

Estado: El preprint no ha sido enviado para publicación

FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON COVID-19: COHORTE PROSPECTIVA EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS. LIMA, PERÚ

MIGUEL ANGEL VENCES, Juan José Pareja Ramos, Paula Otero , Liz E. Veramendi-Espinoza, Melissa Vega-Villafana, Julissa Mogollón-Lavi, Eduardo Morales, Josseline Olivera-Vera, Carol Meza, Lucia Salas, Andy Triveño, Renzo Marin, Ricardo Carpio-Rodriguez, Jessica Hanae Zafra Tanaka

DOI: 10.1590/SciELOPreprints.1241

Este preprint fue presentado bajo las siguientes condiciones:

- Los autores declaran que son conscientes de que son los únicos responsables del contenido del preprint y que el depósito en SciELO Preprints no significa ningún compromiso por parte de SciELO, excepto su preservación y difusión.
- Los autores declaran que la investigación que dio origen al manuscrito siguió buenas prácticas éticas y que las aprobaciones necesarias de los comités de ética de investigación se describen en el manuscrito, cuando corresponda.
- Los autores declaran que se obtuvieron los términos necesarios del consentimiento libre e informado de los participantes o pacientes en la investigación y se describen en el manuscrito, cuando corresponde.
- Los autores declaran que la preparación del manuscrito siguió las normas éticas de comunicación científica.
- Los autores declaran que el manuscrito no fue depositado y/o previamente puesto a disposición en otro servidor de preprints.
- El autor que presenta declara que todos los autores responsables de la preparación del manuscrito están de acuerdo con este depósito.
- Los autores declaran que en el caso de que este manuscrito haya sido enviado previamente a una revista y esté siendo evaluado, han recibido el consentimiento de la revista para realizar el depósito en el servidor de SciELO Preprints.
- Los autores declaran que si el manuscrito se publicará en el servidor SciELO Preprints, estará disponible bajo licencia [Creative Commons CC-BY](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).
- El manuscrito depositado está en formato PDF.
- El autor que hace el envío declara que las contribuciones de todos los autores están incluidas en el manuscrito.
- Si el manuscrito está siendo revisado y publicado por una revista, los autores declaran que han recibido autorización de la revista para hacer este depósito.

Enviado en (AAAA-MM-DD): 2020-09-23

Postado en (AAAA-MM-DD): 2020-09-24

FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON COVID-19: COHORTE PROSPECTIVA EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS. LIMA, PERÚ

FACTORS ASSOCIATED WITH MORTALITY IN PATIENTS HOSPITALIZED WITH COVID-19: PROSPECTIVE COHORT AT EDGARDO REBAGLIATI MARTINS NATIONAL HOSPITAL. LIMA, PERU

Miguel A. Vences¹, Juan J. Pareja-Ramos¹, Paula Otero¹, Liz E. Veramendi-Espinoza¹, Melissa Vega-Villafana¹, Julissa Mogollón-Lavi¹, Eduardo Morales¹, Josseline Olivera-Vera¹, Carol Meza¹, Lucia Salas¹, Andy Triveño¹, Renzo Marín¹, Ricardo Carpio-Rodriguez¹, Jessica H. Zafra-Tanaka²

¹ Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Essalud. Lima, Perú.

²Universidad Peruana Cayetano Heredia - CRONICAS Centro de Excelencia en Enfermedades Crónicas - Lima - Perú.

Miguel A. Vences: <https://orcid.org/0000-0002-8538-6242>

Juan J. Pareja-Ramos: <https://orcid.org/0000-0001-7082-0117>

Paula Otero: <https://orcid.org/0000-0001-7433-7042>

Liz E. Veramendi-Espinoza: <https://orcid.org/0000-0002-6998-9529>

Melissa Vega-Villafana: <https://orcid.org/0000-0003-4116-6317>

Julissa Mogollón-Lavi: <https://orcid.org/0000-0002-6984-2340>

Eduardo Morales: <https://orcid.org/0000-0002-6945-6490>

Josseline Olivera-Vera: <https://orcid.org/0000-0003-0934-2085>

Carol Meza: <https://orcid.org/0000-0002-3083-225X>

Lucia Salas: <https://orcid.org/0000-0002-8654-6359>

Andy Triveño: <https://orcid.org/0000-0002-4014-6528>

Renzo Marín: <https://orcid.org/0000-0001-9085-3047>

Ricardo Carpio-Rodriguez: <https://orcid.org/0000-0003-0934-2085>

Jessica H. Zafra-Tanaka: <https://orcid.org/0000-0001-6386-6643>

Contribuciones de autoría: MAV, PO, LEVE, MV, JML, EM, JO, CM, LS, AT, RM, RC han participado en la concepción, recolección de datos, diseño, análisis e interpretación de datos, revisión del artículo y aprobación de la versión final. JJPR ha participado en la concepción y el diseño del artículo, análisis e interpretación de datos, revisión crítica del artículo y aprobación de la versión final. JHZT ha participado en el análisis e interpretación de datos, revisión crítica del artículo y aprobación de la versión final.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO:

El presente trabajo ha sido autofinanciado.

CONFLICTO DE INTERÉS:

Los autores declaramos ausencia de cualquier relación comercial y de financiamiento que pueda originar un posible conflicto de interés.

CORRESPONDENCIA:

Miguel Angel Vences, MD.

Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
Av. Rebagliati 490, Jesús María, Lima, Perú.

Teléfono: 511-265-4901 anexos: 3078, 3079, 3081
Correo electrónico:vens1793@hotmail.com

RESUMEN

Objetivos. Determinar los factores asociados a mortalidad de los pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 en un hospital de referencia de la seguridad social.

Materiales y métodos. Se realizó un estudio de cohorte prospectivo. Se incluyó a pacientes mayores de 18 años hospitalizados con el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 y se excluyó a quienes ingresaron asintomáticos respiratorios, con prueba rápida serológica positiva al ingreso y sin imágenes compatibles. Los datos se recolectaron a partir de la historia clínica.

