

Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú.

Clinical features and prognostic factors related to mortality in hospitalized adult patients with COVID-19 in a public hospital in Lima, Peru

Fernando Mejía^{1,2}, Carlos Medina^{1,2}, Enrique Cornejo^{1,2}, Enrique Morello¹, Sergio Vásquez¹, Jorge Alave¹, Alvaro Schwalb², Germán Málaga¹

¹ Hospital Cayetano Heredia, Lima, Perú. ² Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

Fernando Mejía: <https://orcid.org/0000-0001-8429-8833>

Carlos Medina: <https://orcid.org/0000-0001-5857-0442>

Enrique Cornejo: <https://orcid.org/0000-0003-1987-1212>

Enrique Morello: <https://orcid.org/0000-0002-3572-5904>

Sergio Vásquez: <https://orcid.org/0000-0002-8482-0393>

Jorge Alave: <https://orcid.org/0000-0002-1178-2445>

Germán Málaga: <https://orcid.org/0000-0002-7828-300X>

Contribuciones de autoría: FM ha participado en la concepción recolección de datos, diseño, análisis e interpretación de datos, revisión del artículo y aprobación de la versión final. CM, AS han participado en la concepción y el diseño del artículo, análisis e interpretación de datos, revisión crítica del artículo, y aprobación de la versión final. EM, EC, SV, JA y GM han participado en análisis e interpretación de datos, revisión crítica del artículo, y aprobación de la versión final.

Financiamiento: Autofinanciado.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Correspondencia: Fernando Mejía Cordero, Av. Honorio Delgado 430, San Martín de Porres, Lima, Perú.

Teléfono: (01) 319-0000. Correo electrónico: fernando.mejia.c@upch.pe

Resumen:

La pandemia por COVID-19 ha representado un duro golpe al sistema sanitario peruano, y las estrategias implementadas para el control de la epidemia han sido insuficientes en el contexto de colapso del sistema de salud. Se realizó una cohorte retrospectiva a partir de la revisión de las historias clínicas de pacientes adultos hospitalizados por COVID-19, entre marzo y junio de 2020, en el Hospital Cayetano Heredia, Lima-Perú. Se analizó 369 historias clínicas, 241 (65.31%) pacientes eran del sexo masculino y la mediana de edad era de 59 años (RIC: 49-68). El 68.56% presentaba al menos una comorbilidad, siendo las más frecuentes obesidad (42.55%), diabetes mellitus (21.95%) e hipertensión arterial (21.68%). La mediana de duración de síntomas previo al ingreso hospitalario fue de 7 días (RIC: 5-10). La mortalidad intrahospitalaria encontrada fue del 49.59%. En el análisis multivariado, la saturación de oxígeno al ingreso al hospital fue el principal factor predictor de mortalidad. Se observó un marcado incremento de mortalidad; encontrándose que la SatO₂ de 84-80% y <80% tuvieron 4.44 (IC95% 2.46-8.02) y 7.74 (IC95% 4.54-13.19) veces mayor riesgo de muerte, respectivamente, en comparación con pacientes con SatO₂ basal >90%. Adicionalmente, la edad mayor a 60 años se asocia a 1.90 veces mayor mortalidad. Nuestro estudio muestra que la edad mayor a 60 años y el nivel de hipoxemia presente al momento de la admisión al hospital son factores asociados de forma independiente a la mortalidad intrahospitalaria. Los hallazgos sugieren una demora en detección de hipoxemia en la comunidad, por lo que se propone reforzar el sistema de monitoreo e identificación temprana de hipoxemia en pacientes con COVID-19, asociada a un soporte oxigenatorio en el momento oportuno.

Palabras claves: SARS-CoV-2, COVID-19, Síndrome respiratorio agudo grave; Neumonía viral; Infecciones por coronavirus; Hospitalización, mortalidad.

Summary:

The COVID-19 pandemic has deeply affected the national health system in Peru, and despite the many strategies implemented to control the epidemic, the collapse of the sanitary system was imminent. We performed a retrospective cohort from the clinical records of adult patients with COVID-19 admitted in Hospital Cayetano Heredia (Lima, Peru), between March and June 2020. A total of 369 patient charts were included for analysis; 241 (65.31%) were male and the median age was 59 years (IQR: 49-68). Most patients (68.56%) reported at least one comorbidity; more frequently: obesity (42.55%), diabetes mellitus (21.95%), and hypertension (21.68%). The median duration of symptoms prior to hospital admission was 7 days (IQR: 5-10). Reported in-hospital mortality was 49.59%. By multiple Cox regression, oxygen saturation (SaO₂) level at admission was the main predictor of patient mortality, with SaO₂ levels of 84-80% and <80% had 4.44 (95%CI 2.46-8.02) and 7.74 (95%CI 4.54-13.19) times greater risk of death, respectively, when compared to patients with SaO₂ >90%. Additionally, older age (>60 years old) was associated with 1.9 times greater mortality. Our study finds SaO₂ at admission and older age to be independent predictors of in-hospital mortality. These findings suggest a delay in early detection of hypoxemia in the community, therefore, we propose the implementation of monitoring for hypoxemia among outpatients with COVID-19 as well as appropriate and timely oxygen therapy in admission.

Key words: SARS-CoV-2, COVID-19, Severe acute respiratory syndrome; Viral pneumonia; Coronavirus infection; In-hospital mortality.

