	0	0	0,06	0,06
24	17	0	17	0	0	1	0,04	0,01	0	0	0	0
25	17	0	17	2	0,12	0,88	0,04	0,01	0,01	0	0,13	0,09
26	15	0	15	3	0,2	0,8	0,03	0,01	0,01	0	0,22	0,13
27	12	0	12	1	0,08	0,92	0,03	0,01	0	0	0,09	0,09
28	11	0	11	0	0	1	0,03	0,01	0	0	0	0
29	11	0	11	1	0,09	0,91	0,03	0,01	0	0	0,1	0,1
30	10	0	10	1	0,1	0,9	0,02	0,01	0	0	0,11	0,11
31	9	0	9	1	0,11	0,89	0,02	0,01	0	0	0,12	0,12
32	8	0	8	0	0	1	0,02	0,01	0	0	0	0
33	8	0	8	0	0	1	0,02	0,01	0	0	0	0
34	8	0	8	1	0,13	0,88	0,02	0,01	0	0	0,13	0,13
35	7	0	7	0	0	1	0,02	0,01	0	0	0	0
36	7	0	7	1	0,14	0,86	0,02	0,01	0	0	0,15	0,15
37	6	0	6	0	0	1	0,02	0,01	0	0	0	0
38	6	0	6	0	0	1	0,02	0,01	0	0	0	0
39	6	0	6	1	0,17	0,83	0,01	0,01	0	0	0,18	0,18
40	5	0	5	1	0,2	0,8	0,01	0,01	0	0	0,22	0,22
41	4	0	4	0	0	1	0,01	0,01	0	0	0	0
42	4	0	4	1	0,25	0,75	0,01	0	0	0	0,29	0,28
43	3	0	3	1	0,33	0,67	0,01	0	0	0	0,4	0,39
44	2	0	2	0	0	1	0,01	0	0	0	0	0
45	2	0	2	0	0	1	0,01	0	0	0	0	0
46	2	0	2	0	0	1	0,01	0	0	0	0	0
47	2	0	2	0	0	1	0,01	0	0	0	0	0

48	2	0	2	0	0	1	0,01	0	0	0	0	0
49	2	0	2	0	0	1	0,01	0	0	0	0	0
50	2	0	2	0	0	1	0,01	0	0	0	0	0
51	2	0	2	0	0	1	0,01	0	0	0	0	0
52	2	0	2	0	0	1	0,01	0	0	0	0	0
53	2	0	2	0	0	1	0,01	0	0	0	0	0
54	2	0	2	0	0	1	0,01	0	0	0	0	0
55	2	0	2	0	0	1	0,01	0	0	0	0	0
56	2	0	2	0	0	1	0,01	0	0	0	0	0
57	2	0	2	1	0,5	0,5	0	0	0	0	0,67	0,63
58	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
59	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
60	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
61	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
62	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
63	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
64	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
65	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
66	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
67	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
68	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
69	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
70	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
71	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
72	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
73	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
74	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0

^a La mediana del tiempo de supervivencia general es 7,0

ANEXO 04

TABLA DE MORTALIDAD SEGÚN USO DE CORTICOIDES EN LOS PACIENTES FALLECIDOS POR COVID-19, HRA. MARZO 2020 - MARZO 2021.

