

Estado: El preprint no ha sido enviado para publicación

CARACTERÍSTICAS Y FACTORES DE RIESGO PARA MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID -19 EN UN HOSPITAL PUBLICO EN TACNA

Miguel Hueda Zavaleta, Cesar Augusto Copaja Corzo, Fabrizio Bardales Silva , Rodrigo Flores Palacios , Luis Barreto Rocchetti , Vicente Aleixandre Benites Zapata

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.1764>

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](#).
- 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): 2021-01-24

Postado en (AAAA-MM-DD): 2021-01-26

CARACTERÍSTICAS Y FACTORES DE RIESGO PARA MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID -19 EN UN HOSPITAL PUBLICO EN TACNA

CHARACTERISTICS AND RISK FACTORS FOR MORTALITY IN PATIENTS HOSPITALIZED BY COVID-19 IN A PUBLIC HOSPITAL IN TACNA

Miguel Hueda^{1,2}, Cesar Copaja-Corzo^{1,3}, Fabrizzio A. Bardales-Silva², Rodrigo Flores-Palacios², Luis Barreto-Rocchetti², Vicente Aleixandre Benites-Zapata⁴

¹ Universidad Privada de Tacna, Facultad de Ciencias de la Salud. Tacna, Perú. ² Hospital III Daniel Alcides Carrión – EsSalud Tacna. Tacna, Perú. ³ Centro de Investigación de Estudiantes de Medicina. Tacna, Perú. ⁴ Universidad San Ignacio de Loyola, Unidad de Investigación para la Generación y Síntesis de Evidencias en Salud, Lima, Perú.

Miguel Hueda Zavaleta: <https://orcid.org/0000-0002-8049-7787>

Cesar Copaja-Corzo: <https://orcid.org/0000-0002-3497-0158>

Fabrizzio A. Bardales-Silva: <https://orcid.org/0000-0001-9020-4426>

Rodrigo Flores-Palacios: <https://orcid.org/0000-0001-5374-7915>

Luis Barreto-Rocchetti: <https://orcid.org/0000-0002-2851-0219>

Vicente Aleixandre Benites Zapata: <https://orcid.org/0000-0002-9158-1108>

Correspondencia: Miguel Hueda Zavaleta, San Pedro de Latarce departamento 201, Tacna-Perú, Teléfono: 996940584, Correo electrónico: miguelhueda90@gmail.com

Resumen

Objetivo: El objetivo del estudio fue describir las características clínicas, laboratoriales y de tratamiento en pacientes hospitalizados por COVID-19 y determinar los factores de riesgo para mortalidad hospitalaria.

Métodos: Estudio de cohorte retrospectivo de pacientes adultos hospitalizados por COVID-19. Se extrajeron datos clínicos, laboratoriales y de tratamiento de historias clínicas de pacientes que

ingresaron al Hospital Nivel III Daniel Alcides Carrión-Tacna. El análisis de supervivencia empleó el modelo de riesgos proporcionales de Cox y se calcularon Hazard Ratio (HR) crudos y ajustados con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC95%).

Resultados: Se evaluó a 351 pacientes, el 74.1% eran hombres, las comorbilidades más comunes fueron obesidad (31,6%), hipertensión (27.1%) y diabetes mellitus (24.5%). La mediana de tiempo de hospitalización fue 8 días (RIC: 4-15). El 32.9% falleció durante el seguimiento. El análisis multivariado mostró un aumento del riesgo de morir asociada a edad ≥ 65 años HR=3.55 (IC95%:1.70-7.40), incremento de lactato deshidrogenasa >720 U/L HR=2.08 (IC95%:1.34-3.22), y la saturación de oxígeno menor de 90%, principalmente cuando fue menor de 80% HR=4.07 (IC95%:2.10-7.88). Además, dentro del tratamiento, colchicina mostró un efecto protector HR=0.46 (IC95%:0.23-0.91).

Conclusiones: Los factores de riesgo para mortalidad por COVID-19 incluyeron ser mayor de 65 años, tener saturación de oxígeno menor de 90% y elevación del lactato deshidrogenasa >720 U/L; el tratamiento con colchicina podría mejorar el pronóstico de los pacientes.

Palabras Clave: COVID-19; neumonía viral; mortalidad; colchicina; Perú. (**Fuente:** DeCS)

ABSTRACT

Objective: The objective of the study was to describe the clinical, laboratory and treatment characteristics of patients hospitalized for COVID-19 and to determine the risk factors for hospital mortality.