Introducción:

En diciembre del 2019, la ciudad de Wuhan, capital de la provincia de Hubei en China, se convirtió en el centro de un brote de neumonías atípicas causadas por un virus, llamado coronavirus tipo 2 del síndrome

respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2, por sus siglas en inglés).^{1,2} La infección se propagó rápidamente, resultando en una epidemia por todo el territorio chino, seguido de un creciente número de casos de enfermedad por coronavirus (COVID-19) en otros países. Hasta el 5 de marzo de 2020, alrededor de 86 países, incluyendo seis de Latino América, habían notificado al menos un caso confirmado por laboratorio de COVID-19.³ El 11 de marzo del 2020, la Organización Mundial de Salud (OMS) declaró como pandemia el brote de COVID-19.⁴

El espectro de sintomatología es variable resultando en la mayoría en cuadros leves, mientras que otros pacientes cursan con cuadros severos que requieren admisión hospitalaria.⁵ Las características reportadas comúnmente en pacientes hospitalarios son fiebre, disnea y opacidad en vidrio esmerilado bilateral en las tomografías torácicas.⁶ Reportes actuales sugieren que 14.2% a 30% de los pacientes hospitalizados por COVID-19 eventualmente ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) principalmente para soporte respiratorio con ventilación mecánica.^{7,8} Adicionalmente, un meta-análisis concluye que la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 es de 13.2%,⁹ un porcentaje que tal vez no sea representativo de la actual realidad nacional.

Desde el 6 de marzo de 2020 que se confirmó el primer caso de COVID-19 en el Perú, hasta el 26 de junio de 2020, se han reportado 272,364 casos de los cuales han fallecido 8,939 (Letalidad: 4.02%).^{10,11} Durante la emergencia sanitaria, el Ministerio de Salud (MINSA) ha tomado numerosas medidas con el fin de mejorar la atención de los pacientes infectados e intentar mitigar el impacto de la pandemia, como por ejemplo la designación de hospitales exclusivamente para pacientes COVID-19, la teleconsulta al público general, la ampliación de toma de muestras y la implementación de diferentes terapias utilizando medicamentos con un limitado nivel de evidencia clínica.^{12,13} A pesar de estas medidas y el decreto de estado de emergencia sanitaria nacional, el país se encuentra en el séptimo puesto a nivel mundial en número de casos.¹⁴

Con el fin de presentar la situación hospitalaria y proponer cambios en el manejo o en la inversión de recursos basados en la experiencia nacional, este estudio busca describir las características demográficas, clínicas, de laboratorio, radiológicas, de tratamiento y los desenlaces de pacientes adultos hospitalizados por diagnóstico de COVID-19; adicionalmente, busca evaluar la presencia de factores pronósticos de mortalidad en la admisión hospitalaria.

Materiales y métodos:

Se realizó una cohorte retrospectiva a partir de la revisión de las historias clínicas de pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Cayetano Heredia (HCH); un hospital de referencia nivel III-1 ubicado en el distrito de San Martín de Porres en Lima, Perú. El protocolo del estudio fue autorizado por la Dirección General del Hospital Cayetano Heredia.

Se incluyeron pacientes caracterizados como casos sospechosos de COVID-19, basado en sintomatología y características radiológicas, así como también casos confirmados. Para la definición de caso confirmado con diagnóstico de COVID-19 se utilizó la definición presente en la Alerta Epidemiológica del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades:¹⁵ casos sospechoso con una prueba de laboratorio positiva para SARS-CoV-2, sea una prueba rápida (PR) serológica (IgM y/o IgG) o una prueba molecular mediante análisis de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR, por sus siglas en inglés), procesadas en el Instituto Nacional de Salud. Se excluyeron pacientes con desenlace incierto: transferencias a otros hospitales o retiros voluntarios.

Las historias clínicas se encontraban almacenadas en la Unidad Funcional de Archivo Clínico del HCH una vez ocurrida el alta hospitalaria o la defunción del paciente. Se incluyeron historias clínicas disponibles desde el 29 de marzo al 11 de junio de 2020. La información fue recolectada en un formulario electrónico creado en la plataforma Open Data Kit (ODK) Collect (ODK, EEUU) específicamente para la conducción

de este estudio e incluía: características demográficas, características clínicas, resultados de exámenes auxiliares, tratamiento recibido y el desenlace final de la hospitalización.

La base de datos ODK Collect se exportó en formato Microsoft Excel (MicrosoftCorp., EEUU) donde se realizó la curación de los datos para prepararlos para el análisis e identificar posibles errores en el registro de la información que motivaban una nueva revisión a la historia clínica. Posteriormente, los datos se importaron en Stata SE 16.1 (StataCorp., EEUU) donde se realizó el análisis estadístico. Se realizaron comparaciones entre los pacientes con COVID-19 que sobrevivieron y fallecieron durante su estancia hospitalaria. Se reportaron las variables categóricas como frecuencias y porcentajes, y las variables continuas como medianas, con su respectivo rango intercuartil (RIC). Para la comparación de variables se empleó la prueba de Chi-cuadrado para variables categóricas y la prueba U de Mann-Whitney para variables continuas. En el análisis de supervivencia, se calculó el cociente de riesgo o hazard ratio (HR) con intervalos de confianza (IC) al 95% usando la regresión de Cox de riesgos proporcionales para evaluar la asociación entre factores pronósticos y mortalidad durante la hospitalización.

Resultados:

Durante el periodo de estudio, se identificaron 373 historias clínicas pertenecientes a pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Cayetano Heredia. Cuatro pacientes se excluyeron del análisis por no presentar información sobre el desenlace de la enfermedad (**Figura 1**). De los 369 pacientes incluidos en el análisis, 241 (65.31%) eran del sexo masculino y la mediana de edad era 59 años (RIC: 49-68). La mayoría de los pacientes (68.56%) presentaban al menos una comorbilidad, principalmente obesidad (42.55%), diabetes mellitus (21.95%) e hipertensión arterial (21.68%). Del total de pacientes, 278 (75.34%) cumplían la definición de caso confirmado, 262 (71%) por PR positiva y 28 (7.59%) por RT-PCR. La mediana de duración de síntomas previo al ingreso hospitalario fue de 7 días (RIC: 5-10) (**Tabla 1**).