Resultados. Se incluyó un total de 813 adultos, 544 (66.9%) tuvieron COVID-19 confirmado. La media de la edad fue de 61.2 años (DE: 15.0) y 575 (70.5%) fueron de sexo masculino. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (34.1%) y obesidad (25.9%). Los síntomas más frecuentes al ingreso fueron disnea (82.2%) y tos (53.9%). Un total de 114 (14.0%) pacientes recibieron ventilación mecánica, 38 (4.7%) ingresaron a UCI y 377 (46.4%) fallecieron. El requerimiento de soporte ventilatorio, el mayor compromiso pulmonar, las comorbilidades y los marcadores inflamatorios se asociaron a la mortalidad. Se halló que por cada 10 años que aumenta la edad, el riesgo de morir se incrementa en 32% (RR: 1.32 IC95%: 1.25 a 1.38). Aquellos que requirieron ingreso a UCI y ventilación mecánica tuvieron 1.39 (IC95%: 1.13 a 1.69) y 1.97 (IC95%: 1.69 a 2.29) veces el riesgo de morir, respectivamente.

Conclusión. La mortalidad encontrada en nuestro estudio fue alta y estuvo asociada a la edad, marcadores inflamatorios y compromiso respiratorio.

PALABRAS CLAVE: *Coronavirus; COVID-19; SARS-CoV-2; mortalidad; hospitalización; Factores de Riesgo; Perú (fuente: DeCS BIREME).*

ABSTRACT

Aim: To determine the associated factors with mortality of adult patients hospitalized with COVID-19.

Methods: We conducted a prospective cohort study and included patients older than 18 years hospitalized with the diagnosis of SARS-CoV-2 infection. Those patients with a positive rapid serological test on admission, but no respiratory symptoms nor compatible images were excluded. We collected the data from clinical records.

Results: A total of 813 adults were included, 544 (66.9%) with confirmed COVID-19. The mean age was 61.2 years (SD: 15.0) and 575 (70.5%) were male. The most frequent comorbidities were hypertension (34.1%) and obesity (25.9%). The most frequent symptoms on admission were dyspnea (82.2%) and cough (53.9%). A total of 114 (14.0%) patients who received mechanical ventilation, 38 (4.7%) were admitted to the Intensive Care Unit (ICU) and 377 (46.4%) died. The requirement for ventilatory support, greater lung involvement, comorbidities, and inflammatory markers were associated with mortality. It was found that for every 10 - year increase in age, the risk of dying increased by 32% (RR: 1.32 95% CI: 1.25 to 1.38). Those who required admission to the ICU and mechanical ventilation had 1.39 (95% CI: 1.13 to 1.69) and 1.97 (95% CI: 1.69 to 2.29) times the risk of dying compared to those who did not.

Conclusion: We found a high mortality rate in hospitalized patients associated with greater age, more elevated inflammatory markers, and more severe respiratory compromise.

KEYWORDS: *Coronavirus; COVID-19; SARS-CoV-2; mortality; hospitalization; risk factors; Peru (source: MeSH NLM).*

INTRODUCCION

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en diciembre del 2019 alertó de la existencia de un brote de casos de neumonía de etiología desconocida en Wuhan China¹. Posteriormente se identificó el agente responsable, un nuevo virus bautizado como coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) responsable de la nueva enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19)². Es el primer coronavirus en alcanzar una distribución tan amplia, siendo declarada por la OMS como pandemia el 11 de marzo del 2020³.

A la fecha según reportes oficiales se han infectado más de 30 millones de personas y existen más de 950 mil muertes a causa de esta enfermedad⁴. El 6 de marzo del 2020 se confirmó el primer caso en Perú. Las condiciones de sistema sanitario, económico y social en el país han hecho que la COVID-19 se propague y afecte a nuestra población de tal manera que hasta el 19 de setiembre, el Ministerio de Salud ha reportado 762 865 casos confirmados y 31 369 fallecidos (letalidad: 4.11%)⁵.

Estudios internacionales han reportado características de los pacientes hospitalizados con COVID-19 asociados a mortalidad tales como la edad y comorbilidades como las enfermedades cardiovasculares, diabetes y obesidad⁶⁻⁹. En el país un estudio realizado en un hospital del Ministerio de Salud reporta una alta mortalidad respecto a otras series, y encuentran como hallazgo a la edad y la saturación de oxígeno al ingreso como principales factores predictores de mortalidad¹⁰.

Este estudio se ha realizado en el hospital de tercer nivel más grande del país y perteneciente a la seguridad social (ESSALUD). El Hospital Rebagliati adaptó dos terceras partes de sus 1200 camas de hospitalización y 50 camas de cuidados intensivos para pacientes con COVID-19. Este estudio se realizó con el objetivo principal de determinar los factores asociados a mortalidad de los pacientes adultos hospitalizados con el diagnóstico de COVID-19. Así como, describir sus características clínicas, manejo y evolución para determinar diferencias con otros países y detectar los grupos de pacientes con mayor riesgo de mortalidad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población

Se realizó un estudio observacional de cohorte prospectivo en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, ubicado en la ciudad de Lima, centro de referencia nacional para pacientes con COVID-19.

La población de estudio fueron pacientes mayores de 18 años hospitalizados que ingresaron por el servicio de emergencia durante el periodo del 22 de mayo del 2020 al 21 de junio del 2020 con el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 sospechosa o confirmada.

Se consideró como caso sospechoso a los pacientes que presentaban síntomas o imágenes sugestivas de infección de COVID-19 y caso confirmado a los pacientes con una prueba diagnóstica positiva por la prueba de reacción en cadena de la polimerasa de hisopado nasofaríngeo (RT-PCR) o prueba serológica rápida¹¹. Se excluyeron a los pacientes que ingresaron asintomáticos respiratorios, con prueba rápida serológica positiva al ingreso y sin imágenes compatibles.

Los datos se recolectaron a partir de la historia clínica (física o electrónica) de los pacientes enrolados quienes fueron seguidos desde el ingreso hasta el alta o fallecimiento. Los autores acudieron diariamente para recolectar los datos de pacientes hospitalizados y disminuir el número de pacientes no enrolados y pérdidas en el seguimiento.

Variables

Se registraron datos demográficos, clínicos, de imagen y laboratorio. Las variables demográficas fueron edad y sexo y se consideraron los antecedentes patológicos más comunes. La obtención del antecedente de obesidad se realizó según el índice de masa corporal obtenido mediante el registro del peso y talla del paciente registrado en la historia clínica.

