

Factores de riesgo de ingreso a UCI o mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital de la Región de Puno, Perú.

AUTORES: Niza Alva ^{1,a}, Giovana Asqui ^{1,a}, Germán F. Alvarado ^{1,b}, Francisco Muchica ^{2,c}

¹ Programa de Medicina, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas, Lima, Perú

² Hospital Regional Manuel Núñez Butron, Puno, Perú.

^a Estudiante de Medicina; ^b médico epidemiólogo; ^c médico.

INTRODUCCIÓN

- La pandemia causada por la enfermedad COVID-19 representa un importante problema de salud pública
- Su repercusión en Perú llevó al decreto de emergencia sanitaria nacional y pese a las medidas de control implementadas, es el país con mayor mortalidad por esta enfermedad.
- En estudios realizados en residentes a nivel del mar, los factores de riesgo de mortalidad e infección incluyen sexo masculino, edad avanzada, comorbilidades (HTA, DM, obesidad) y grupo sanguíneo.
- Se menciona también la baja saturación al ingreso hospitalario (<92%) como factor asociado a mortalidad en residentes a nivel del mar. Sin embargo, en poblaciones de altura los valores de saturación varían de acuerdo al nivel de altitud:
 - Media de saturación en Cerro de Pasco (3399 msnm) → 87%
 - Media de saturación en Huánuco (1894 msnm) → 96%

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

General:

Determinar los factores de riesgo de ingreso a UCI o mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 en un hospital de Puno, Perú

Específicos:

- Describir la proporción de pacientes que ingresaron a UCI y mortalidad por COVID-19 en un hospital de Puno, Perú
- Describir la saturación de oxígeno de ingreso
- Relacionar la saturación de oxígeno de ingreso con el ingreso a UCI o la mortalidad por COVID-19; luego de ajustar por potenciales confusores
- Describir la asociación entre diversas características demográficas y clínicas y el ingreso a UCI o mortalidad

Hipotesis:

Los pacientes con una saturación de ingreso al hospital menor a 85% tienen mayor probabilidad de ingreso a UCI o mortalidad en comparación con pacientes con una saturación mayor

DISEÑO

Diseño

Cohorte retrospectivo

Población

Pacientes adultos hospitalizados en el área Covid-19 en un hospital de Puno entre los meses de abril a diciembre del 2020.

Contexto

Un hospital de Puno durante la pandemia por COVID 19 entre los meses de abril a diciembre del 2020.

Criterios de selección / inclusión

- Mayores de 18 años
- Pacientes que se encuentren internados en los hospitales Manuel Núñez Butrón de Puno
- Pacientes con diagnóstico confirmado con prueba rápida positiva para COVID-19,

Criterios de selección exclusión

- Pacientes con desenlace incierto: retiros voluntarios

MUESTREO Y CÁLCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA

Tipo de muestreo: Censo de todos los pacientes que se encuentren internados en el hospital Manuel Núñez Butrón de Puno entre abril a diciembre del 2020.

Cálculo del tamaño de la muestra: Dado que se realizará un censo, no es indispensable realizar un cálculo de tamaño muestral. El presente se realiza con propósitos académicos.

El tamaño mínimo requerido para la muestra es de 192; considerando un 10% de historias mal llenadas, el tamaño mínimo requerido sería 214.

[1] Tamaños de muestra. Comparación de proporciones independientes:

Datos:

Proporción esperada en:	
Población 1:	61,600%
Población 2:	14,000%
Razón entre tamaños muestrales:	0,33
Nivel de confianza:	99,9%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Población 1	Población 2	Total
99,9	144	48	192

*Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 sin corrección por continuidad.