Controles de primer orden		Número que entra en el intervalo	Número de retiradas durante el intervalo	Número expuesto a riesgo	Número de eventos terminales	Proporción que termina	Proporción que sobrevive	Proporción acumulada que sobrevive al final del intervalo	Error estándar de la proporción acumulada que perdura al final del intervalo	Densidad de probabilidad	Error estándar de la densidad de probabilidad	Índice de riesgo	Error estándar del índice de riesgo	
Uso de Corticoterapia	No	0	13	0	13,000	0	0,00	1,00	0,00	0,000	0,000	0,00	0,00	
		1	13	0	13,000	2	0,15	0,85	0,85	0,10	0,154	0,100	0,17	0,12
		2	11	0	11,000	3	0,27	0,73	0,62	0,13	0,231	0,117	0,32	0,18
		3	8	0	8,000	4	0,50	0,50	0,31	0,13	0,308	0,128	0,67	0,31
		4	4	0	4,000	0	0,00	1,00	0,31	0,13	0,000	0,000	0,00	0,00
		5	4	0	4,000	0	0,00	1,00	0,31	0,13	0,000	0,000	0,00	0,00
		6	4	0	4,000	2	0,50	0,50	0,15	0,10	0,154	0,100	0,67	0,44
		7	2	0	2,000	1	0,50	0,50	0,08	0,07	0,077	0,074	0,67	0,63
		8	1	0	1,000	0	0,00	1,00	0,08	0,07	0,000	0,000	0,00	0,00
		9	1	0	1,000	1	1,00	0,00	0,00	0,00	0,077	0,074	2,00	0,00
		Si	0	379	0	379,000	0	0,00	1,00	0,00	0,000	0,000	0,00	0,00
			1	379	0	379,000	39	0,10	0,90	0,90	0,02	0,103	0,016	0,11
		2	340	0	340,000	25	0,07	0,93	0,83	0,02	0,066	0,013	0,08	0,02
		3	315	0	315,000	42	0,13	0,87	0,72	0,02	0,111	0,016	0,14	0,02
		4	273	0	273,000	27	0,10	0,90	0,65	0,02	0,071	0,013	0,10	0,02
		5	246	0	246,000	26	0,11	0,89	0,58	0,03	0,069	0,013	0,11	0,02
		6	220	0	220,000	25	0,11	0,89	0,51	0,03	0,066	0,013	0,12	0,02
		7	195	0	195,000	27	0,14	0,86	0,44	0,03	0,071	0,013	0,15	0,03
		8	168	0	168,000	17	0,10	0,90	0,40	0,03	0,045	0,011	0,11	0,03
		9	151	0	151,000	25	0,17	0,83	0,33	0,02	0,066	0,013	0,18	0,04
		10	126	0	126,000	13	0,10	0,90	0,30	0,02	0,034	0,009	0,11	0,03
		11	113	0	113,000	15	0,13	0,87	0,26	0,02	0,040	0,010	0,14	0,04
		12	98	0	98,000	15	0,15	0,85	0,22	0,02	0,040	0,010	0,17	0,04