Se registraron los resultados de las pruebas RT-PCR y rápida serológica (IgM, IgG o ambas). Asimismo, se describió la medicación previa a la hospitalización, los síntomas y las funciones vitales de ingreso.

Dentro de los exámenes auxiliares se consignaron los laboratorios del ingreso (hemograma, análisis bioquímico, hepático, coagulación, marcadores inflamatorios y gases arteriales) y estudios de imágenes clasificando el grado de compromiso pulmonar mediante el porcentaje de afectación y la escala de COVID-19 Reporting and Data System (CORADS).

Se revisó el manejo terapéutico, tipo de aporte oxigenatorio y complicaciones intrahospitalarias. En el seguimiento se registró la necesidad de cuidados intensivos y uso de ventilación mecánica. Como variable de desenlace se registró el alta o fallecimiento, indicando la fecha del evento.

Consideraciones éticas

El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación para COVID-19 de Essalud. No se solicitó consentimiento informado porque la información se recolectó directamente de las historias clínicas y se respetó la confidencialidad de los datos usando un código numérico.

Análisis estadístico

Se registró y almacenó la información en una base de datos en el programa Excel Microsoft 2016 para luego exportarla al programa STATA v14. Se exploró valores inconsistentes que fueron revisados y corregidos. Para resumir las variables categóricas se utilizó frecuencias y porcentajes, mientras que para las variables cuantitativas se utilizó medidas de tendencia central y dispersión dependiendo de la distribución de los datos. Se reportan el porcentaje de datos faltantes para cada variable.

Para evaluar las asociaciones entre la mortalidad y las variables sociodemográficas, clínicas y laboratoriales se realizaron pruebas de hipótesis de acuerdo a la naturaleza de las variables independientes; para variables categóricas se utilizó chi cuadrado o prueba exacta de Fisher, mientras que para las variables cuantitativas se utilizó t de Student o U de Mann-Whitney.

Finalmente, se estimó el tamaño de efecto (riesgo relativo e intervalos de confianza al 95%) mediante la creación de modelos de regresión de Poisson con varianza robusta. Creamos modelos crudos y ajustados por edad y sexo. Además, las variables sociodemográficas y clínicas se ajustaron por PaO₂/FiO₂ al ingreso. La elección de las variables a incluir en los modelos se basó en la revisión de la literatura previa. Para todas las pruebas estadísticas se utilizó un nivel de significancia estadística de 0,05.

RESULTADOS

Características al ingreso

Durante el periodo de estudio se hospitalizaron a un total de 843 adultos con el diagnóstico de COVID-19 (confirmado o sospecha), de los cuales 30 no cumplieron con los criterios de inclusión y fueron excluidos del estudio. Así, en el presente análisis se incluyeron un total de 813 pacientes. De estos, a 711 (87.5%) se les realizaron pruebas diagnósticas y 544 (66.9%) tuvieron COVID-19 confirmado. De los pacientes con casos confirmados, 192 fueron diagnosticados mediante PCR y 352 por prueba rápida.

La media de la edad fue de 61.2 años (DE: 15.0) y 575 (70.5%) fueron de sexo masculino (**Ver tabla 1**). Las comorbilidades más frecuentes de los pacientes hospitalizados fueron: hipertensión arterial (HTA) (34.1%), obesidad (25.9%) y diabetes mellitus (20.8%) (**Ver tabla 1**). La mayor parte de los pacientes llegó al servicio de emergencia con clínica respiratoria; 734 (90.3%). Independientemente del motivo de ingreso, la mayoría de los pacientes arribó a la emergencia con sintomatología respiratoria (95.3%) y la mediana de tiempo de enfermedad fue de 7 días antes del ingreso (RIC: 5 a 10). Los síntomas al momento del ingreso más frecuentes fueron disnea (82.2%), tos (53.9%), fiebre (51.2%), malestar general (39.0%), odinofagia (21.5%), entre otros (**Ver tabla 2**).

Al momento del ingreso, 374 (46.0%) de los pacientes había recibido algún tratamiento previo. Así, 286 (35.2%) tomó azitromicina, 148 (18.2%) ivermectina, 23 (2.8%) hidroxicloroquina y 119 (14.6%) tomaron combinaciones de estos, por una mediana de 4 días (RIC: 2 a 5). Con respecto a antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes, 24 (3.0%) tomó aspirina, 38 (4.7%) utilizó enoxaparina, 6 (0.7%) warfarina y 26 (3.2%) recibieron combinaciones de anticoagulantes, por una mediana de 3 días (RIC: 2 a 5). Sobre el consumo de corticoides, 78 (9.6%) consumió prednisona, 35 (4.3%) dexametasona y 53 (6.5%) alguna combinación, durante una mediana fue de 4 días (RIC: 3 a 5).

Al evaluar las funciones vitales, se halló que la mediana de frecuencia respiratoria fue de 24 respiraciones por minuto (RIC: 22 a 28); de la frecuencia cardiaca fue 92 latidos por minuto (RIC: 82 a 104); y de la presión arterial sistólica fue 100 mmHg (RIC: 100 a 120). La mayoría de los pacientes arribó con requerimiento de máscara de reservorio (43.1%) o cánula binasal (29.5%). La mediana de saturación de oxígeno al ingreso fue 89% (RIC: 85 – 92%).

A todos los pacientes hospitalizados se les realizó alguna prueba de imágenes, siendo la tomografía la prueba realizada en 93.7% de los pacientes. Al evaluar el compromiso pulmonar utilizando la clasificación de CORADS se halló que: 10 (2%) tuvieron imágenes no sugestivas (CORADS 1 y 2), 17 (2.1%) indeterminado (CORADS 3) y 779 (96.0%) un patrón sugestivo (CORADS 4,5 y 6). La media de porcentaje de parénquima pulmonar comprometido en la tomografía fue de 55.4% (SD: 18.7). En la **tabla 3** se presentan los exámenes de laboratorio.