Methods: Retrospective cohort study of adult patients hospitalized for COVID-19. Clinical, laboratory and treatment data were extracted from the medical records of patients admitted to Level III Daniel Alcides Carrión-Tacna Hospital. Survival analysis used the Cox proportional hazards model and crude and adjusted hazard ratios (HR) were calculated with their respective 95% confidence intervals (95% CI).

Results: 351 patients were evaluated, 74.1% were men, the most common comorbidities were obesity (31.6%), hypertension (27.1%) and diabetes mellitus (24.5%). The median time of hospitalization was 8 days (IQR: 4-15). 32.9% died during follow-up. The multivariate analysis showed an increased risk of dying associated with age ≥ 65 years HR = 3.55 (95% CI: 1.70-7.40), increase in lactate dehydrogenase > 720 U / L HR = 2.08 (95% CI: 1.34-3.22), and oxygen saturation less than 90%, mainly when it was less than 80% RH = 4.07 (95% CI: 2.10-7.88). In addition, within the treatment, colchicine showed a protective effect HR = 0.46 (95% CI: 0.23-0.91).

Conclusions: Risk factors for mortality from COVID-19 included being older than 65 years, having oxygen saturation less than 90%, and elevated lactate dehydrogenase > 720 U / L; colchicine treatment could improve the prognosis of patients.

Keywords: COVID-19; viral pneumonia; mortality; colchicine; Peru. (**Source:** MeSH)

MESANJE CLAVE:

Motivación para realizar el estudio: El Perú se encuentra entre los diez primeros países de todo el mundo con mayor número de muertes por millón de habitantes causados por COVID-19.

Principales hallazgos: Los factores asociados a mortalidad por COVID-19 fueron ser mayor de 65 años y alteraciones clínicas al ingreso hospitalario como elevación de lactato deshidrogenasa y saturación de oxígeno menor de 90%.

Implicancias: El reconocimiento temprano de estos factores de riesgo ayudarán a identificar a los pacientes con un peor pronóstico en una etapa temprana de la enfermedad y así poder implementar mejores estrategias para reducir la mortalidad.

Introducción

En diciembre del 2019 un brote causado por un nuevo coronavirus humano, el Coronavirus tipo 2 del Síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), fue detectado por primera vez en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei en China, ⁽¹⁾ desde entonces se ha propagado por todo el mundo. Debido a su rápida extensión, la Organización Mundial de la Salud promulgó la pandemia por COVID-19, el 11 de marzo del 2020. ⁽²⁾

Hasta el 21 de enero del 2021, fallecieron más de 2 millones de personas por la COVID-19 en el mundo, estando Perú entre los 10 países con mayor número de muertes por millón de habitantes. ^(3,4)

Actualmente, los principales factores asociados a mortalidad reportados fueron, la edad ≥ 65 años, el género masculino, la hipertensión, la enfermedad cardiovascular, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el cáncer. ⁽⁵⁾ Sin embargo, la mayoría de esta información es a partir de países de altos ingresos, lo cual difiere de países de bajos a medianos ingreso como es la realidad peruana. Sabemos que la carga de enfermedad crítica es mayor en los países de medianos y bajos ingresos, esto sumado a la precariedad del sistema sanitario, generaría un mayor impacto de la COVID-19 en nuestro país. ⁽⁶⁾ Debido a esta situación y en medio de la pandemia, intentamos evaluar nuestra experiencia, con el fin de investigar aquellos predictores clínicos y/o de laboratorio que permitan captar de manera oportuna a aquellos pacientes con mayor riesgo de fallecer.

El presente estudio reporta los resultados de un análisis de todos los casos hospitalizados con diagnóstico confirmado de neumonía por SARS-CoV 2, en el Hospital III Daniel Alcides Carrión, en Tacna, Perú. El objetivo del estudio fue describir las principales características demográficas, clínicas, laboratoriales y de tratamiento de los pacientes con COVID-19 al momento del ingreso e identificar si están asociados con la tasa de mortalidad.

Métodos

Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, analítico de tipo cohorte retrospectivo; incluyendo el periodo del 23 de agosto al 13 de septiembre del 2020.