Respecto a las funciones vitales basales, los pacientes ingresaban con frecuencia respiratoria y cardiaca elevada con una mediana de 28 respiraciones y 108 latidos por minuto (RIC: 25-32 y 96-118, respectivamente). La proporción de pacientes con taquipnea, definida como respiraciones por minuto mayor o igual a 22, era de 91.27%. Adicionalmente, la saturación de oxígeno (SatO₂) se encontraba disminuida con una mediana de 87% (RIC: 77-92), y más de un cuarto de los participantes (28.46%) acudían con SatO₂ menor a 80%. Entre los exámenes auxiliares se evidenció leucocitosis en 62.12%, de los cuales 76.47% tenían linfopenia relativa (<10% del recuento de leucocitos) asociada. Algunos marcadores laboratoriales de severidad en COVID-19 también se encontraban elevados, como la proteína C reactiva (mediana 96 mg/dL, RIC: 48-192) y la deshidrogenasa láctica (mediana 469.5 U/L, RIC: 356-658). La mayoría de los pacientes (80.72%) requirieron soporte oxigenatorio de alta concentración (FiO₂ ≥0.36); incluyendo 226 (61.25%) que requirieron uso de máscara de reservorio a 15 litros/min. De este grupo, sólo el 10.18% ingresó a UCI. La mediana de estancia hospitalaria reportada era de 7 días (RIC: 5-10) hasta el desenlace.

Aproximadamente la mitad de los pacientes registrados (183, 49.59%) fallecieron durante la estancia hospitalaria; de los cuales 120 (65.57%) eran hombres. Entre los sobrevivientes y fallecidos se observaron diferencias significativas en la proporción de pacientes de 60 años o mayores y de comorbilidades, en particular obesidad e hipertensión arterial, siendo estas mayores en el grupo de los pacientes fallecidos. También se encontraron diferencias en las funciones vitales basales que fueron tomadas al ingreso del paciente; notoriamente, el valor de SatO₂ tomada en la admisión del paciente en el grupo de los fallecidos era significativamente menor en comparación al grupo de los sobrevivientes (78% vs 91%, p<0.001). Esta diferencia se mantuvo entre cada categoría de SatO₂ y también fue constante entre diferentes grupos etarios (**Figura 2**). Con respecto a los exámenes de laboratorio se encontró una mayor proporción de linfopenia, leucocitosis y marcadores inflamatorios elevados como proteína C reactiva y deshidrogenasa láctica en el grupo de pacientes fallecidos.

Mediante la regresión de Cox de riesgos proporcionales se evaluaron los factores pronósticos de mortalidad durante la estancia hospitalaria. El análisis bivariado mostró que todas las categorías de SatO₂ menor a 90% se asociaban a cocientes de riesgo de muerte de 1.93 (IC95% 1.07-3.49) a 9.13 (IC95% 5.50-15.14) veces más en comparación a SatO₂ mayor o igual a 90%; hazard ratios crudos (HRc) elevados también se evidenciaron en pacientes mayores a 60 años, hipertensos y con taquipnea (≥ 22 rpm) al ingreso. En el análisis multivariado, tras ajustar para factores pronósticos de mortalidad, SatO₂ inferior a 85% mostraba un riesgo aumentado de mortalidad; 4.44 (IC95% 2.46-8.02) y 7.74 (IC95% 4.54-13.19) veces mayor riesgo de muerte en SatO₂ de 84-80% y <80%, respectivamente. Adicionalmente, edad mayor a 60 años se asociaba a 1.90 mayor mortalidad (**Tabla 2**). Se gráfico el análisis de supervivencia basado en las categorías de SatO₂ empleando la curva Kaplan-Meier (**Figura 3**).

Discusión:

La finalidad de este estudio fue describir las características de los pacientes adultos hospitalizados en el Hospital Cayetano Heredia y determinar los factores asociados a mortalidad durante la hospitalización que permitan evaluar y proponer futuras estrategias para optimizar el manejo actual de los pacientes hospitalizados por COVID-19.

Nuestro estudio es similar en características demográficas a otras cohortes.^{16,17} Las comorbilidades más comunes como diabetes mellitus e hipertensión arterial, se presentan en nuestro estudio, al igual que en otras cohortes, como factores de riesgo asociados a peor pronóstico en pacientes hospitalizados con COVID-19.¹⁸⁻²⁰ Nuestro estudio también muestra una marcada prevalencia de obesidad en los pacientes que tuvieron desenlace fatal. Estos hallazgos ya han sido descritos previamente mostrando que la obesidad es un El rol del tejido adiposo y la expresión de enzimas supone un factor de riesgo para requerimiento de ventilación mecánica en pacientes hospitalizados con COVID-19.²¹ Del mismo modo, se ha descrito que, en pacientes menores de 60 años, con IMC>30 kg/m², la obesidad (IMC>30 kg/m²) tenía el doble de riesgo de ingreso a unidad de cuidados intensivos, en comparación con los no obesos (IMC<30 kg/m²).²²

Asimismo, se describe que otras comorbilidades asociadas a la obesidad, como diabetes mellitus y dislipidemia, supone un riesgo incrementado de mortalidad en pacientes con COVID-19.²³ Este punto tiene vital importancia en el desenlace final de nuestros pacientes, puesto que teniendo alta prevalencia de pacientes con mayor riesgo de requerimiento de ventilación mecánica, y una escasa oferta de camas en UCI, se hace imprescindible intentar cambiar el curso de la enfermedad en esta población de manera temprana y con soporte adecuado. De esta manera, se podría disminuir la mortalidad en esta población, que aún en el escenario de adecuado acceso a UCI es alta.