Manejo y evolución durante la hospitalización

Durante la hospitalización, 462 (56.8%) recibieron azitromicina, 97 (11.9%) hidroxicloroquina, 168 (20.7%) ivermectina, 498 (61.3%) recibió enoxaparina profiláctica, 172 (21.2%) enoxaparina terapéutica, 18 (2.2) heparina, 200 (24.6%) recibió dexametasona, 243 (29.9%) metilprednisolona en esquema de pulso (125 mg a 500 mg) y 233 (28.7%) a dosis inferiores. La mediana de días de tratamiento con corticoides fue de 3 (RIC: 2 a 5).

A 143 (17.6%) de los pacientes se les realizó un electrocardiograma y se halló que: 116 tuvieron un hallazgo normal o que se correlacionaba con sus antecedentes y 27 tuvo un hallazgo nuevo, reportando en 18 pacientes una prolongación del intervalo QT. No se halló asociación entre la administración de Azitromicina e hidroxicloroquina hospitalaria y la prolongación del intervalo QT (Chi cuadrado - p valor = 0.928 y Prueba Exacta de Fisher - p valor = 0.121, respectivamente). La mayoría de los pacientes, 782 (96.2%), recibió antibióticos durante la hospitalización: 486 (59.8%) recibió Ceftriaxona, 118 (14.5%) Piperazilina Tazobactam, 64 (7.9%) Meropenem con Vancomicina, y 114 (14.0%) recibió otro esquema antibiótico.

Durante la hospitalización, 215 (26.5%) tuvo una neumonía intrahospitalaria, 79 (9.7%) desarrollaron delirio, 17 (2.1%) tuvieron un proceso trombótico venoso, 151 (18.6%) tuvieron insuficiencia renal aguda y 20 pacientes tuvieron otras complicaciones. La mediana del tiempo de enfermedad en el cual los pacientes aumentaban el requerimiento de oxígeno se presentó al día 10 (RIC: 7 a 14).

Con respecto a los desenlaces de interés, 114 (14.0%) de los pacientes hospitalizados recibieron ventilación mecánica, 38 (4.7%) ingresaron a UCI y 377 (46.4%) fallecieron. La mediana del tiempo de estancia en UCI fue de 6 días (RIC: 4 a 11) y la mediana del tiempo de estancia en el hospital fue de 10 días (RIC: 6 a 17).

Factores asociados a mortalidad por COVID-19

En el análisis bivariado se halló que la proporción de varones fue mayor en el grupo que falleció en comparación a aquellos que no. Además, el grupo que falleció tuvo una mayor media de edad. Con respecto a las características al ingreso, el requerir soporte ventilatorio y el mayor compromiso pulmonar en la tomografía se asociaron al desenlace. No existió asociación entre el tiempo de enfermedad al ingreso y la mortalidad (Wilcoxon - p valor = 0.9087).

En adición, ciertas comorbilidades se asociaron a mortalidad como HTA, cáncer, cardiopatía isquémica, enfermedad cerebro vascular (ECV), hipotiroidismo, cirrosis y VIH. Luego de ajustar por edad, sexo y PaO₂/FiO₂ esta asociación solo se mantuvo con cirrosis y VIH.

Diversos marcadores inflamatorios como PCR, DHL, Dímero D, Ferritina, Lactato, entre otros, se asociaron directamente a la mortalidad. **(Ver tabla 4)**

Al evaluar la asociación mediante modelos de regresión de Poisson, se halló que por cada 10 años que aumentaba la edad, el riesgo de morir se incrementó en 32% (RR: 1.32 IC95%: 1.25 a 1.38). Esta asociación se mantuvo al ajustar por sexo y PaO₂/FiO₂ al ingreso (RR: 1.21 IC95%: 1.15 a 1.28).

Además, aquellos que requirieron ingreso a UCI y ventilación mecánica tuvieron 1.39 (IC95%: 1.13 a 1.69) y 1.97 (IC95%: 1.69 a 2.29) veces el riesgo de morir en comparación a los que no recibieron ese soporte, luego de ajustar por edad, sexo y PaO₂/FiO₂ al ingreso. **(Ver tabla 4)**

DISCUSION

El número de pacientes enrolados en nuestro estudio a la fecha es el más grande reportado en el país^{10,12}, debido a entre otros factores a la capacidad hospitalaria y que coincidió con el aumento de casos en la curva epidemiológica de pacientes diagnosticados con COVID-19, según lo reportado en la sala situacional del Ministerio de Salud⁵.

En nuestro estudio se reportan características demográficas similares a las ya evidenciadas en las otras cohortes realizadas en Perú y el mundo ⁶⁻¹⁰ donde el sexo masculino presenta mayor porcentaje de hospitalizados y la media de tiempo de enfermedad es de 7 días al ingreso.

Respecto a las comorbilidades encontradas, la hipertensión arterial es la comorbilidad más frecuente seguida por diabetes y obesidad. Sin embargo, el porcentaje de obesidad descrito en nuestro estudio es bajo y no se encontró asociado con mayor mortalidad, hallazgo descrito en otros estudios ^{10,13}. Una explicación es un posible sesgo de medición del índice de masa corporal existente en las historias clínicas.

En cuanto a los síntomas que se describieron con mayor frecuencia al ingreso fueron disnea, tos y fiebre, en contraste a lo descrito en un estudio de China ¹⁴ y Reino Unido⁸ donde se identificó a la fiebre como el síntoma más prevalente seguido por tos y disnea.

La tomografía de tórax fue un método rápido de apoyo al diagnóstico en nuestro hospital debido a la falta de disponibilidad de pruebas diagnósticas, tal como lo sugerido en una carta al editor ¹⁵.

En nuestro estudio se evidenció leucocitosis en 62.12%, de los cuales 76.47% tenían linfopenia relativa un valor por encima de lo encontrado en un estudio en China⁷. Por otro lado, en una cohorte en Estados Unidos describieron una media de PCR de 8.35 mg /dL, asociado al resto de marcadores inflamatorios con un valor por debajo al presentado en nuestra población ¹⁶, evidenciando que la mayoría de nuestros pacientes acuden con una respuesta sistémica mayor.

En el periodo de nuestro estudio se observó que la hidroxiclороquina fue menos prescrita respecto a los estudios previos publicados y existió un mayor uso de ivermectina, esto debido a que desde el inicio de la pandemia el esquema terapéutico ha ido modificándose en las guías de manejo del ministerio de salud¹⁷.