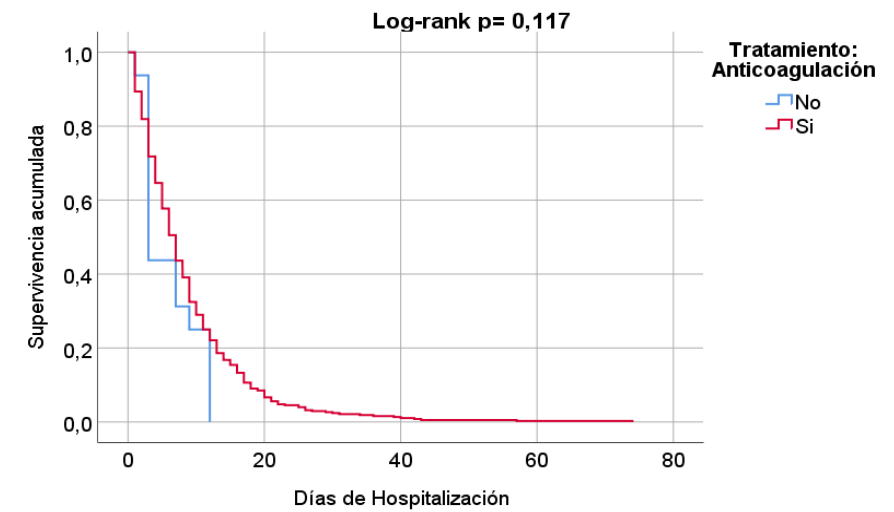
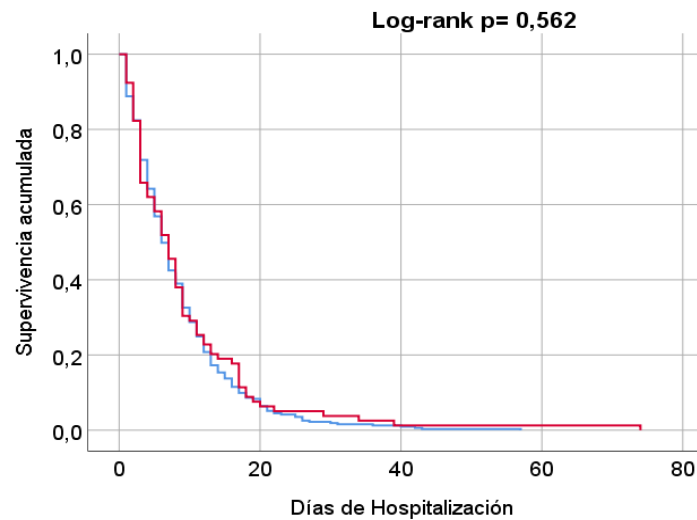
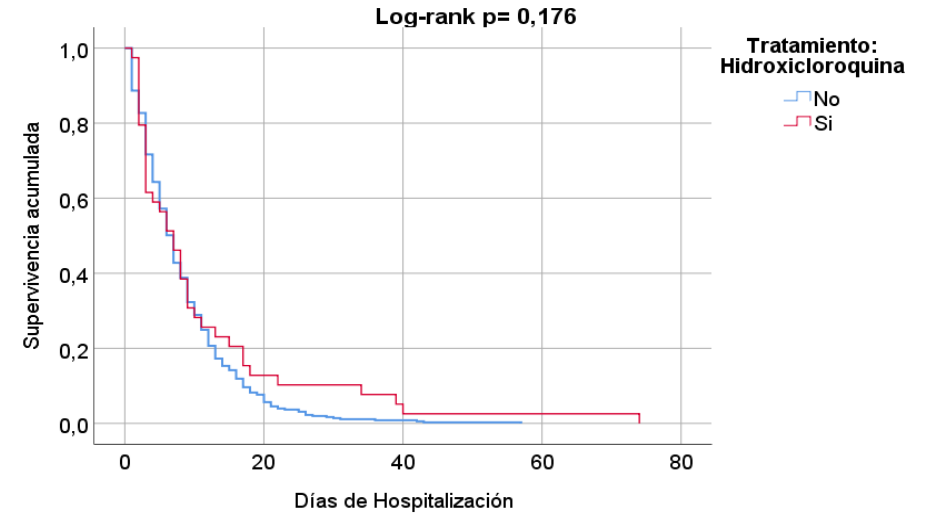
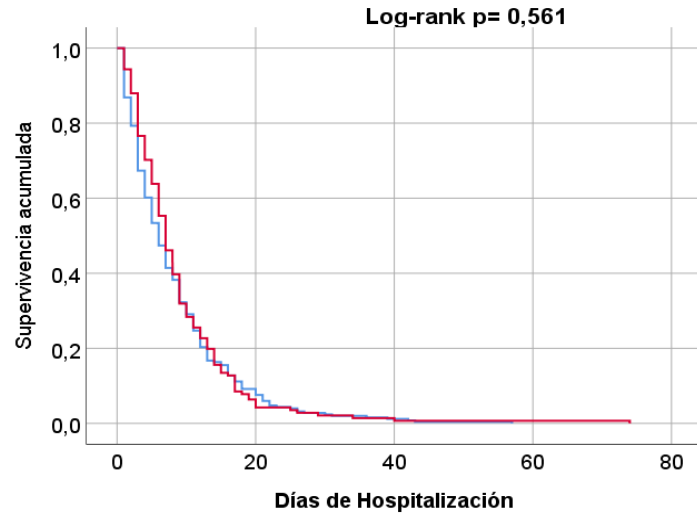
13	83	0	83,000	13	0,16	0,84	0,18	0,02	0,034	0,009	0,17	0,05
14	70	0	70,000	7	0,10	0,90	0,17	0,02	0,018	0,007	0,11	0,04
15	63	0	63,000	5	0,08	0,92	0,15	0,02	0,013	0,006	0,08	0,04
16	58	0	58,000	8	0,14	0,86	0,13	0,02	0,021	0,007	0,15	0,05
17	50	0	50,000	10	0,20	0,80	0,11	0,02	0,026	0,008	0,22	0,07
18	40	0	40,000	6	0,15	0,85	0,09	0,01	0,016	0,006	0,16	0,07
19	34	0	34,000	2	0,06	0,94	0,08	0,01	0,005	0,004	0,06	0,04
20	32	0	32,000	7	0,22	0,78	0,07	0,01	0,018	0,007	0,25	0,09
21	25	0	25,000	4	0,16	0,84	0,06	0,01	0,011	0,005	0,17	0,09
22	21	0	21,000	3	0,14	0,86	0,05	0,01	0,008	0,005	0,15	0,09
23	18	0	18,000	1	0,06	0,94	0,04	0,01	0,003	0,003	0,06	0,06
24	17	0	17,000	0	0,00	1,00	0,04	0,01	0,000	0,000	0,00	0,00
25	17	0	17,000	2	0,12	0,88	0,04	0,01	0,005	0,004	0,13	0,09
26	15	0	15,000	3	0,20	0,80	0,03	0,01	0,008	0,005	0,22	0,13
27	12	0	12,000	1	0,08	0,92	0,03	0,01	0,003	0,003	0,09	0,09
28	11	0	11,000	0	0,00	1,00	0,03	0,01	0,000	0,000	0,00	0,00
29	11	0	11,000	1	0,09	0,91	0,03	0,01	0,003	0,003	0,10	0,10
30	10	0	10,000	1	0,10	0,90	0,02	0,01	0,003	0,003	0,11	0,11
31	9	0	9,000	1	0,11	0,89	0,02	0,01	0,003	0,003	0,12	0,12
32	8	0	8,000	0	0,00	1,00	0,02	0,01	0,000	0,000	0,00	0,00
33	8	0	8,000	0	0,00	1,00	0,02	0,01	0,000	0,000	0,00	0,00
34	8	0	8,000	1	0,13	0,88	0,02	0,01	0,003	0,003	0,13	0,13
35	7	0	7,000	0	0,00	1,00	0,02	0,01	0,000	0,000	0,00	0,00
36	7	0	7,000	1	0,14	0,86	0,02	0,01	0,003	0,003	0,15	0,15
37	6	0	6,000	0	0,00	1,00	0,02	0,01	0,000	0,000	0,00	0,00
38	6	0	6,000	0	0,00	1,00	0,02	0,01	0,000	0,000	0,00	0,00
39	6	0	6,000	1	0,17	0,83	0,01	0,01	0,003	0,003	0,18	0,18
40	5	0	5,000	1	0,20	0,80	0,01	0,01	0,003	0,003	0,22	0,22
41	4	0	4,000	0	0,00	1,00	0,01	0,01	0,000	0,000	0,00	0,00
42	4	0	4,000	1	0,25	0,75	0,01	0,00	0,003	0,003	0,29	0,28
43	3	0	3,000	1	0,33	0,67	0,01	0,00	0,003	0,003	0,40	0,39
44	2	0	2,000	0	0,00	1,00	0,01	0,00	0,000	0,000	0,00	0,00