Población y muestra

Se analizó un total de 450 historias clínicas de todos los pacientes hospitalizados por infección secundaria a SARS-CoV 2 en el Hospital III Daniel Alcides Carrión; ubicado en el distrito de Calana en la ciudad de Tacna, Perú. Este es un hospital nivel 3 de referencia en el sur de Perú, pertenece a la red asistencial EsSalud-Tacna. Cuenta con una capacidad de 110 camas de hospitalización y 18 camas UCI, el estrato social de pacientes que atiende son, trabajadores agrarios, pesqueros, obreros y personal contratado. ⁽⁷⁾

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico confirmado de infección por SARS – CoV 2, basado en los criterios clínicos, radiológicos y con prueba rápida de detección de anticuerpos IgM y/o IgG reactiva o prueba de reacción en cadena de polimerasa (PCR) SARS-CoV 2 de hisopado nasofaríngeo positivo, las cuales fueron procesadas en el laboratorio de biología molecular de la Dirección Regional de Salud Tacna.

Se excluyeron a pacientes sin síntomas respiratorios, retiros voluntarios durante la hospitalización y cuando el diagnóstico no fue confirmado. No se necesitó realizar un cálculo de tamaño de muestra dado que hicimos un censo y por tanto se incluyeron a todos los pacientes con los criterios definidos.

VARIABLES DE ESTUDIO

Se utilizó una ficha de recolección de datos que se dividió en 5 secciones: a) datos demográficos (edad, sexo); b) características clínicas (tiempo de enfermedad antes de acudir al hospital, tiempo de estancia hospitalaria, hospitalización previa, saturación de oxígeno al ingreso, uso de ventilación mecánica, desenlace en la evolución); c) comorbilidades (obesidad, hipertensión, enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, enfermedad renal crónica, enfermedades oncológicas, enfermedades inmunológicas, enfermedades inmunosupresoras); d) datos de laboratorio (leucocitos, % de linfocitos, alanina aminotransferasa-TGP, aspartato aminotransferasa-TGO, creatinina, proteína C reactiva-PCR, dímero D, lactato deshidrogenasa-LDH.) y e) tratamiento administrado (Corticoides, Antivirales, Colchicina, Tocilizumab).

PROCEDIMIENTOS

Se utilizó el registro general de pacientes que fueron hospitalizados desde el 1 de marzo hasta el 22 de agosto del 2020, una vez identificados los pacientes se hizo una revisión de las historias clínicas físicas y electrónicas a través del Servicio de Salud Inteligente.

La recolección de los datos se realizó por cuatro investigadores, se realizó un doble ingreso de los datos (por investigadores distintos), un quinto investigador se encargó del control de calidad de los datos, cuando se halló alguna variación, se procedió a contrastar la información con la historia clínica.

Los pacientes fueron tratados de acuerdo con los protocolos institucionales desarrollados específicamente para pacientes con COVID-19, los cuales se actualizaron de acuerdo con la aparición de nueva evidencia científica internacional, el presente trabajo no influyó el cambio de terapia de ningún paciente.

El seguimiento de la mortalidad se hizo durante la estancia hospitalaria considerando como tiempo cero al ingreso al hospital y como tiempo final a la ocurrencia de la muerte o al alta hospitalaria de los participantes.

Análisis estadístico

Todos los datos fueron analizados en el programa estadístico Stata SE 14 (StataCorp., Texas, EE. UU.) donde se realizó el segundo control de calidad.

Para la estadística descriptiva se usaron frecuencias simples y porcentajes para las variables categóricas y para las variables numéricas la mediana y el rango intercuartílico (RIC) ya que al ser evaluadas mostraron una distribución asimétrica.

Se usaron las siguientes pruebas para los análisis bivariados: para las variables categóricas se analizaron con la prueba de χ^2 o exacta de Fisher según sus valores esperados y para las variables numéricas se utilizó la prueba T de Student si había distribución normal o en su defecto la prueba U de Mann-Whitney. El valor $P < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

La función de supervivencia para las variables independientes se hizo con el método de Kaplan-Meier y las diferencias entre las funciones de supervivencia fueron evaluadas con la prueba de log-rank. El análisis de regresión crudo y ajustado, para evaluar la asociación entre las características basales al ingreso y la mortalidad hospitalaria, empleó el modelo de riesgos proporcionales de Cox para hallar los cocientes de riesgo instantáneos (HR) y sus respectivos intervalos de confianza (IC) del 95%. Las variables que ingresaron en el análisis ajustado se eligieron por significancia estadística en el análisis bivariado. Aquellas variables con un valor $p < 0.05$ fueron ingresadas al análisis de regresión de Cox ajustado.

Aspectos éticos

La presente investigación está adherida a las normas de Helsinki para la investigación en sujetos humanos. El protocolo fue aprobado por el comité de ética de la Universidad Privada de Tacna (número de registro: 48-FACSA-UI), también fue evaluado y aprobado por el comité de investigación del Hospital Daniel Alcides Carrión EsSalud-Tacna (número de registro: 00012-EsSalud-CI).