Respecto al uso de corticoterapia, más de la mitad de nuestros pacientes recibieron metilprednisolona, sin un esquema único de dosis y días de administración. La dexametasona se utilizó en la cuarta parte de nuestros pacientes, esto debido a que coincidió con el reporte preliminar de un estudio, donde se observó un beneficio en la reducción de la mortalidad a los 28 días en pacientes hospitalizados con requerimiento de ventilación mecánica o que requerían oxígeno¹⁸. El uso de corticoterapia en estos pacientes responde a la respuesta inflamatoria sistémica observada en los pacientes con COVID-19. Sin embargo, datos actuales mencionan que el nivel de citoquinas circulantes es mucho menor que la observada en otras entidades como shock séptico, trauma múltiple o arresto cardíaco¹⁹.

El uso de anticoagulación en esta enfermedad, se ha justificado en múltiples reportes de eventos tromboembólicos en los pacientes hospitalizados con COVID-19 y a su potencial beneficio en el aumento de la supervivencia en los pacientes críticos. No obstante, también se reportan mayor número de eventos de sangrado mayor, por lo que la indicación debería de ser individualizada²⁰. En nuestro estudio más de la mitad de nuestros pacientes recibió algún tipo de esquema de anticoagulación y no se reportó ningún evento de sangrado mayor asociado a anticoagulación.

Respecto a las reacciones adversas a medicamentos, el perfil de seguridad de los medicamentos utilizados en nuestra cohorte, como la hidroxiclороquina sola o en combinación con azitromicina, describe el riesgo cardiológico de la prolongación del intervalo QT²¹ que se incrementa con el uso concomitante de antibióticos, antiarrítmicos, anestésicos, relajantes musculares, entre otros. Además, se han reportado otros efectos adversos como toxicidad hepática, dolor abdominal, diarreas, náuseas y/o vómitos²². La evaluación de las reacciones adversas en el contexto de

enfermedades nuevas como el COVID-19 requiere de farmacovigilancia intensiva que no fue realizada en el presente estudio. Sin embargo, esta se está realizando por el Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud (CRI-EsSalud)²³.

Respecto a las complicaciones intrahospitalarias, se observó que la más frecuente reportada fue la neumonía bacteriana en un 26.5%, lo que se contrasta con el porcentaje de pacientes que recibieron algún esquema antibiótico por sospecha de infección intrahospitalaria y en la mayoría no se logró identificar un germen (36.4%). Una revisión sistemática halló una baja prevalencia de coinfección bacteriana en pacientes hospitalizados con COVID-19, identificándose en el 3.5 % al ingreso y en el 15.5% durante hospitalización, concluyendo que el uso de tratamiento antibiótico empírico no está justificado en la mayoría de pacientes hospitalizados con COVID-19²⁴, lo cual debemos de tener presente ya que la resistencia bacteriana podría ser uno de los principales problemas en el futuro cercano.

En nuestro estudio se reporta que solo el 4.7% de nuestros pacientes ingresaron a UCI. Esto podría explicarse por la disponibilidad de ventilador mecánico en áreas no UCI dentro del área de emergencia del hospital de estudio. Aun así solo el 14% de nuestros pacientes recibió soporte de ventilación mecánica siendo este reporte muy por debajo de los distintos estudios tanto nacionales^{10,12} como internacionales⁶⁻⁹, la explicación a esto es que debido al colapso de nuestro sistema sanitario, no todos los pacientes pudieron acceder a soporte ventilatorio.

La mortalidad encontrada en nuestro estudio (46.4%) es alta y concordante con un estudio peruano previo¹⁰. La alta tasa de mortalidad encontrada en estos pacientes puede atribuirse al estado crítico de ingreso, el colapso del sistema sanitario y por otros potenciales factores asociados a mortalidad que se han tratado de identificar en estudios previos^{10,12,25}.

Entre los factores asociados a mortalidad, nuestro estudio describe que hubo mayor proporción de fallecidos del sexo masculino (72,4%), lo descrito coincide con otra serie²⁶ que mostró una proporción de muertes de 70,3% y 29,7% entre varones y mujeres respectivamente, con un *p* valor de 0,016, siendo el riesgo de morir 2,4 veces mayor para los varones. Sin embargo, en nuestro estudio, al realizar el análisis ajustado no se encontró asociación, en contraste a los resultados que tuvo otra serie²⁷ que, después de ajustar por edad y comorbilidades, encontró un riesgo menor de muerte en el sexo femenino (OR 0,44; IC del 95%, 0,34 – 0,58). Una posible explicación es que la proporción entre ambos sexos es disímil entre los distintos grupos etarios en nuestro estudio, tal como lo planteado en un estudio²⁸.

La edad se asoció a mayor mortalidad, en nuestra serie la mayor proporción de fallecidos correspondieron a los grupos etarios mayores de 60 años, además que por cada 10 años que aumentaba la edad, el riesgo de morir se incrementó en 32%, esto fue descrito en una serie grande de datos poblacionales chinos²⁹ en la cual, los grupos etarios de 60 a 69, 70 a 79 y mayores de 80 años tuvieron 3,6%, 8% y 14,8% de mortalidad respectivamente.

Nuestro estudio encontró asociación entre la mortalidad y distintos marcados proinflamatorios (PCR, Ferritina, LDH, leucocitosis), los cuales pueden servir como biomarcadores tempranos de severidad en COVID-19³⁰. En adición, hallamos una asociación entre mortalidad y la hipoxemia al ingreso y con el requerimiento de soporte oxigenatorio, sobre todo en aquellos pacientes que requirieron máscara de reservorio o que ventilación mecánica. Esto se evidencia en una cohorte retrospectiva³¹ en la cual 68% de pacientes con valores de saturación periférica de oxígeno (SpO₂) de 90% o menos después de la suplementación con oxígeno no sobrevivieron, mientras que 98% de aquellos con valores de SpO₂ superiores al 90% sobrevivieron (log-rank *P* < 0,001).