45	2	0	2,000	0	0,00	1,00	0,01	0,00	0,000	0,000	0,00	0,00
46	2	0	2,000	0	0,00	1,00	0,01	0,00	0,000	0,000	0,00	0,00
47	2	0	2,000	0	0,00	1,00	0,01	0,00	0,000	0,000	0,00	0,00
48	2	0	2,000	0	0,00	1,00	0,01	0,00	0,000	0,000	0,00	0,00
49	2	0	2,000	0	0,00	1,00	0,01	0,00	0,000	0,000	0,00	0,00
50	2	0	2,000	0	0,00	1,00	0,01	0,00	0,000	0,000	0,00	0,00
51	2	0	2,000	0	0,00	1,00	0,01	0,00	0,000	0,000	0,00	0,00
52	2	0	2,000	0	0,00	1,00	0,01	0,00	0,000	0,000	0,00	0,00
53	2	0	2,000	0	0,00	1,00	0,01	0,00	0,000	0,000	0,00	0,00
54	2	0	2,000	0	0,00	1,00	0,01	0,00	0,000	0,000	0,00	0,00
55	2	0	2,000	0	0,00	1,00	0,01	0,00	0,000	0,000	0,00	0,00
56	2	0	2,000	0	0,00	1,00	0,01	0,00	0,000	0,000	0,00	0,00
57	2	0	2,000	1	0,50	0,50	0,00	0,00	0,003	0,003	0,67	0,63
58	1	0	1,000	0	0,00	1,00	0,00	0,00	0,000	0,000	0,00	0,00
59	1	0	1,000	0	0,00	1,00	0,00	0,00	0,000	0,000	0,00	0,00
60	1	0	1,000	0	0,00	1,00	0,00	0,00	0,000	0,000	0,00	0,00
61	1	0	1,000	0	0,00	1,00	0,00	0,00	0,000	0,000	0,00	0,00
62	1	0	1,000	0	0,00	1,00	0,00	0,00	0,000	0,000	0,00	0,00
63	1	0	1,000	0	0,00	1,00	0,00	0,00	0,000	0,000	0,00	0,00
64	1	0	1,000	0	0,00	1,00	0,00	0,00	0,000	0,000	0,00	0,00
65	1	0	1,000	0	0,00	1,00	0,00	0,00	0,000	0,000	0,00	0,00
66	1	0	1,000	0	0,00	1,00	0,00	0,00	0,000	0,000	0,00	0,00
67	1	0	1,000	0	0,00	1,00	0,00	0,00	0,000	0,000	0,00	0,00
68	1	0	1,000	0	0,00	1,00	0,00	0,00	0,000	0,000	0,00	0,00
69	1	0	1,000	0	0,00	1,00	0,00	0,00	0,000	0,000	0,00	0,00
70	1	0	1,000	0	0,00	1,00	0,00	0,00	0,000	0,000	0,00	0,00
71	1	0	1,000	0	0,00	1,00	0,00	0,00	0,000	0,000	0,00	0,00
72	1	0	1,000	0	0,00	1,00	0,00	0,00	0,000	0,000	0,00	0,00
73	1	0	1,000	0	0,00	1,00	0,00	0,00	0,000	0,000	0,00	0,00
74	1	0	1,000	1	1,00	0,00	0,00	0,00	0,000	0,000	0,00	0,00