Es llamativa la elevada proporción de casos fatales de COVID-19 en esta cohorte; es marcadamente mayor en comparación a series de otros países (49.6% vs. 13-30%; respectivamente).^{6,17} Esta mortalidad es incluso mayor que una serie retrospectiva de pacientes con formas severas de enfermedad donde observaron alrededor de 30% de mortalidad.²⁴ No hemos hallado reportes de mortalidad por COVID-19 en hospitales públicos de países de medianos y bajos ingresos. Sin embargo, información no publicada proveniente de centros de atención privada en Lima, Perú, sugieren que la mortalidad por COVID-19 en dichos centros no sería distinta de la descrita en países de altos ingresos, de donde procede la referencia de comparación. Esta diferencia de mortalidad en nuestra cohorte debe estar sustentada en múltiples factores, incluyendo diferencias en acceso a los servicios de salud y cantidad de recursos disponibles para la atención hospitalaria de pacientes con COVID-19 en nuestro medio.

Nuestro estudio ha detectado que la edad de mayor a 60 años y el grado de hipoxemia (principalmente $\text{SatO}_2 < 85\%$) presente al momento de la admisión hospitalaria son factores asociados de forma independiente a la mortalidad intrahospitalaria. Estos resultados sugieren que una proporción muy elevada de pacientes son hospitalizados de forma tardía, cuando el paciente ya ha desarrollado hipoxemia significativa. Es conocido que una de las principales complicaciones de COVID-19 es el Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (ARDS, por sus siglas en inglés) y que este puede desarrollarse a partir de los 8 días de iniciados los síntomas.²⁵⁻²⁷ A su vez, se sabe que a mayor grado de hipoxemia mayor es la

mortalidad asociada con ARDS, entre 27-45%,²⁸ y que aquellos pacientes con ARDS que son intubados en forma tardía tienen también mayor mortalidad.²⁹ Otro estudio encontró una asociación entre hipoxemia al momento de admisión hospitalaria ($\text{SatO}_2 < 88\%$) y mortalidad en pacientes con COVID-19 en un sistema hospitalario de Nueva York, pero la proporción de pacientes con este grado de hipoxemia a la admisión fue menor que en nuestra cohorte; sólo 15% comparado con 64% y su mortalidad intrahospitalaria fue también menor; 24.3% vs. 49.6%.³⁰ Si bien ambos estudios muestran el grado de hipoxemia al momento de admisión como un predictor de mortalidad, la proporción mayor de casos fatales en nuestra cohorte podría ser explicada además por un retraso en el acceso a cuidados hospitalarios, terapia oxigenatoria y la consecuente elevada proporción de hipoxemia al momento de la admisión. En este punto es importante resaltar que de acuerdo al nivel de hipoxemia descrita en nuestros pacientes, la mayoría calificaría como pacientes críticos, en cuyo caso la mortalidad es similar a la encontrada en otras series, como la de *Wu & Mcgoogan* en 49%.³¹ Es evidente que cuando se comparan medianas de SatO_2 de ingreso a cuidados hospitalarios de nuestra cohorte se observan valores bajos comparadas con otras descritas.^{7,30} Esto evidencia la falta de adecuado monitoreo prehospitalario y poca oportunidad de manejo al momento del soporte. Por consecuencia, resulta fundamental para nuestro sistema de salud el fomentar que los pacientes con sospecha de COVID-19 acudan en forma temprana al hospital. En ese sentido, estrategias, como la implementada en Colombia,³² donde el paciente recibe un pulsoxímetro para monitorizar la severidad de su afección, buscan que los pacientes acudan de manera temprana para terapia de soporte y oxígeno, y resultarían muy apropiadas en nuestro país. Nuestros hallazgos exigen también que se habiliten de manera prioritaria un mayor número de camas hospitalarias y puntos de administración de oxígeno suficientes para poder cubrir la demanda de atención anticipada.

La hipoxia y la inflamación están entrelazadas a nivel molecular, celular y clínico.³³ Los eventos clínicos que producen cuadros agudos de hipoxemia potencian varias funciones citotóxicas de los polimorfos nucleares y la hipoxemia transitoria puede promover la hiperinflamación.³⁴ Además, se ha encontrado, en modelos animales, que luego de exposiciones a bajas concentraciones de oxígeno se produce un incremento

de la permeabilidad vascular, acumulación de células inflamatorias y elevación de los niveles séricos de citoquinas.^{33,35,36} Por ende, la hipoxia en enfermedades respiratorias no solo representa una consecuencia del daño pulmonar, si no también contribuye de manera importante al daño pulmonar progresivo después de que se establece la injuria inicial.

Es importante notar que en nuestra cohorte el porcentaje de pacientes que son admitidos a UCI del total de pacientes con indicación de cuidados críticos es sumamente bajo (10.2%), mientras que en el estudio de *Petrilli et al.*, quienes en su muestra tienen menor porcentaje de hipoxemia, el requerimiento de ventilación mecánica fue de 24%, situación que influye en el porcentaje de mortalidad total.³⁰ Sin embargo, debemos tener en consideración, que el tiempo de hospitalización en camas de UCI es prolongado y en promedio dos semanas, lo que implica que por cada cama de UCI en condiciones ideales, podría albergar dos pacientes y asumiendo la mortalidad en UCI alrededor de 50%, se asume que por cada cama de UCI, se puede salvar la vida de un paciente al mes.^{17,37}

Ante esta realidad, cabe preguntarse ¿cuál sería el impacto en la mortalidad intrahospitalaria si los pacientes fueran admitidos en forma temprana y accedieran tempranamente a cuidados hospitalarios y terapia oxigenatoria, aún en condiciones en las cuales el acceso a cuidados intensivos es limitado? Así también, vale la pena preguntarse si en medio de una pandemia y en situación de recursos limitados, ¿no sería más costo-efectivo invertir en incrementar la capacidad de hospitalización para cuidados generales y terapia oxigenatoria, antes de incrementar el número de camas de cuidados intensivos? Las respuestas definitivas a dichas interrogantes requerirían un estudio dedicado de costo-efectividad, pero los hallazgos de nuestro estudio sugieren claramente, que prevenir que los pacientes acudan al hospital en hipoxemia severa, es un problema que requiere atención inmediata.