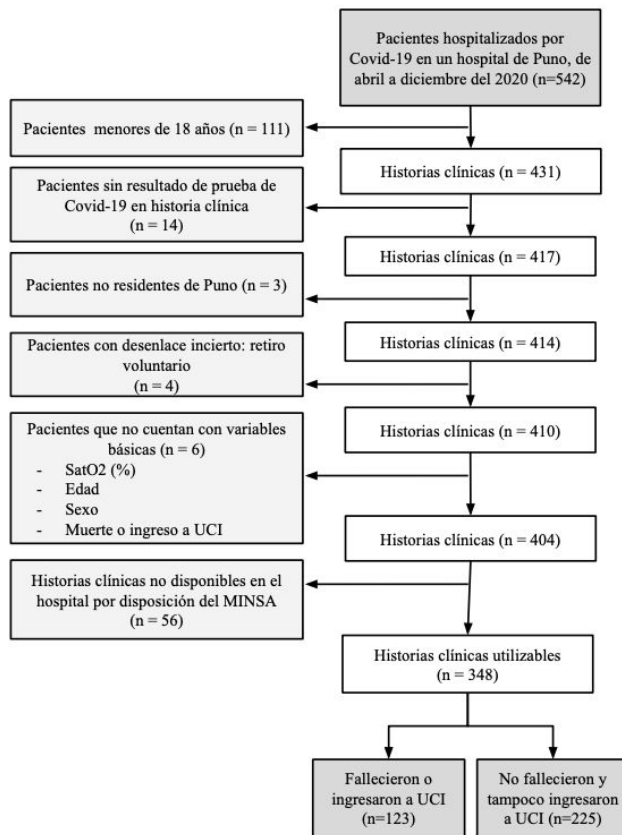
P1 (probabilidad de morir en pacientes con saturación baja): 61,6 %

P2 (probabilidad de morir en pacientes sin saturación baja): 14 %

ÉTICA

- El protocolo contó con la aprobación del Comité de Ética de la UPC y además autorización de la DIRESA en Puno.
- Dado que los datos figuran en las historias clínicas, el presente equipo de investigación, no tuvo contacto directo con los sujetos de investigación.
- Se guardó confidencialidad y la base de datos se encuentra guardada en la computadora personal de los investigadores, no se compartió con ninguna persona fuera del equipo de investigación.

POBLACIÓN, MUESTRA



MEDICIÓN VARIABLE RESULTADO

Nombre	Definición operativa	Valores finales	Tipo de variable	Escala de medición	Fuente de información
Ingreso a UCI o mortalidad hospitalaria	Según historia clínica	Si No	Categórica Dicotómica	Nominal	Historia clínica

MEDICIÓN VARIABLES INDEPENDIENTES

Nombre	Definición operativa	Valores finales	Tipo de variable	Escala de medición	Fuente de información
Edad	En años cumplidos según historia clínica	-	Numérica discreta	De razón	Historia clínica
Sexo	Según historia clínica	Masculino Femenino	Categórica dicotómica	Nominal	Historia clínica
Diabetes	Según historia clínica	Si No	Categórica dicotómica	Nominal	Historia clínica
Hipertensión arterial	Según historia clínica	Si No	Categórica dicotómica	Nominal	Historia clínica
Enfermedad renal crónica (ERC)	Según historia clínica	Si No	Categórica dicotómica	Nominal	Historia clínica
Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC)	Según historia clínica	Si No	Categórica dicotómica	Nominal	Historia clínica
Obesidad	Según historia clínica	Si No	Categórica dicotómica	Nominal	Historia clínica

Nombre	Definición operativa	Valores finales	Tipo de variable	Escala de medición	Fuente de información
Saturación de oxígeno (SatO2)	Porcentaje (%) de SatO2 al ingreso según historia clínica	≥ 85 80 - 84 75 - 79 ≤ 75	Categórica politómica	Nominal	Historia clínica
Frecuencia respiratoria	Según historia clínica	Normal Taquipnea (> 22 rpm)	Categórica dicotómica	Nominal	Historia clínica
Anticoagulantes	Recibido durante su estancia hospitalaria según historia clínica	Dosis plena Dosis profiláctica No	Categórica politómica	Nominal	Historia clínica
Dexametasona	Recibido durante su estancia hospitalaria según historia clínica	Si No	Categórica dicotómica	Nominal	Historia clínica
Azitromicina	Recibido durante su estancia hospitalaria según historia clínica	Si No	Categórica dicotómica	Nominal	Historia clínica
Hidroxiclороquina	Recibido durante su estancia hospitalaria según historia clínica	Si No	Categórica dicotómica	Nominal	Historia clínica