^a La mediana de tiempo para uso de corticoides es 7,2; la mediana de tiempo para no uso de corticoides es 3,3

ANEXO N° 05

CURVAS DE KAPLAN MEIER DE LOS DIFERENTES TRATAMIENTOS PRESCRITOS EN LOS PACIENTES FALLECIDOS POR COVID-19, HRA. MARZO 2020 – MARZO 2021.



ANEXO N° 06
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES
FALLECIDOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL REGIONAL DE
AYACUCHO.2020-2021”

N° de Ficha: _____ **N° Historia Clínica:** _____

Días de hospitalización: _____

Método Diagnóstico:

Prueba molecular _____ Prueba serológica _____ Prueba antigénica _____

FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS

1. **Edad:** _____
2. **Sexo:**
a) Femenino _____ b) Masculino _____
3. **Procedencia:** _____

FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS

SIGNOS Y SÍNTOMAS AL INGRESO

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Sensación de alza térmica | <input type="checkbox"/> Diarrea |
| <input type="checkbox"/> Tos | <input type="checkbox"/> Dolor abdominal |
| <input type="checkbox"/> Malestar general | <input type="checkbox"/> Dolor torácico |
| <input type="checkbox"/> Dolor de garganta | <input type="checkbox"/> Anosmia |
| <input type="checkbox"/> Escalofríos | <input type="checkbox"/> Mialgias |
| <input type="checkbox"/> Congestión nasal | <input type="checkbox"/> Artralgias |
| <input type="checkbox"/> Cefalea | <input type="checkbox"/> Otros _____ |
| <input type="checkbox"/> Dificultad respiratoria | |
| <input type="checkbox"/> Hemoptisis | |

DATOS CLÍNICOS AL INGRESO

1. Frecuencia respiratoria: _____
2. Frecuencia cardíaca: _____
3. Temperatura: _____
4. Saturación de O₂ y fracción inspirada de O₂: _____

COMORBILIDADES

- | | | |
|---|---|--|
| <input type="checkbox"/> Diabetes | <input type="checkbox"/> Enfermedad Renal | <input type="checkbox"/> Dengue |
| <input type="checkbox"/> Hipertensión arterial | <input type="checkbox"/> EPOC | <input type="checkbox"/> TBC |
| <input type="checkbox"/> Obesidad | <input type="checkbox"/> EPID | <input type="checkbox"/> VIH |
| <input type="checkbox"/> Sobrepeso | <input type="checkbox"/> ACV | <input type="checkbox"/> Cáncer |
| <input type="checkbox"/> Insuficiencia Cardíaca | <input type="checkbox"/> Asma | <input type="checkbox"/> Enfermedad autoinmune |
| | <input type="checkbox"/> Hepatitis B | <input type="checkbox"/> Otros_____ |