Para mayor transparencia el protocolo fue ingresado con código EI0000001619 al registro nacional de Proyectos de Investigación en Salud (PRISA) desarrollado por el instituto nacional de salud (INS-Perú).

No se solicitó el consentimiento informado debido a la naturaleza observacional retrospectiva del estudio.

Resultados

De las 450 historias clínicas examinadas, 99 no cumplían los criterios de inclusión (80 pacientes presentaban prueba confirmatoria negativa y 19 fueron hospitalizados por otros diagnósticos), se incluyeron un total de 351 historias clínicas de pacientes internados con diagnóstico de neumonía por COVID-19, la mediana de edad fue de 61 (RIC: 50 – 69) años, los pacientes fueron predominantemente varones (74,1%) y del total, el 12.8% padecían más de tres comorbilidades, las más importantes fueron: obesidad (31,6%), hipertensión arterial (27%) y diabetes (24,5%). La mediana de seguimiento hospitalario fue de 8 días (RIC: 4 - 15).

El 70.1% de pacientes ingresaron con una saturación de oxígeno menor de 90%, la mayoría de ellos, entre 80 y 90% (39%). 64 pacientes (18.2%) requirieron ventilación mecánica, 47 (73.4%) de ellos ingresaron a cuidados intensivos, la mediana de estancia en cuidados intensivos y de permanencia en ventilación mecánica fue de 13 (RIC: 8-18) y 8.5 (RIC: 5-14.5) días respectivamente. En relación con los análisis auxiliares se observó leucocitosis mayor de 10 000 cel/mL en 56.1% de los pacientes, y la mediana del porcentaje de linfocitos fue de 10% (RIC 5-16). **(Tabla 1)**

Durante la estancia hospitalaria, 119 (33,9%) pacientes fallecieron, con una tasa de mortalidad de 3,2 por 100 personas/días a riesgo. 38 pacientes en ventilación mecánica fallecieron. Se observó diferencias estadísticamente significativas respecto a la mortalidad en aquellos pacientes con edad avanzada y comorbilidades como hipertensión, diabetes y enfermedad renal crónica. La saturación de oxígeno fue significativamente menor en el grupo de pacientes que fallecieron ($p < 0,001$). Además, se observó que el ingreso a ventilador mecánico, tener más de tres comorbilidades, la leucocitosis, linfopenia, y el incremento de la proteína C reactiva, dímero D y lactato deshidrogenasas, fueron significativamente más frecuentes en los pacientes que fallecieron. La administración de colchicina fue significativamente más frecuente en los pacientes que sobrevivieron. **(Tabla 2)**

Los factores predictores de mortalidad se evaluaron mediante regresión de riesgo proporcional de Cox. El análisis crudo encontró que los factores asociados a mortalidad fueron: edad mayor de 50 años, todas las categorías de saturación de O₂ menores de 90%. Las comorbilidades asociadas a mortalidad en el análisis crudo fueron: hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, cáncer y tener más de tres comorbilidades. Así como los exámenes de laboratorio alterados asociados a mortalidad fueron, elevación de: TGP y LDH. Los tratamientos que se asociaron a disminución de la mortalidad en el análisis crudo fueron: Colchicina y Tocilizumab. En el análisis ajustado después de considerar a todas las variables asociadas en el análisis crudo ($p < 0.05$), la saturación de oxígeno

menor de 90% se asoció de forma independiente con la mortalidad hospitalaria, presentando HRa=2.20 (IC 95%: 1.07-4.51), HRa=2.54 (IC 95%: 1.14-5.70) y HRa=4.07 (IC 95%: 2.10-7.88) veces mayor riesgo de muerte para SatO₂ de 89 a 85%, 84 a 81% y <80%, respectivamente. Así mismo la edad mayor de 65 años se asoció a mortalidad de forma independiente HRa=3.55 (IC 95% 1.70-7.40) al igual que la elevación de lactato deshidrogenasa superior a 720 U/L HRa=2.08 (IC 95% 1.34-3.22). El tratamiento con colchicina se mostró como un factor de supervivencia de forma independiente en el análisis multivariado (HRa=0.46 IC 95%: 0.23-0.91). **(Tabla 3)**. La figura 1 (A, B, C y D) grafican la función de supervivencia mediante las curvas de Kaplan-Meier para las variables que resultados asociadas en el análisis de regresión ajustado.