RECOLECCIÓN DE DATOS

- La recolección de datos se llevó a cabo posterior a la aprobación del Comité de ética en Investigación de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas y autorización de la DIRESA de Puno.
- Tuvimos acceso a las historias clínicas de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital Manuel Núñez Butrón de Puno entre abril y diciembre de 2020, se seleccionaron aquellas que cumplían con los criterios de selección previamente expuestos.
- Contamos con una ficha de recolección de datos en el cual se recopiló la información necesaria sobre las variables que fueron elegidas en base a revisión bibliográfica de factores de riesgo.
- La ficha de recolección de datos se llenó entre junio y julio del 2021, los datos fueron ingresados a excel.

N° de historia clínica: _____

Ingreso a UCI	Si ()	No ()
Ventilación mecánica invasiva	Si ()	No ()
Mortalidad hospitalaria	Si ()	No ()
Días en UCI		
Saturación de O2		
Tiempo de enfermedad		
Hospital	A: Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno B: Carlos Monge Medrano de Juliaca	
Edad		
Sexo	Masculino ()	Femenino ()
Diabetes	Si ()	No ()
Hipertensión	Si ()	No ()
Asma	Si ()	No ()
Número de comorbilidades	0 1 ≥2	
Diagnóstico clínico	Positivo ()	Negativo ()
Diagnóstico radiológico	Positivo ()	Negativo ()
Prueba rápida Covid-19	IgM	Positivo () Negativo ()
	IgG	Positivo () Negativo ()
Prueba molecular	Positivo ()	Negativo ()
Temperatura		
Frecuencia respiratoria (ingreso)		
Frecuencia cardíaca		
Presión arterial sistólica		
Presión arterial diastólica		
Hematocrito		
Leucocitos		
Linfocitos		

ANÁLISIS DE DATOS

Análisis univariado

Se calcularon porcentajes para variables categóricas y medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas, se calculó promedio y desviación estándar (DE) si hubo normalidad, de lo contrario, se calculó la mediana y rango intercuartil (RIQ).

Análisis bivariado

Se utilizaron las pruebas de T Student/ U Mann Whitney y Chi cuadrado/Fisher según cumplimiento de supuestos.

Análisis de múltiples variables

Se utilizó regresión de Poisson con varianza robusta para calcular el riesgo relativo (RR) crudo y ajustado con intervalo de confianza del 95% (IC95%). Se consideró un alfa de 0,05. Las variables ingresaron al modelo según criterio epidemiológico/teórico.

Se evaluó la colinealidad con el FIV (factor de inflación de la varianza) utilizando un punto de corte de 2.

RESULTADOS I

**Tabla 1. Características de los pacientes hospitalizados en áreas COVID.
Hospital Manuel Nuñez Butrón. Puno - Perú 2020**

Variables	N(%)
Características básicas	
Edad (años)	
<40	168 (48,2)
40 - 59	101 (29,1)
≥ 60	79 (22,7)
Sexo	
Masculino	133 (38,2)
Femenino	215 (61,8)
Motivo de ingreso	
COVID	157 (45,1)
Otro	191 (54,9)
Desenlace	
Ingreso a UCI	64 (18,4)
Ventilación mecánica	19 (5,5)
Mortalidad hospitalaria	104 (29,9)
Días en UCI*	0,6 (0;0)
Estancia hospitalaria (días)*	3,8 (1;5)

Comorbilidades	
Diabetes	48 (13,8)
HTA	26 (7,5)
Asma	1 (0,3)
Tuberculosis	1 (0,3)
Cáncer	1 (0,3)
ERC	5 (1,4)
ICC	6 (1,7)
EPOC	4 (1,2)
Enfermedad pulmonar intersticial	2 (0,6)
VIH	1 (0,3)
Obesidad	16 (4,6)
Número de comorbilidades	
0	247 (71,8)
1	75 (21,8)
≥ 2	22 (6,4)