Las fortalezas de nuestro estudio radican en que representa una muestra representativa de la realidad de atención de pacientes COVID 19 en un hospital público de la ciudad con más casos del Perú.¹¹ El diseño

de cohorte de este estudio proporciona adecuada información sobre el riesgo de mortalidad al inicio de la atención de soporte de los pacientes teniendo en consideración factores clínicos y demográficos que pueden ser aplicables a cualquier realidad. Se pudo recopilar una gran cantidad de información desde la admisión hasta el alta como fallecido o sobreviviente de la enfermedad. Es el primer estudio que proporciona una idea de los factores de riesgo de muerte en el hospital a nivel nacional. Estos datos proporcionan un marco importante para construir estrategias de atención de pacientes en la lucha contra esta pandemia.

Las limitaciones del estudio están relacionadas a la naturaleza de la recolección de datos en forma retrospectiva, por lo que nos solo se conocen los datos que se consideraron pertinentes y que fueron registrados en la historia clínica por el médico tratante. Sin embargo, se logró evidenciar un buen registro de los factores incluidos en el modelo multivariado permitiendo que el análisis se realice con un número elevado de observaciones. Hay otros factores de riesgo basados en laboratorio que no se han incluido debido a la información incompleta de las historias y las limitaciones de acceso a pruebas de laboratorio en el contexto de saturación de servicios de salud. No obstante, la razón de priorizar los parámetros clínicos es la aplicabilidad en el contexto del Perú donde el sistema de salud al que tiene acceso la mayoría de personas es de limitados recursos.

Conclusiones:

En conclusión, entre los pacientes con COVID-19 que fueron admitidos a un hospital público de Perú, la mortalidad fue alta y se asoció independientemente a saturación de oxígeno a la admisión y la edad mayor de 60 años. La identificación temprana de la hipoxemia será de utilidad para plantear estrategias de monitorización de los pacientes para que estos tengan de acceso temprano y oportuno a cuidados hospitalarios para evitar los efectos deletéreos de hipoxemia y, por consecuencia, disminuir la mortalidad de los pacientes con COVID-19.

Agradecimientos:

Al resto del equipo multidisciplinario COVID-19 del Hospital Cayetano Heredia conformado por los doctores Karla Tafur, Margoot Cuba, José Yachachin, Diana Fernández, Delia Alva, Luis Granados, Carla Cornejo, Juan Carrasco y Héctor Sosa, por sus esfuerzos por disminuir la mortalidad y la evaluación crítica de la evidencia para la toma de decisiones en la pandemia. Asimismo, a la dirección del Hospital encabezada por la Dra. Aida Palacios y su equipo de gestión por todo el apoyo brindado.

REFERENCIAS

1. Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The Novel Coronavirus Originating in Wuhan, China: Challenges for Global Health Governance. *JAMA*. January 2020. doi:10.1001/jama.2020.1097
2. World Health Organization. *Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Report 1*. Geneva: World Health Organization; 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4.
3. World Health Organization. *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report 45*. Geneva: World Health Organization; 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200305-sitrep-45-covid-19.pdf?sfvrsn=ed2ba78b_4.
4. Wan W. WHO declares a pandemic of Coronavirus disease COVID-19. *The Washington Post*. <https://www.washingtonpost.com/health/2020/03/11/who-declares-pandemic-coronavirus-disease-covid-19/>. Published March 11, 2020. Accessed March 29, 2020.
5. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020. *CCDCW*. 2020;2(8):113-122.
6. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
7. 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. doi:10.1001/jama.2020.6775
8. Myers LC, Parodi SM, Escobar GJ, Liu VX. Characteristics of Hospitalized Adults With COVID-19 in an Integrated Health Care System in California. *JAMA*. April 2020. doi:10.1001/jama.2020.7202
9. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020;34:101623.
10. World Health Organization. *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report 47*. Geneva: World Health Organization; 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200327-sitrep-47-covid-19.pdf?sfvrsn=20a99c10_4.

reports/20200307-sitrep-47-covid-19.pdf?sfvrsn=27c364a4_4.