Discusión

Un tercio de los participantes fallecieron durante el periodo de estudio y aproximadamente la quinta parte de ellos necesitaron ventilación mecánica. Los factores de riesgo con mayor impacto en la mortalidad intrahospitalaria hallados fueron edad superior a 65 años, saturación de oxígeno menor de 90% y elevación del lactato deshidrogenasa. La administración de colchicina mostró un menor riesgo en la mortalidad.

La mortalidad hallada en nuestra cohorte fue discretamente superior a la observada en otros reportes de países desarrollados (24,5% - 28,2%), pero menor, a la descrita en estudios de hospitales públicos de países latinoamericanos (36,9% - 52,3%).⁽⁸⁻¹²⁾ Estas diferencias probablemente se deban a la limitada disponibilidad de recursos, la demora en la búsqueda de atención médica y a la demanda masiva de cuidados intensivos en un corto periodo de tiempo, que abrumaron nuestro sistema sanitario.

Observamos que la proporción de pacientes que ingresaron con saturación de oxígeno menor a 90%, fue superior a lo descrito en dos hospitales públicos de referencia nivel III de Lima, Perú (64,5% en el Hospital Cayetano Heredia y 34,4% en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins).^(11,13) Al igual que en otros estudios, la saturación de oxígeno menor de 90% se asoció a un mayor riesgo de muerte, principalmente cuando la saturación de oxígeno fue inferior a 80%. Esta elevada proporción de hipoxemia al ingreso refleja nuestro precario sistema de monitoreo prehospitalario, y la falta de adherencia al algoritmo de manejo de infección por COVID-19 en el primer nivel de atención, donde resaltan la utilidad de la saturación de oxígeno.⁽¹⁴⁾ A pesar de esto, nuestra tasa de mortalidad fue inferior a la descrita por Mejía et al.⁽¹¹⁾

Por otro lado, la proporción de pacientes que recibieron ventilación mecánica invasiva fue similar a lo descrito en otros estudios (18,5% en Genua, 20% en New York, 24,6% en Detroit), pero superior a lo observado en un hospital de Lima (10,2%).^(11,15-16) Esto probablemente sea debido a los limitados recursos disponibles en los hospitales de nuestro país. En nuestro estudio, la mortalidad de quienes ingresaron a ventilación mecánica fue de 59.4%; siendo inferior a lo observado en otros estudios (66% en Genua, 88% en New York, 73,9% en Lima).^(11,15-16)

En nuestro estudio el tratamiento con Colchicina se mostró como un factor asociado a mayor supervivencia, y aunque el pequeño número de participantes no permiten formar conclusiones definitivas, nuestra experiencia clínica inicial mostró que la evolución y pronóstico mejoraba en aquellos que recibían este tratamiento, estos datos son similares con los resultados de estudios de cohorte y ensayos clínicos que muestran que el tratamiento con colchicina mejora los resultados en pacientes con COVID-19. ^(17,18) Se postula que la Colchicina podría poseer un efecto inhibitorio en la activación, desestabilización y degradación de los inflamomas, y un potencial efecto antiviral que podría ser secundario a la inhibición de la polimerización de microtúbulos. ^(19,20) Una revisión sistemática y metaanálisis de 4 estudios publicados, reporta un Odds Ratio para mortalidad de 0.28 (IC del 95%: 0.18 – 0.44) que sugieren un beneficio importante en la supervivencia. A pesar de que esta revisión sistemática tiene serias deficiencias metodológicas y se debe ser cauteloso con sus resultados, da pie para proponer la realización de ensayos clínicos aleatorizados y con un buen diseño metodológico, para poder probar verdaderamente este potencial efecto. ⁽²¹⁾

Nuestros hallazgos deben interpretarse con cautela dentro del marco de las limitaciones de esta investigación. La principal limitación de nuestro estudio fue su naturaleza retrospectiva, por lo que no fue posible examinar todas las características clínicas (como peso, índice de masa corporal, etc.) o antecedentes (como consumo de tabaco, alcohol, actividad física, etc), ello debido a que en la mayoría de los pacientes estos datos no se registraron al ingreso hospitalario. Para futuros reportes es necesario disponer de una ficha única de registro de pacientes diagnosticados con COVID-19 en la que se incluyan todos estos datos. Además, el estudio se realizó en solo una institución de salud, y los resultados pueden no ser representativos de otras instituciones peruanas. Por otro lado, algunos pacientes no contaban con ciertos análisis laboratoriales. Siendo necesarios estudios prospectivos con la inclusión de una mayor cantidad de pacientes, multicéntrico y con información más detallada. Por último, es posible que muchos de los participantes se hayan automedicado antes de su ingreso al hospital lo cual podría cambiar la historia natural de la enfermedad y algunos marcadores de laboratorio debido a los efectos adversos de la automedicación.