La SpO2 al ingreso también fue un predictor de mortalidad, en nuestra serie aquellos pacientes que ingresaron con SpO2 <80% tuvieron mayor mortalidad que aquellos que entraron con >90%. En otros estudios³² no se describen SpO2 tan bajas al ingreso, lo cual podría ser explicado por el retraso de los pacientes en acudir al servicio de emergencia y el colapso del servicio de emergencia, con altas demoras en la atención.

Nuestro estudio tiene diversas fortalezas; este se realizó en el hospital referencial de atención de pacientes con COVID-19 que cuenta con la mayor capacidad hospitalaria de la seguridad social del país. Así mismo, se realizó un seguimiento sistemático desde su ingreso a emergencia hasta su destino final, mediante el sistema electrónico de historia clínica lo que permitió disminuir el número de pérdidas al seguimiento, dicho sistema contiene el registro de los datos clínicos, exámenes laboratoriales e imagenológicos realizados. Sin embargo, nuestro estudio tiene ciertas limitaciones ya que, al obtener los datos del sistema electrónico, existió un registro incompleto de algunas variables tales como las reacciones adversas a medicamentos, hábitos nocivos e índice de masa corporal.

En conclusión, se reporta la serie más grande de pacientes hospitalizados con COVID-19 en el país, la población evaluada presentó una alta mortalidad y se asoció a la edad, comorbilidades, marcadores inflamatorios y al compromiso respiratorio. Estos resultados nos podrían servir para plantear estrategias de reorganización del sistema de atención y poder direccionar un manejo diferenciando en los pacientes con mayores factores de riesgo de mortalidad.

AGRADECIMIENTOS

A todo el personal que labora en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, quienes se mantienen firmes en la primera línea de atención durante esta pandemia. Además, al departamento de emergencia por todo el apoyo brindado desde el inicio de este proyecto y al servicio de imagenología y laboratorio clínico por su importante labor en el apoyo al diagnóstico de los pacientes con COVID-19.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, Wang W, Song Z-G, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020;579:265–9. doi: 10.1038/s41586-020-2008-3.
2. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395:565-574.
3. 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 September 20, 2020.
4. World Health Organization. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report 209. Geneva: World Health Organization; 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200816-covid-19-sitrep-209.pdf?sfvrsn=5dde1ca2_2
5. Instituto Nacional de Salud y Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades - MINSA. Sala Situacional COVID-19 Perú. Accessed September 20, 2020. https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
6. 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. *The Lancet*. 2020;395(10239):1763-1770. doi:10.1016/S0140-6736(20)31189-2
7. 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. *The Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
8. Pablo N Perez-Guzman, Anna Daunt, Sujit Mukherjee et al. Clinical characteristics and predictors of outcomes of hospitalised patients with COVID-19 in a London NHS Trust: a retrospective cohort study (29-04-2020), doi: <https://doi.org/10.25561/78613>.
9. Grasselli G, Greco M, Zanella A, et al. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med*. Published online July 15, 2020. doi:10.1001/jamainternmed.2020.3539
10. Mejía F, Medina C, Cornejo E, et al. Características Clínicas y Factores Asociados a Mortalidad En Pacientes Adultos Hospitalizados Por COVID-19 En Un Hospital Público de Lima, Perú.; 2020. doi:10.1590/SciELOPreprints.858
11. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Alerta Epidemiológica N°19. MINSA; 2020. <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/alertas/2020/AE019.pdf>
12. Valenzuela GV, Rodriguez-Morales AJ, Mamani R, et al. Cardiovascular Risk Factors and Evolution of Patients Attended with COVID-19 in a National Reference Hospital from Lima, Peru. *MEDICINE & PHARMACOLOGY*; 2020. doi:10.20944/preprints202006.0237.v1
13. 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
14. Yang, Xiaobo et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*; 8(5): 475 – 481
15. Pareja-Ramos JJ, Anicama SE, Perez-Urrutia P, Pecho-Silva S, Amado J. Importance of the implementation of the chest tomography to contribute to the early diagnosis and timely triage of patients with COVID-19 in Peruvian hospitals. *Acta Med Peru [Internet]*. 2020Jul.1 [cited 2020Sep.20];37(2). Available from: <https://amp.cmp.org.pe/index.php/AMP/article/view/946>
16. Palaodimos, L., Kokkinidis, D. G., Li, W., Karamanis, D., Ognibene, J., Arora, S., Southern, W. N., & Mantzoros, C. S . Severe obesity, increasing age and male sex are independently

associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. *Metabolism*. 2020 Jul; 108: 154262.

17. MINISTERIO DE SALUD. DOCUMENTO TÉCNICO - PREVENCIÓN Y ATENCIÓN DE PERSONAS AFECTADAS POR COVID-19 EN EL PERÚ. Accessed September 20, 2020. https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/698197/RM_270-2020-MINSA.PDF
18. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report [published online ahead of print, 2020 Jul 17]. *N Engl J Med*. 2020;NEJMoa2021436. doi:10.1056/NEJMoa2021436
19. Kox M, Waalders NJB, Kooistra EJ, Gerretsen J, Pickkers P. Cytokine Levels in Critically Ill Patients With COVID-19 and Other Conditions. *JAMA*. Published online September 03, 2020. doi:10.1001/jama.2020.17052
20. Paranjpe I, Fuster V, Lala A, 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. doi:10.1016/j.jacc.2020.05.001
21. Chorin E, Wadhvani L, Magnani S, et al. QT interval prolongation and torsade de pointes in patients with COVID-19 treated with hydroxychloroquine/azithromycin. *Heart Rhythm*. 2020;17(9):1425-1433. doi:10.1016/j.hrthm.2020.05.014
22. Mercurio NJ, Yen CF, Shim DJ, et al. Risk of QT Interval Prolongation Associated With Use of Hydroxychloroquine With or Without Concomitant Azithromycin Among Hospitalized Patients Testing Positive for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(9):1036-1041. doi:10.1001/jamacardio.2020.1834
23. Rodríguez Tanta, Lisbeth. Protocolo de Farmacovigilancia Intensiva No03 "Cloroquina, Hidroxicloroquina y Azitromicina como tratamiento para casos moderados y leves de COVID-19. IETSI- Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud; 2020.
24. Langford BJ, So M, Raybardhan S, et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis [published online ahead of print, 2020 Jul 22]. *Clin Microbiol Infect*. 2020;S1198-743X(20)30423-7. doi:10.1016/j.cmi.2020.07.016
25. Acosta G, Escobar G, Bernaola G, Alfaro J, Taype W, Marcos C, et al. Caracterización de pacientes con COVID-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2020;37(2):253-8. doi: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5437>
26. Jin J-M, Bai P, He W, Wu F, Liu X-F, Han D-M, et al. Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality. *Frontiers in Public Health* [Internet]. 2020 Apr 29 [cited 2020 Sep 12];8. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fpubh.2020.00152/full>
27. Chen J, Bai H, Liu J, Chen G, Liao Q, Yang J, et al. Distinct Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality in Female Inpatients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Sex-stratified, Large-scale Cohort Study in Wuhan, China. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2020 Jul 8 [cited 2020 Sep 12]; Available from: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa920/5868544>
28. Bhopal SS, Bhopal R. Sex differential in COVID-19 mortality varies markedly by age. *Lancet*. 2020;396(10250):532-533. doi:10.1016/S0140-6736(20)31748-7
29. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020 Feb 10;41(2):145–51.
30. Malik P, Patel U, Mehta D, et al. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis [published online ahead of print, 2020 Sep 15]. *BMJ Evid Based Med*. 2020;bmjebm-2020-111536. doi:10.1136/bmjebm-2020-111536.
31. 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.