HALLAZGOS LABORATORIALES

- | | |
|--|-------------------------------------|
| Hemoglobina (g/dL): _____ | Glucosa (mg/dL): _____ |
| Leucocitos (células/mm ³) _____ | Urea(mg/dL): _____ |
| Neutrófilos (células/mm ³) _____ | Creatinina (mg/dL): _____ |
| Linfocitos (células/mm ³) _____ | Proteína C reactiva (mg/L): _____ |
| Plaquetas (células/mm ³) _____ | Lactato Deshidrogenasa (U/L): _____ |
| Tiempo de Protrombina (s): _____ | Dímero D (ng/mL): _____ |
| Tiempo parcial de tromboplastina (s) _____ | Ferritina (ng/mL): _____ |
| TGP (U/L): _____ | |
| TGO (U/L): _____ | |

TRATAMIENTO

1. Hidroxicloroquina _____
2. Azitromicina _____
3. Ivermectina _____
4. Corticoterapia _____
5. Anticoagulación _____
6. Terapia antibiótica _____

ANEXO N° 07

CARTAS DE COMPROMISO DE ASESORAMIENTO

CARTA DE COMPROMISO DE ASESORAMIENTO

Ayacucho, 01 de enero del 2021

Dra. Iris Jara Huayta

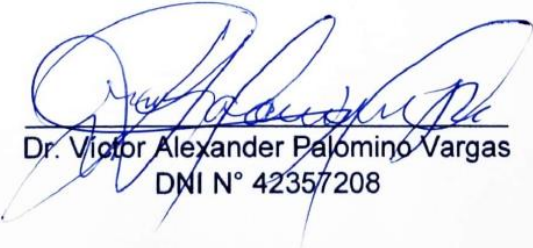
SEÑORA DECANA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNIVERSIDAD NACIONAL SAN CRISTOBAL DE HUAMANGA

De mi consideración:

Tengo el agrado de dirigirme a usted para saludarla cordialmente y a la vez manifestarle mi compromiso en el asesoramiento del proyecto de tesis titulado: **“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES FALLECIDOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO 2020-2021”** presentado por CARDENAS HUARANCCA, Yenny y CÁRDENAS ZÁRATE, Leisdhy Sofía

Sin otro particular quedo de usted.

Atentamente



Dr. Victor Alexander Palomino Vargas
DNI N° 42357208

CARTA DE COMPROMISO DE ASESORAMIENTO

Ayacucho, 07 de diciembre del 2020

Dra. Iris Jara Huayta

SEÑORA DECANA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNIVERSIDAD NACIONAL SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA

De mi consideración:

Tengo el agrado de dirigirme a usted para saludarla cordialmente y a la vez manifestarle mi compromiso en el asesoramiento del Proyecto de Tesis titulado: **"CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES FALLECIDOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO 2020-2021"** presentado por CARDENAS HUARANCCA, Yenny y CÁRDENAS ZÁRATE, Leisdhy Sofía

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente,



Dr. Jimmy Homero Ango Bedriñana
DNI N° 10664012



UNSCH

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA
SALUD



ESCUELA PROFESIONAL
DE MEDICINA HUMANA

CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE INVESTIGACION

El que suscribe; responsable verificador de originalidad de trabajos de tesis de pregrado en **primera instancia** para la Escuela Profesional de Medicina Humana; en cumplimiento a la Resolución de Consejo Universitario N°039-2021-UNSCH-CU, Reglamento de originalidad de trabajos de investigación de la UNSCH y en RESOLUCION DECANAL N.º 331-2022-UNSCH-FCSA/D, deja constancia que:

- Apellido y nombre de las tesis: CÁRDENAS HUARANCCA YENNY
CÁRDENAS ZÁRATE LEISDHY SOFÍA
- Escuela profesional : Medicina Humana
- Título de la tesis : "CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES FALLECIDOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO, 2020-2021"
- Evaluación de originalidad : 8 % de similitud

Por tanto, según los artículos 12, 13 y 17 del Reglamento de Originalidad de Trabajos de Investigación, es procedente otorgar la constancia de originalidad para los fines que crea conveniente.