Funciones vitales	
Saturación de oxígeno (%)	
≥ 85	242 (69,9)
80 - 84	19 (5,5)
76 - 79	21 (6,1)
≤ 75	64 (18,5)
Temperatura (°C)*	36,6 (36,2;36,8)
Frecuencia respiratoria (rpm)*	
Normal	163 (48,7)
Taquipnea	172 (51,3)
Frecuencia cardíaca (lpm)*	89,9 (78;100)
Presión arterial sistólica (mmHg)*	117,1 (105;128)
Presión arterial diastólica (mmHg)*	74,5 (66;83)

Diagnóstico	
Diagnóstico clínico	168 (48,3)
Diagnóstico radiológico	
Positivo	77 (22,6)
Negativo	5 (1,6)
No se realizó	250 (75,8)
Prueba rápida IgM positivo	233 (66,9)
Prueba rápida IgG positivo	285 (81,9)
Prueba molecular	
Positivo	14 (4,2)
Negativo	0 (0)
No se realizó	321 (95,8)

Manejo	
Anticoagulantes	
Dosis plena	51 (14,6)
Dosis profiláctica	57 (16,4)
No recibió	240 (69,0)
Ventilación no invasiva	
Cánula binasal	75 (21,6)
Máscara de reservorio	73 (29,9)
Dexametasona	130 (37,4)
Metilprednisolona	2 (0,6)
Prednisona	1 (0,3)
Acetaminofen	20 (5,8)
Ibuprofeno	5 (1,4)
Metamizol	151 (43,4)
Tramadol	49 (14,1)
Azitromicina	81 (23,3)
Meropenem	28 (8,1)
Imipenem	41 (11,8)
Vancomicina	96 (27,6)
Cefepime	1 (0,3)
Ceftriaxona	102 (29,3)
Cefazolina	7 (2)
Ampicilina	26 (7,3)

Amoxicilina	7 (2,01)
Clindamicina	30 (8,62)
Gentamicina	23 (6,6)
Ciprofloxacino	12 (3,5)
Metronidazol	5 (1,4)
Hidroxicloroquina	83 (23,9)
Ivermectina	78 (22,4)
IECAS	20 (5,8)
Vasopresores	14 (4)
Omeprazol	152 (43,7)
Salbutamol	69 (19,8)
Bromuro de Ipratropio	68 (19,5)

RESULTADOS 2

Tabla 2 Factores asociados a ingreso a UCI o fallecimiento. Análisis bivariado. Hospital Manuel Nuñez Butrón. Puno - Perú 2020.

Variables	Falleció o ingresó a UCI n (%)	No falleció ni ingresó a UCI n (%)	p
Características básicas			
Edad ^			
< 40	9 (5,4)	159 (94,6)	
40 - 59	57 (56,4)	44 (43,6)	<0,001
≥ 60	57 (72,2)	22 (27,8)	
Sexo ^			
Masculino	88 (66,2)	45 (33,8)	<0,001
Femenino	35 (16,3)	180 (83,7)	
Motivo de ingreso ^			
Otro	18 (9,4)	173 (90,6)	<0,001
COVID	105 (66,9)	52 (33,1)	
Características hospitalarias			
Estancia hospitalaria (días)*	4,4 (2,0;6,0)	3,4 (1,0;4,0)	0.022

Comorbilidades				
Diabetes ^				
No	86 (28,7)	214 (71,3)	<0,001	
Si	37 (77,1)	11 (22,9)		
HTA ^				
No	110 (34,2)	212 (65,8)	0.104	
Si	13 (50,0)	13 (50,0)		
ERC #				
No	119 (34,7)	224 (65,3)	0.055	
Si	4 (80,0)	1 (20,0)		
ICC #				
No	118 (34,5)	224 (65,5)	0.022	
Si	5 (83,3)	1 (16,7)		
Obesidad ^				
No	109 (32,8)	223 (67,2)	<0,001	
Si	14 (87,5)	2 (12,5)		
Funciones vitales				
Saturación (%)				
≥ 85	29 (11,9)	213 (88,1)		
80 - 84	11 (57,9)	8 (42,1)	<0,001	
75 - 79	19 (90,5)	2 (9,5)		
≤ 75	62 (96,9)	3 (3,1)		
Frecuencia respiratoria ^				
Normal	17 (10,4)	146 (89,6)	<0,001	
Taquipnea	98 (57,0)	74 (43,0)		