32. 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

Tabla 1. Características al momento del ingreso por emergencia (n=813)

Características	n (%)
<i>Sociodemográficas</i>	
Edad (años)*	61.2 ± 15.0
Varones	573 (70.5)
<i>Clínicas</i>	
<i>Motivo de ingreso</i>	
Síntomas respiratorios	734 (90.3)
Otras causas	79 (9.7)
<i>Soporte oxigenatorio al ingreso</i>	
Espontáneo	218 (26.8)
Cánula binasal	240 (29.5)
Máscara de reservorio	350 (43.1)
Ventilación mecánica	5 (0.6)
Tiempo de enfermedad (días antes del ingreso)** (n=775)	7 (5 - 10)
<i>Habitos nocivos</i>	
Alcohol	135 (16.6)
Tabaco	41 (5.0)
<i>Comorbilidades</i>	
Hipertensión arterial	277 (34.1)
Obesidad (n=812)	210 (25.9)
Diabetes mellitus	169 (20.8)
Enfermedad renal crónica (III-IV-V)	69 (8.5)
Cardiopatía isquémica	57 (7.0)
Asma	34 (4.2)
Cáncer	32 (3.9)
Enfermedad cerebro vascular (n=811)	31 (3.8)
Hipotiroidismo	24 (3.0)
VIH	18 (2.2)
Enfermedad pulmonar intersticial difusa	18 (2.2)
Cirrosis hepática	7 (0.9)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	4 (0.5)

*media ± DE

**mediana (RIC)

Tabla 2. Síntomas al momento del ingreso por emergencia (n=813)

Síntomas	n (%)
Disnea	668 (82.2)
Tos	438 (53.9)
Fiebre	416 (51.2)
Malestar general	317 (39.0)
Odinofagia	175 (21.5)
Cefalea	100 (12.3)
Dolor torácico	81 (10.0)
Diarrea	80 (9.8)
Dolor abdominal/nauseas	51 (6.3)
Disgeusia	48 (5.9)
Mialgias	36 (4.4)
Congestión nasal	27 (3.3)
Alteración Olfatoria	23 (2.8)
Artralgias	19 (2.3)

Tabla 3. Resultados de laboratorio (n=813)

Pruebas de laboratorio	Mediana (RIC)
<i>Marcadores inflamatorios</i>	
PCR mg/ dL (n=655)	17.1 (8.5 - 26.4)
DHL* UI/L (n=731)	397 ± 156.1
Ferritina ng/mL (n=675)	963.0 (555.0 - 1550.0)
<i>Perfil de coagulación</i>	
TP segundos (n=715)	10.9 (10.3 - 11.6)
TTPA segundos (n=717)	30.8 (27.7 - 34.9)
Fibrinógeno mg/dL (n=735)	715.7 (590.0 - 952.7)
Dimero D µg/mL (n=668)	0.9 (0.5 - 2.7)
<i>Hemograma</i>	
Leucocito cel/mL* (n=802)	12108 ± 5575.7
Linfocito cel/mL (n=787)	1010.0 (690.0 - 1500.0)
Plaquetas/mL* (n=789)	316074 ± 116661.6
<i>Gases arteriales</i>	
PaO ₂ /FiO ₂ mmHg (n=598)	215.5 (95.4 - 290.0)
<i>Perfil hepático</i>	
AST UI/L (n=709)	49.0 (34.0 - 72.0)
ALT UI/L (n=705)	49.0 (31.0 - 91.0)
Albúmina g/dL (n=690)	3.8 (3.5 - 4.1)
<i>Función renal</i>	
Creatinina mg/dL (n=780)	0.8 (0.7 - 1.0)
<i>Otros</i>	
Troponina I ng/mL (n=410)	0.01 (0.01 - 0.02)
Lactato mmol/L (n=628)	1.5 (1.2 - 2.1)

*media ± DE

Tabla 4. Factores asociados a mortalidad por COVID19 (n=813)