11. MINSA. *COVID-19 Comunicado N° 147*. MINSA
<https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/189091-minsa-casos-confirmados-por-coronavirus-covid-19-ascienden-a-272-364-en-el-peru-comunicado-n-147>. Accessed June 26, 2020.
12. MINSA. *Resolución Ministerial N° 270-2020*. MINSA; 2020.
https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/694719/RM_270-2020-MINSA.PDF.
13. MINSA. *Resolución Ministerial N° 375-2020*. MINSA; 2020.
https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/829755/RM_375-2020-MINSA.PDF.
14. World Health Organization. *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report 158*. Geneva: World Health Organization; 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200626-covid-19-sitrep-158.pdf?sfvrsn=1d1aae8a_2.
15. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. *Alerta Epidemiológica N°15*. MINSA; 2020. <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/alertas/2020/AE015.pdf>.
16. Muniyappa R, Gubbi S. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2020;318(5):E736-E741.
17. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):475-481.
18. Singh AK, Gupta R, Misra A. Comorbidities in COVID-19: Outcomes in hypertensive cohort and controversies with renin angiotensin system blockers. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(4):283-287.
19. 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.
20. Zhang J-J, Dong X, Cao Y-Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. February 2020. doi:10.1111/all.14238
21. Malavazos AE, Corsi Romanelli MM, Bandera F, Iacobellis G. Targeting the Adipose Tissue in COVID-19. *Obesity*. 2020;28(7):1178-1179.
22. Lighter J, Phillips M, Hochman S, et al. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission. *Clin Infect Dis*. April 2020. doi:10.1093/cid/ciaa415
23. Tamara A, Tahapary DL. Obesity as a predictor for a poor prognosis of COVID-19: A systematic review. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(4):655-659.
24. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062.
25. Wang K, Zuo P, Liu Y, et al. Clinical and laboratory predictors of in-hospital mortality in patients with COVID-19: a cohort study in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. May 2020. doi:10.1093/cid/ciaa538
26. Yadaw AS, Li Y-C, Bose S, Iyengar R, Bunyavanich S, Pandey G. Clinical predictors of COVID-19 mortality. *medRxiv*. May 2020. doi:10.1101/2020.05.19.20103036

27. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. February 2020. doi:10.1001/jama.2020.1585
28. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-2533.
29. Kangelaris KN, Ware LB, Wang CY, et al. Timing of Intubation and Clinical Outcomes in Adults With Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med*. 2016;44(1):120-129.
30. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020;369:m1966.
31. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. February 2020. doi:10.1001/jama.2020.2648
32. Tettay De Fex JP. Alcaldía entregará 100.000 kits para prevenir contagio de COVID-19. *Vivir En El Poblado*. <https://vivirenelpoblado.com/medellin-me-cuida-hogares/>. Published May 2020.
33. Eltzschig HK, Carmeliet P. Hypoxia and inflammation. *N Engl J Med*. 2011;364(7):656-665.
34. Tamura DY, Moore EE, Partrick DA, Johnson JL, Offner PJ, Silliman CC. Acute hypoxemia in humans enhances the neutrophil inflammatory response. *Shock*. 2002;17(4):269-273.
35. Thompson LF, Eltzschig HK, Ibla JC, et al. Crucial role for ecto-5'-nucleotidase (CD73) in vascular leakage during hypoxia. *J Exp Med*. 2004;200(11):1395-1405.
36. Eckle T, Faigle M, Grenz A, Laucher S, Thompson LF, Eltzschig HK. A2B adenosine receptor dampens hypoxia-induced vascular leak. *Blood*. 2008;111(4):2024-2035.
37. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10239):1763-1770.

Figura 1. Registro de pacientes y desenlace.

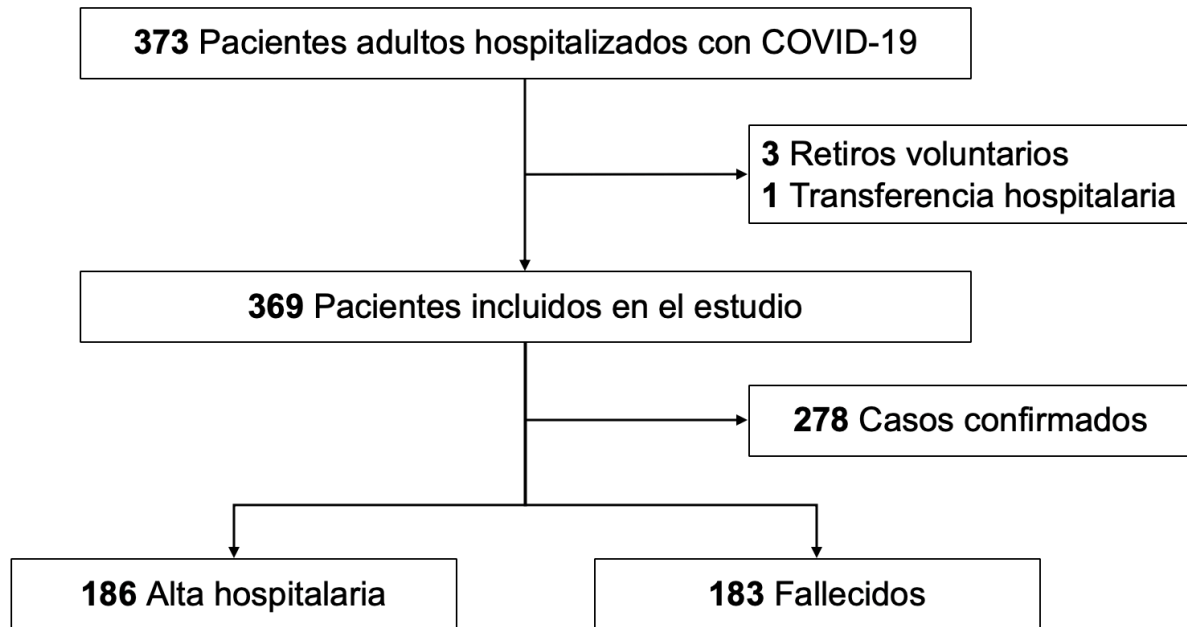


Tabla 1. Características demográficas, clínicas y laboratoriales de pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 comparando el desenlace hospitalario.