PAS (mmHg) *	111 (95,0;130,0)	120 (109,0;127,0)	0.017
PAD (mmHg) *	73 (60,0;81,0)	75 (69,5;83,0)	0.025
Manejo			
Anticoagulantes ^			
Dosis plena	38 (74,5)	13 (25,5)	<0,001
Dosis profiláctica	35 (61,4)	22 (38,6)	
No	50 (20,8)	190 (79,2)	
Dexametasona ^			
No	40 (18,4)	178 (81,6)	<0,001
Si	83 (73,8)	47 (36,2)	
Azitromicina ^			
No	68 (25,5)	199 (74,5)	<0,001
Si	55 (67,9)	26 (32,1)	
Hidroxicloroquina ^			
No	67 (25,3)	198 (74,7)	<0,001
Si	56 (67,5)	27 (32,5)	
Ivermectina ^			
No	70 (25,9)	200 (77,1)	<0,001
Si	53 (67,9)	25 (32,1)	

RESULTADOS 3

Tabla 3. Factores asociados a ingreso a UCI o fallecimiento. Análisis de múltiples variables. Hospital Manuel Nuñez Butrón. Puno - Perú 2020.

Variables	RRc	IC95%	p	RRa	IC95%	p
Edad (años)						
< 40	referencia			referencia		
40 - 59	10.53	5,44;20,36	<0,001	3.71	1,82;7,57	<0,001
≥ 60	13.46	7,02;25,82	<0,001	3.53	1,73;7,21	0.001
Sexo						
Femenino	referencia			referencia		
Masculino	4.06	2,93;5,63	<0,001	1.75	1,30;2,35	<0,001
Diabetes						
No	referencia			referencia		
Si	2.68	2,12;3,40	<0,001	1.34	1,06;1,69	0.011
HTA						
No	referencia			referencia		
Si	1.46	0,96;2,21	0.071	0.96	0,67;1,38	0.851
ERC						
No	referencia					
Si	2,30	1,45;3,66	<0,001	-	-	-
ICC						
No	referencia					
Si	2.41	1,64;3,55	<0,001	-	-	-
Obesidad						
No	referencia			referencia		
Si	2.66	2,09;3,39	<0,001	1.21	0,86;1,72	0,260

Saturación						
≥ 85	referencia			referencia		
80 - 84	4.83	2,88;8,07	<0,001	1,70	0,96;3,00	0.066
75 - 79	7.61	5,29;10,97	<0,001	2.92	1,99;4,30	<0,001
≤ 75	8.08	5,72;11,41	<0,001	2.79	1,89;4,11	<0,001
Frecuencia respiratoria						
Normal	referencia			referencia		
Taquipnea (>22 rpm)	5.46	3,41;8,73	<0,001	1.66	1,12;2,46	0,010
Anticoagulantes						
No	referencia			referencia		
Dosis plena	3.57	2,66;4,80	<0,001	1.25	0,91;1,72	0.157
Dosis profiláctica	2.94	2,13;4,06	<0,001	1.04	0,80;1,36	0.730
Dexametasona						
No	referencia			referencia		
Si	3.47	2,55;4,73	<0,001	1.04	0,77;1,41	0.769
Azitromicina						
No	referencia			referencia		
Si	2.66	2,06;3,43	<0,001	1.05	0,79;1,40	0.705
Hidroxicloroquina						
No	referencia			referencia		
Si	2.63	2,06;3,44	<0,001	0,90	0,73;1,12	0.386
Ivermectina						
No	referencia					
Si	2.62	2,03;3,37	<0,001	-	-	-

DISCUSIÓN DE RESULTADOS PRINCIPALES

Los hallazgos principales del presente estudio son que los factores de riesgo identificados para ingresar a UCI o fallecer fueron la edad mayor de 40 años, sexo masculino, ingresar con una saturación de oxígeno menor a 80%, ingresar con una frecuencia respiratoria > 22, o tener diabetes mellitus. No se encontró una asociación significativa entre el desenlace adverso con la obesidad o HTA.