Características	Alta (n=436) n (%)	Fallecido (n= 377) n (%)	p valor	RR (IC95%)	RR ajustado (IC95%)
<i>Sociodemográficas</i>					
Edad (x10 años)*†	56 ± 14.5	67 ± 13.4	<0.001	1.32 (1.25 - 1.38)	1.21 (1.15 - 1.28)
Varones	300 (68.8)	273 (72.4)	0.261	1.10 (0.93 - 1.30)	0.99 (0.85 - 1.16)
<i>Clínicas</i>					
<i>Soporte oxigenatorio al ingreso</i>					
Espontáneo	146 (33.5)	72 (19.1)	<0.001	Ref	Ref
Cánula binasal	172 (39.4)	68 (18.0)		0.86 (0.65 - 1.13)	0.76 (0.56 - 1.03)
Máscara de reservorio	118 (27.1)	232 (61.5)		2.01 (1.64 - 2.46)	1.30 (1.07 - 1.57)
Ventilación mecánica	0 (0.0)	5 (1.3)		3.03 (2.51 - 3.66)	1.83 (1.37 - 2.46)
<i>% parénquima comprometido</i>					
<25%	22 (5.0)	7 (1.9)	<0.001	Ref	Ref
25 a 50%	168 (38.5)	41 (10.9)		0.81 (0.40 - 1.64)	0.70 (0.33 - 1.47)
50 a 75%	185 (42.4)	186 (49.3)		2.08 (1.08 - 3.99)	1.26 (0.63 - 2.51)
>=75%	61 (14.0)	143 (37.9)		2.90 (1.51 - 5.57)	1.59 (0.79 - 3.18)
<i>Saturación de oxígeno</i>					
>90%	275 (63.1)	92 (24.4)	<0.001	Ref	Ref
85 a 90%	119 (27.3)	150 (39.8)		2.22 (1.81 - 2.73)	1.58 (1.26 - 1.97)
80 a 85%	39 (8.9)	106 (28.1)		2.92 (2.38 - 3.57)	1.96 (1.57 - 2.45)
>80%	3 (0.7)	29 (7.7)		3.62 (2.93 - 4.46)	2.38 (1.88 - 3.01)
<i>PaO2/FiO2 en mmHg</i>					
>400	17 (5.6)	5 (1.7)	<0.001	Ref	Ref
300 a 399	91 (29.9)	16 (5.4)		0.66 (0.27 - 1.61)	0.66 (0.28 - 1.57)
200 a 299	126 (41.4)	85 (28.9)		1.77 (0.81 - 3.90)	1.56 (0.73 - 3.33)
100 a 199	38 (12.5)	64 (21.8)		2.76 (1.26 - 6.06)	2.42 (1.13 - 5.16)
<100	32 (10.5)	124 (42.2)		3.50 (1.61 - 7.59)	2.97 (1.40 - 6.28)
<i>Comorbilidades</i>					

Hipertensión arterial	130 (29.8)	147 (39.0)	0.006	1.24 (1.07 - 1.43)	0.88 (0.76 - 1.03)
Obesidad (n=812)	113 (26.0)	97 (25.7)	0.936	0.99 (0.84 - 1.18)	1.02 (0.87 - 1.19)
Diabetes mellitus	85 (19.5)	84 (22.3)	0.329	1.09 (0.92 - 1.30)	1.02 (0.87 - 1.20)
Enfermedad renal crónica (III-IV-V)	36 (8.3)	33 (8.8)	0.800	1.03 (0.80 - 1.34)	1.04 (0.81 - 1.34)
Cardiopatía isquémica	25 (5.7)	32 (8.5)	0.125	1.23 (0.97 - 1.57)	0.95 (0.74 - 1.22)
Asma	16 (3.7)	18 (4.8)	0.433	1.15 (0.83 - 1.59)	1.21 (0.90 - 1.64)
Cancer	11 (2.5)	21 (5.6)	0.026	1.44 (1.11 - 1.87)	1.20 (0.87 - 1.65)
Enfermedad cerebro vascular (n=811)	10 (2.3)	21 (5.6)	0.014	1.49 (1.16 - 1.93)	1.07 (0.83 - 1.39)
Hipotiroidismo	9 (2.1)	15 (4.0)	0.108	1.36 (0.99 - 1.87)	1.16 (0.85 - 1.56)
VIH	6 (1.4)	12 (3.2)	0.081	1.45 (1.04 - 2.03)	1.80 (1.26 - 2.57)
Enfermedad pulmonar intersticial difusa	14 (3.2)	4 (1.1)	0.038	0.47 (0.20 - 1.13)	0.75 (0.35 - 1.60)
Cirrosis hepática	3 (0.7)	4 (1.1)	0.710	1.23 (0.65 - 2.36)	3.33 (1.64 - 6.80)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	3 (0.7)	1 (0.3)	0.628	0.54 (0.10 - 2.94)	0.81 (0.62 - 1.04)
<i>Laboratorio</i>					
PCR mg/ dL (x10) (n=655)	13.8 (5.7 - 23.5)**	20.7 (12.0 - 28.9)**	<0.001	1.02 (1.00 - 1.04)	1.01 (1.00 - 1.03)
DHL (>=350 UI/L) (n=731)	208 (47.7)	301 (79.8)	<0.001	2.37 (1.92 - 2.91)	2.16 (1.77 - 2.64)
Dímero D (>=1 µg/mL) (n=668)	218 (50.0)	248 (65.8)	<0.001	1.43 (1.22 - 1.68)	1.16 (0.99 - 1.37)
Ferritina (>=750 ng/mL) (n=675)	284 (65.1)	277 (73.5)	0.010	1.24 (1.05 - 1.48)	1.22 (1.03 - 1.45)
Linfopenia severa (<500cel/mL) (n=787)	34 (8.1)	49 (13.7)	0.011	1.33 (1.09 - 1.62)	1.20 (0.99 - 1.45)
Leucocitos (x1000 cel/µL) (n=802)*	10877 ± 4867.4	13559 ± 5999.6	<0.001	1.04 (1.03 - 1.05)	1.04 (1.03 - 1.05)
Albúmina g/dL (n=690)	4.0 (3.6 - 4.3)**	3.7 (3.3 - 4.0)**	<0.001	0.58 (0.50 - 0.67)	0.69 (0.59 - 0.80)
<i>Evolución</i>					
Ingreso a UCI	10 (2.3)	28 (7.4)	0.001	1.64 (1.33 - 2.01)	1.39 (1.13 - 1.69)
Ventilación mecánica	13 (3.0)	101 (26.8)	<0.001	2.24 (2.00 - 2.51)	1.97 (1.69 - 2.29)

Modelos ajustados por edad, sexo y PaO₂/FiO₂. Los modelos para las variables de laboratorio fueron ajustados por edad y sexo

Para los modelos ajustados el n fue distinto (n menor= 598)

*media ± DE

**median (RIC)

Utilizamos las siguientes pruebas estadísticas: chi² test, † T student and ‡ Wilcoxon test