Ayacucho, 22 de enero del 2023



Ilianov Fernández Chillce

CMP. N° 37373

RNE. N° 028861

MEDICO. NEUROLOGO

Dr. Ilianov Fernández Chillce

(Verificador de originalidad de trabajos de tesis de pregrado de la EPMH)



UNSCH

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA
SALUD



ESCUELA PROFESIONAL
DE MEDICINA HUMANA

CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE INVESTIGACION

El que suscribe; responsable verificador de originalidad de trabajos de tesis de pregrado en **segunda instancia** para la Escuela Profesional de Medicina Humana; en cumplimiento a la Resolución de Consejo Universitario N°039-2021-UNSCH-CU, Reglamento de originalidad de trabajos de investigación de la UNSCH y en RESOLUCION DECANAL N.° 331-2022-UNSCH-FCSA/D, deja constancia que:

- Apellido y nombre de las tesis : CÁRDENAS HUARANCCA YENNY
CÁRDENAS ZÁRATE LEISDHY SOFÍA
- Escuela profesional : Medicina Humana
- Título de la tesis : "Características Clínicas y epidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en el Hospital Regional de Ayacucho, 2020-2021"
- Evaluación de originalidad : 9% de similitud

Por tanto, según los artículos 12, 13 y 17 del Reglamento de Originalidad de Trabajos de Investigación, es **procedente otorgar la constancia de originalidad** para los fines que crea conveniente.

Ayacucho, 25 de enero del 2023

UNIVERSIDAD NACIONAL SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL MEDICINA HUAMANA

~~Dr. Jorge Alberto Rodríguez Rivas~~
Director

Dr. Jorge Alberto Rodríguez Rivas
Director de la escuela profesional de Medicina Humana
Facultad de Ciencias de la Salud
(Verificador de originalidad de trabajos de tesis de pregrado de la EPMH)

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE PACIENTES FALLECIDOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO, 2020-2021

por Yenny Cárdenas Huarancca Leisdhy Sofía Cárdenas Zárate

Fecha de entrega: 25-ene-2023 11:26a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1999206722

Nombre del archivo: Tesis_CHARACTERÍSTICAS_CLÍNICAS_Y_EPIDEMIOLOGICAS_DE_PACIEN.pdf (1.48M)

Total de palabras: 26673

Total de caracteres: 135969

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES FALLECIDOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO, 2020-2021

INFORME DE ORIGINALIDAD

9%

INDICE DE SIMILITUD

10%

FUENTES DE INTERNET

3%

PUBLICACIONES

3%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	1%
2	www.horizontemedico.usmp.edu.pe Fuente de Internet	1%
3	repositorio.unsch.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga Trabajo del estudiante	1%
5	repositorio.unjfsc.edu.pe Fuente de Internet	1%
6	hdl.handle.net Fuente de Internet	<1%
7	repositorio.unapiquitos.edu.pe Fuente de Internet	<1%
8	scielosp.org Fuente de Internet	<1%

9	www.amp.cmp.org.pe Fuente de Internet	<1 %
10	repositorio.unc.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
11	repositorio.undac.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
12	repositorio.upt.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
13	medicina.usmp.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
14	www.revistaneurocirugia.com Fuente de Internet	<1 %
15	www.scielo.org.pe Fuente de Internet	<1 %
16	repositorio.unsm.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
17	alerta.salud.gob.sv Fuente de Internet	<1 %
18	redi.unjbg.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
19	doaj.org Fuente de Internet	<1 %
20	repositorio.uandina.edu.pe Fuente de Internet	<1 %

21	acin.org Fuente de Internet	<1 %
22	tesis.ucsm.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
23	1library.co Fuente de Internet	<1 %
24	repositorio.unsaac.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
25	www.dge.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
26	libros.cidepro.org Fuente de Internet	<1 %
27	repositorio.unp.edu.pe Fuente de Internet	<1 %

Excluir citas Activo

Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 30 words