Mortalidad	La mortalidad hallada en este estudio aparentemente fue menor (29,9%) en comparación con otros hospitales donde fue 49% ³ y 46,4%
Sexo	El 66,2% de varones tuvo un desenlace adverso en comparación con las mujeres donde este porcentaje fue de 16,3%
Saturación de oxígeno	Los pacientes que ingresan con una saturación < 80% tienen mayor probabilidad de desarrollar un desenlace adverso

SatO2 (%)	% de pacientes de tuvo un desenlace adverso
≥ 85%	11,9
80 - 84%	57,9
75 - 79%	90,5
≤ 75%	96,9

DISCUSIÓN DE RESULTADOS PRINCIPALES

Frecuencia Respiratoria (FR)

Aumentar la frecuencia respiratoria es la respuesta del centro respiratorio y quimiorreceptores periféricos a escenarios de hipoxemia y acidosis

Diabetes mellitus (DM)

Supone un estado de inmunodepresión e inflamación debido a sus alteraciones en la quimiotaxis de neutrófilos, fagocitosis, activación de linfocitos T y mayor producción de citocinas proinflamatorias

Obesidad

Se caracteriza por un estado proinflamatorio, en este caso debido a una mayor concentración de determinadas citoquinas (TNF-alfa, MCP-1 e IL-6).

Hipertensión arterial (HTA)

SARS-CoV-2 se une a ECA, enzima que tiene regulación a la alta en pacientes que reciben tratamiento con IECAs ARA II. Esto podría hacer a este grupo más susceptible a un desenlace adverso; sin embargo, no se halló asociación significativa.

Manejo terapéutico

No se encontró asociación estadísticamente significativa con:

- 1) Hidroxycloroquina: existen estudios que demuestran que no existe un beneficio en disminuir la mortalidad de los pacientes hospitalizados con COVID-19, comparado con quienes no la reciben
- 2) Dexametasona: existe literatura que respalda la asociación entre el uso de dexametasona y una reducción de la mortalidad, sobretodo en pacientes con COVID-19 severo

DISCUSIÓN 2: LIMITACIONES Y FORTALEZAS

Limitaciones

- Uso de la prueba rápida debido a su baja sensibilidad diagnóstica. Sin embargo, resultó ser el recurso más accesible para definir los casos que ingresaron al área COVID (Resolución Ministerial N° 193-2020)
- Algunas historias clínicas presentaron un registro incompleto para algunas de las variables incluidas
- En cuanto al tratamiento, solo se consideraron los medicamentos recibidos, más no las dosis.
- Los resultados se podrán extrapolar sólo a poblaciones similares.

Fortalezas

- Es uno de los pocos estudios que intenta explorar la relación entre la saturación y los desenlaces adversos en poblaciones de altura.
- Identifica diferentes factores que posiblemente influyen en el pronóstico del residente de altura con COVID-19.
- Caracteriza el manejo de ingreso en estos pacientes, permite conocer qué exámenes de laboratorio fueron más determinantes, y con qué medicamentos se estaba tratando a los sujetos.

RECOMENDACIONES

- Para estudios futuros: mejorar la definición de ingreso para los pacientes, delimitar contextos temporales debido a que la vigilancia epidemiológica en Perú determinó la existencia de dos olas de casos de COVID-19, se introdujeron nuevas variantes del virus SARS-CoV-2 , se incorporaron diferentes vacunas.
- Los datos recolectados también pueden ser de utilidad para generar mejores estrategias a nivel de la salud pública como por ejemplo enfocarnos en la identificación de factores de riesgo al ingreso de los pacientes va ayudar para poder tomar medidas precoces que contribuyan a la mejoría clínica de cada paciente