Los factores de riesgo para mortalidad por COVID-19 incluyeron ser mayor de 65 años y alteraciones clínicas al ingreso hospitalario como elevación del lactato deshidrogenasa y saturación de oxígeno menor de 90% en especial cuando esta era menor de 80%. El reconocimiento temprano de estos factores de riesgo puede ayudar a identificar a los pacientes con un mal pronóstico en una etapa temprana del curso de la enfermedad e implementar mejores estrategias para reducir la mortalidad relacionada con COVID-19.

Bibliografía:

1. Abdullahi IN, Emeribe AU, Mustapha JO, Fasogbon SA, Ofor IB, Opeyemi IS, Obi-George C, Sunday AO, Nwofe J. Exploring the genetics, ecology of SARS-COV-2 and climatic factors as possible control strategies against COVID-19. *Infez Med.* 2020 Ahead Of Print Jun 1;28(2):166-173. PMID: 32275258.

2. WHO director-general's opening remarks at the media briefing on COVID-19. World Health Organization; [Internet] 2020 [Consultado enero 21, 2021]. Disponible en:<https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.
3. Centro John Hopkins de Ciencias e Ingeniería de Sistemas. Mapa interactivo: la pandemia de coronavirus en tiempo real" [Internet] 2021 [consultado el 21 de enero del 2021] Disponible en: <https://saludconlupa.com/noticias/mapa-interactivo-la-epidemia-de-coronavirus-en-tiempo-real/>
4. Worldometer. COVID-19 coronavirus pandemic. [Internet] 2021 [Consultado enero 21, 2021]. Disponible en: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
5. SiskoSalomaa, Simon D. Bouffler, Michael J. Atkinson, Elisabeth Cardis, Nobuyuki Hamada. (2020) Is there any supportive evidence for low dose radiotherapy for COVID-19 pneumonia? International Journal of Radiation Biology 0:0, pages 1-8. Doi: 10.1080 / 09553002.2020.1786609
6. Diaz JV, Riviello ED, Papali A, Adhikari NKJ, Ferreira JC. Global Critical Care: Moving Forward in Resource-Limited Settings. Ann GlobHealth. 2019;85(1):3. Doi: 10.5334/aogh.2413
7. EsSalud. EsSalud amplía servicios y potencia equipamiento para atención COVID-19 en Tacna. EsSalud. [Internet] 2020 [Consultado Enero 21, 2021]. Disponible: <http://noticias.essalud.gob.pe/?inno-noticia=essalud-amplia-servicios-y-potencia-equipamiento-para-atencion-covid-19-en-tacna>
8. 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 [published correction appears in doi: 10.1001/jama.2020.7681]. JAMA. 2020;323(20):2052-2059. Doi: 10.1001/jama.2020.6775
9. 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 [published correction appears in Lancet. 2020 Mar 28;395(10229):1038] [published correction appears in Lancet. 2020 Mar 28;395(10229):1038]. Lancet. 2020;395(10229):1054-1062. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
10. Rodríguez-Zúñiga MJM, Quintana-Aquehua A, Díaz-Lajo VH, Charaja-Coata KS, Becerra-Bonilla WS, Cueva-Tovar K et al. Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes adultos con neumonía por SARS-CoV-2 en un hospital público de Lima, Perú. Acta Med Peru. 2020;37(4):437-46. Doi: 10.35663/amp.2020.374.1676

11. Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vásquez S, Alave J, Schwalb A, Málaga G. Oxygen saturation as a predictor of mortality in hospitalized adult patients with COVID-19 in a public hospital in Lima, Peru. *PLoS One*. 2020 Dec 28;15(12):e0244171. Doi: 10.1371/journal.pone.0244171.
12. Maciel EL, Jabor P, Gonçalves Júnior E, Tristão-Sá R, Lima RCD, Reis-Santos B, et al. Fatores associados ao óbito hospitalar por COVID-19 no Espírito Santo, 2020. *EpidemiolServSaúde* [Internet] (preprint). 2020 [Citado el 21 de enero 2021.]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-49742020000400022>
13. Benites-Goñi et al. Características clínicas, manejo y mortalidad de pacientes hospitalizados con COVID-19 en un hospital de referencia en Lima, Perú. *Scielo* [Internet] (preprint). 2020 [citado el 21 de enero 2021] Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/905/1266>
14. Organización Panamericana de la Salud. Algoritmo de manejo de pacientes con sospecha de infección por COVID-19 en el primer nivel de atención y en zonas remotas de la Región de las Américas. OPS. [Internet] 2020 [citado 2020 sep 12] Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52501/OPSIMSEIHCOVID-19200012_spa.pdf?sequence=6&isAllowed=y
15. Suleyman G, Fadel RA, Malette KM, Hammond C, Abdulla H, Entz A, Demertzis Z, et al. Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. *JAMA Netw Open*. 2020 Jun 1;3(6):e2012270. Doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.12270.
16. Deftereos SG, Giannopoulos G, Vrachatis DA, Siasos GD, Giotaki SG, Gargalianos P, et al. Effect of Colchicine vs Standard Care on Cardiac and Inflammatory Biomarkers and Clinical Outcomes in Patients Hospitalized With Coronavirus Disease 2019: The GRECCO-19 Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2020 Jun 1;3(6):e2013136. Doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.13136.
17. Sandhu T, Tieng A, Chilimuri S, Franchin G. A Case Control Study to Evaluate the Impact of Colchicine on Patients Admitted to the Hospital with Moderate to Severe COVID-19 Infection. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2020 Oct 27;2020:8865954. Doi: 10.1155/2020/8865954.
18. Deftereos SG, Siasos G, Giannopoulos G, Vrachatis DA, Angelidis C, Giotaki SG, et al. The Greek study in the effects of colchicine in COvid-19 complications prevention (GRECCO-19 study): Rationale and study design. *Hellenic J Cardiol*. 2020 Jan-Feb;61(1):42-45. Doi: 10.1016/j.hjc.2020.03.002.
19. Schlesinger, N., Firestein, BL y Brunetti, L. Colchicine in COVID-19: an Old Drug, New Use. *Curr Pharmacol Rep* 6, 137-145 (2020). Doi: 10.1007/s40495-020-00225-6.

20. Vrachatis DA, Giannopoulos GV, Giotaki SG, Raisakis K, Kossyvakis C, Iliodromitis KE, et al. Impact of colchicine on mortality in patients with COVID-19. A meta-analysis. Hellenic J Cardiol. 2021 Jan 6:S1109-9666(20)30285-2. Doi: 10.1016/j.hjc.2020.11.012.

Contribuciones de autoría:

MHZ y CCC: Concibieron la idea de investigación, redactaron el artículo y realizaron el análisis e interpretación de los datos, así como en la revisión crítica del artículo.

FBS, RFP y LBR: Participaron en la recolección de datos y redacción del artículo.

VBZ: Participó en el análisis e interpretación de datos, asesoría estadística y técnica, así como en la revisión crítica del artículo.

Todos los autores participaron en la aprobación de la versión final del manuscrito.

Financiamiento:

El estudio fue autofinanciado

Conflicto de interés:

Los autores niegan tener conflicto de interés.

Tabla 1: Descripción de las características clínicas y laboratoriales de la población en estudio (n=351)

Características	n (%)
Edad (años)	
18-49	87 (24.8)
50-64	132 (37.6)
+65	132 (37.6)
Sexo	
Femenino	91 (25.9)
Masculino	260 (74.1)
Mortalidad	
Sobrevivieron	232 (66.1)
Fallecieron	119 (32.9)
Comorbilidades	
Obesidad	111 (31.62)
Hipertensión arterial	95 (27.1)
Cardiopatías	12 (3.42)
Diabetes Mellitus tipo 2	86 (24.5)
Patología Respiratoria	
Crónica	57 (16.2)
ERC	20 (5.7)
Oncológicos	12 (3.42)
Inmunosupresión	8 (2.28)
Cantidad de comorbilidades	
<= 2	306 (87.2)
>= 3	45 (12.8)
Pacientes que ingresaron a VM	64 (18.2)
Pacientes que ingresaron a UCI	47 (13.4)
Estancia (días)	
Hospitalización *	8 (4-15)
UCI *	13 (8-18)
VM *	8.5 (5-14.5)
Exámenes de laboratorio	
Saturación de oxígeno (%)	
>90	105 (29.9)
85-89	99 (28.2)
81-84	38 (10.8)
<80	109 (31.1)
Leucocitos (células/mm ³)	
<4 mil	7 (2)