Características	Total (n = 369)	Sobrevivientes (n = 186)	Fallecidos (n = 183)	P
Características demográficas				
Edad, años, mediana (RIC)	59 (49-68)	54 (44-62)	65 (57-74)	<0.001
Edad (≥60 años)	183 (49.59)	56 (30.11)	127 (69.40)	<0.001
Sexo masculino	241 (65.31)	121 (65.05)	120 (65.57)	0.916
Comorbilidades	253 (68.56)	115 (61.83)	138 (75.41)	0.005
Obesidad	157 (42.55)	66 (35.48)	91 (49.73)	0.006
Diabetes	81 (21.95)	35 (18.82)	46 (25.14)	0.143
Hipertensión	80 (21.68)	26 (13.98)	54 (29.51)	<0.001
Asma	24 (6.50)	16 (8.60)	8 (4.37)	0.099
Antecedente de tuberculosis	15 (4.07)	12 (6.45)	3 (1.64)	0.019
Cáncer	9 (2.44)	5 (2.69)	4 (2.19)	0.754
Enfermedad renal crónica	8 (2.17)	2 (1.08)	6 (3.28)	0.146
Infarto de miocardio agudo	6 (1.63)	3 (1.61)	3 (1.64)	0.984
Otros* (Incluye las siguientes 5)	11 (2.95)	2 (1.08)	9 (4.92)	0.029
Insuficiencia cardíaca congestiva	2 (0.54)	0	2 (1.09)	0.153
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	4 (1.08)	1 (0.54)	3 (1.64)	0.307
Enfermedad pulmonar intersticial	3 (0.81)	0	3 (1.64)	0.08
Cirrosis	1 (0.27)	0	1 (0.55)	0.313
Infección por VIH	1 (0.27)	1 (0.54)	0	0.321
Definición de casos y diagnóstico				
Diagnóstico clínico	362 (98.10)	183 (98.39)	179 (97.81)	0.687
Diagnóstico radiológico	232 (62.87)	123 (66.13)	109 (59.56)	0.192
Prueba rápida positiva	262 (71.00)	140 (75.27)	122 (66.67)	0.069
Prueba molecular positiva	28 (7.59)	23 (12.37)	5 (2.73)	<0.001
Caso confirmado	278 (75.34)	153 (82.26)	125 (68.31)	0.002
Funciones vitales basales, mediana (RIC)				
Temperatura, °C	36 (36-37)	37 (36-37)	36 (36-37)	0.797
Fiebre (≥ 38°C)	57 (15.45)	28 (15.05)	29 (15.85)	0.833
Frecuencia respiratoria, RPM	28 (25-32)	26.5 (23-30)	30 (26-35)	<0.001
Taquipnea (≥ 22 RPM)	339 (91.87)	159 (85.48)	180 (98.36)	<0.001
Taquipnea (≥ 30 RPM)	153 (41.46)	52 (27.96)	101 (55.19)	<0.001
Frecuencia cardíaca, LPM	108 (96-118)	103.5 (94-113)	110 (98-120)	<0.001
Presión arterial sistólica, mmHg	110 (100-120)	110 (100-120)	110 (100-130)	0.019
Presión arterial diastólica, mmHg	70 (60-80)	70 (60-80)	70 (68-80)	0.192
Saturación de oxígeno, %	87 (77-92)	91 (88-94)	78 (67-85)	<0.001
Saturación de oxígeno (<94%)	312 (84.55)	137 (73.66)	175 (95.63)	<0.001
Saturación de oxígeno (<92%)	276 (74.80)	106 (56.99)	170 (92.90)	<0.001
Saturación de oxígeno (<90%)	238 (64.50)	74 (39.78)	164 (89.62)	<0.001
Saturación de oxígeno (<85%)	153 (41.46)	18 (9.68)	135 (73.77)	<0.001
Saturación de oxígeno (<80%)	105 (28.46)	4 (2.15)	101 (55.19)	<0.001
Exámenes auxiliares basales, mediana (RIC)				
Hematocrito, %	41 (37-44)	41 (38-45)	40 (36-44)	0.062
Leucocitos, células/mm ³ (n = 330)	11,565 (8,260-15,270)	10,200 (7,470-13,370)	12,860 (9,130-16,600)	<0.001
Leucocitosis (≥10,000 células/mm ³)	205 (62.12)	85 (52.15)	120 (71.86)	<0.001
Linfocitos, % (n = 328)	8 (5-12.5)	10 (7-15)	6 (4-9)	<0.001
Linfopenia (<10%)	196 (59.76)	70 (43.21)	126 (75.90)	<0.001
Linfopenia (<8%)	142 (43.29)	42 (25.93)	100 (60.24)	<0.001
Linfopenia (<10%) asociada a leucocitosis (n = 204)	156 (76.47)	54 (63.53)	102 (85.71)	<0.001
Plaquetas, células/10 ⁹ /L	291 (223-364)	308.5 (245-387)	265 (200-350)	<0.001
TGO, U/L	54 (37-85)	54 (34-85)	54 (41-84)	0.381
TGP, U/L	51 (32-89)	63 (41-100)	44 (29-75)	0.002
Urea, mg/dL	36 (25-52)	30 (22-41)	42 (29-60)	<0.001
Creatinina, mg/dL	0.7 (0.5-0.9)	0.7 (0.5-0.8)	0.8 (0.6-1.0)	0.006
Sodio, mmol/L	138 (135-140)	138 (135-140)	138 (135-140)	0.815
Potasio, mmol/L	4.4 (3.9-4.6)	4.3 (3.9-4.6)	4.4 (3.9-4.7)	0.654
Proteína C reactiva, mg/dL	96 (48-192)	92 (48-96)	96 (92-192)	<0.001
Proteína C reactiva (>80 mg/dL) (n = 250)	165 (66.00)	70 (54.26)	95 (78.51)	<0.001
Lactato deshidrogenasa, U/L (n = 262)	469.5 (356-658)	381 (310-471)	611 (460-764)	<0.001
Lactato deshidrogenasa (≥245 U/L)	252 (96.18)	123 (93.89)	129 (98.47)	0.053
Lactato deshidrogenasa (≥450 U/L)	144 (54.96)	41 (31.30)	103 (78.63)	<0.001
Ferritina, ng/mL (n = 78)	777.5 (449-1,707)	669 (359-1,325)	1,267 (640-2,227)	0.005
Ferritina (≥800 ng/mL)	38 (48.72)	16 (37.21)	22 (62.86)	0.024
Tiempos, mediana (RIC)				
Duración de síntomas previo al ingreso, días	7 (5-10)	7 (6-10)	7 (5-10)	0.3458
Estancia hospitalaria, días	7 (3-10)	8 (5-12)	5 (2-8)	<0.001
Desenlaces				
Requerimiento de alto flujo (FIO2 ≥0.36)	268 (80.72)	87 (58.39)	181 (98.91)	<0.001
Requerimiento de UCI (FIO2 0.8)	226 (61.25)	49 (26.34)	177 (96.72)	<0.001
Ingreso a UCI	23 (10.18)	6 (12.24)	17 (9.60)	0.589

Figura 2. Gráfico de cajas de saturación de oxígeno por desenlace hospitalario y grupo etareo.

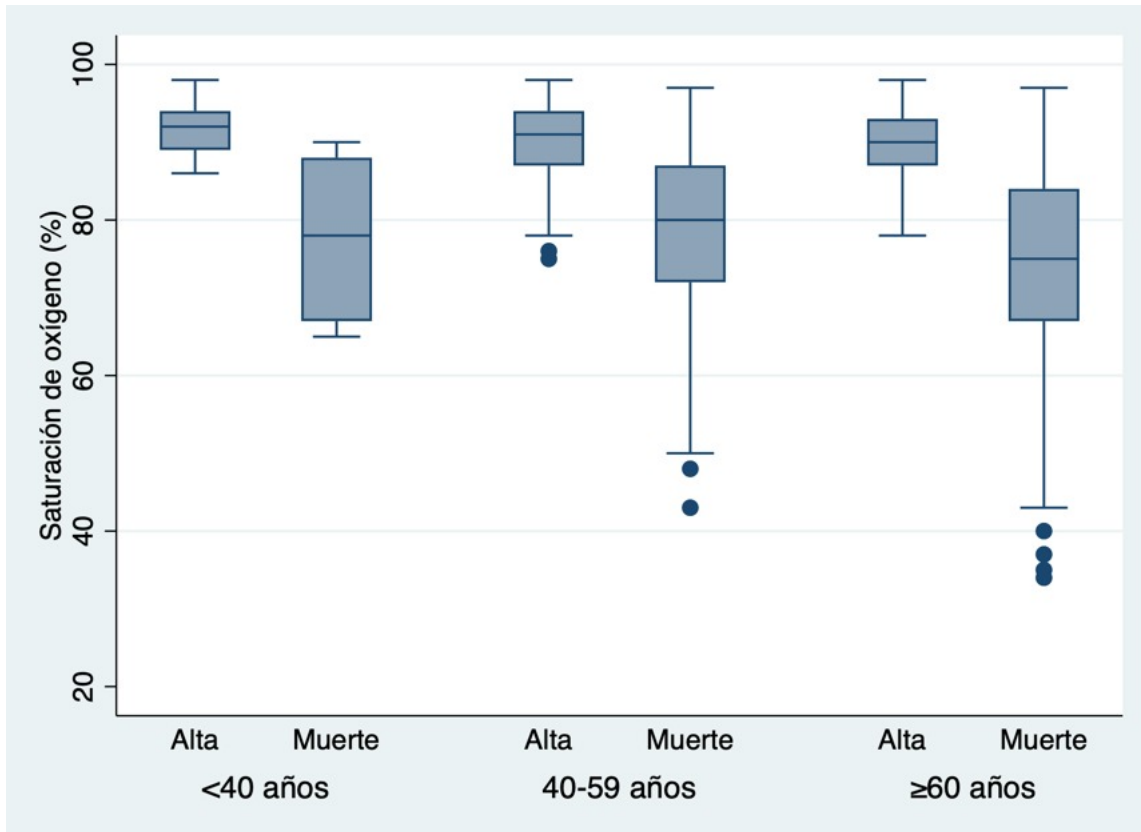


Tabla 2. Análisis bivariado y multivariado de factores predictores de mortalidad con regresión de Cox.

Características	HRc (IC95%)	HRa (IC95%)
Edad ≥60 años	2.83 (2.03-3.93)	1.90 (1.33-2.72)
Sexo masculino	0.91 (0.66-1.25)	0.78 (0.56-1.09)
Obesidad	1.16 (0.86-1.57)	1.06 (0.77-1.46)
Diabetes	1.19 (0.84-1.69)	1.10 (0.77-1.58)
Hipertensión arterial	1.63 (1.18-2.26)	1.17 (0.83-1.65)
Días con síntomas previo al ingreso (≥ 7 días)	0.87 (0.63-1.19)	0.68 (0.49-0.95)
Saturación de oxígeno		
SatO2 ≥90%	Ref.	Ref.
SatO2 89-85%	1.93 (1.07-3.49)	1.82 (0.99-3.34)
SatO2 84-80%	4.71 (2.65-8.40)	4.44 (2.46-8.02)
SatO2 <80%	9.13 (5.50-15.14)	7.74 (4.54-13.19)
Taquipnea (≥ 22 rpm)	4.82 (1.54-15.12)	1.96 (0.61-6.31)

Figura 3. Análisis de supervivencia por nivel de saturación de oxígeno al ingreso hospitalario.