4-10 mil	147 (41.9)
>10 mil	197 (56.1)
Porcentaje de linfocitos *	10 (5-16)
TGO (U/L)	
<=40	104 (29.6)
>40	247 (70.4)
TGP (U/L)	
<=40	108 (30.8)
>40	243 (69.2)
Creatinina (mg/dL)	
>=1	166 (47.3)
<1	185 (52.7)
PCR (mg/dL)	
<=10	89 (25.4)
>10	262 (74.6)
Dímero D (ug/L)	
<=500	228 (65)
>500	123 (35)
LDH (U/L)	
<=720	157 (44.7)
>720	194 (55.3)
Tratamiento	
Antibiótico	341 (97.2)
Corticoides	330 (94)
Colchicina	50 (14.3)
Tocilizumab	30 (8.6)
Antiviral	130 (37)

* Mediana y rango intercuartílico

ERC: Enfermedad renal crónica, VM: Ventilación mecánica, UCI: Unidad de cuidados intensivos,

TGO: Aspartato aminotransferasa, TGP: Alanina aminotransferasa, PCR: Proteína C reactiva, LDH:

Lactato deshidrogenasa.

Tabla 2: Características clínicas y laboratoriales de la población en estudio de acuerdo al desenlace hospitalario.

Variable	Sobreviviente (n=232)	Fallecido (n=119)	Valor P
Edad (años)			<0.01**
18-49	78 (89.7)	9 (10.3)	
50-64	90 (68.2)	42 (31.8)	
>=65	64 (48.5)	68 (51.5)	
Sexo			0.185**
Femenino	55 (60.5)	36 (39.5)	
Masculino	177 (68.1)	83 (31.9)	
Obesidad			0.290**
Obesos	69 (62.2)	42 (37.8)	
No obesos	163 (158.6)	77 (81.4)	
HTA			<0.01**
No HTA	181 (70.7)	75 (29.3)	
Hipertensos	51 (53.7)	44 (46.3)	
ECV			0.563**
Sin ECV	225 (66.4)	114 (33.6)	
Con ECV	7 (58.3)	5 (41.7)	
DM2			0.020**
Sin DM2	184 (69.4)	81 (30.6)	
Con DM2	48 (55.8)	38 (44.2)	
PRC			0.413**
Sin PRC	197 (67)	97 (33)	
Con PRC	35 (61.4)	22 (38.6)	
ERC			<0.01 ^a
Sin ERC	225 (68)	106 (32)	
Con ERC	7 (35)	13 (65)	
Enfermedad. Oncológica			0.116 ^a
Sin enfermedad oncológica	227 (67)	112 (33)	
Con enfermedad oncológica	5 (41.7)	7 (58.3)	
Inmunosupresión			0.126 ^a
Sin inmunosupresión	229 (66.8)	114 (33.2)	
Con inmunosupresión	3 (37.5)	5 (62.5)	
Ingreso a VM			<0.01**
No ingresó a VM	206 (71.8)	81 (28.2)	
Si ingresó a VM	26 (40.6)	38 (59.4)	
Ingreso a UCI			0.724**
No ingresó a UCI	202 (66.4)	102 (33.6)	
Si ingresó a UCI	30 (63.8)	17 (36.2)	

Tiempo de estancia Hospitalaria (días) *	9 (5-16)	6 (3-11)	<0.01 ^b
Tiempo en UCI (días) *	13 (8-18)	14 (9-17)	0.782 ^b
Tiempo en VM (días) *	9.5 (6-16)	7 (2-14)	0.141 ^b
Número de comorbilidades			<0.01 ^{**}
<= 2	211 (69)	95 (31)	
>= 3	21 (46.7)	24 (53.3)	
Saturación de oxígeno (%) *			<0.01 ^{**}
>90	94 (89.5)	11 (10.5)	
85-89	69 (69.7)	30 (30.3)	
81-84	23 (60.5)	15 (39.5)	
<80	46 (42.2)	63 (57.8)	
Leucocitos (células/mm ³)			0.031 ^a
<4 mil	5 (71.4)	2 (28.6)	
4-10 mil	108 (73.5)	39 (26.5)	
>10 mil	119 (60.4)	78 (39.6)	
Porcentaje de linfocitos *	12 (7-17)	6 (4-10)	<0.01 ^b
TGO (U/L) *			0.855 ^{**}
<=40	68 (65.4)	36 (34.6)	
> 40	164 (66.4)	83 (33.6)	
TGP (U/L) *			0.071 ^{**}
<=40	64 (59.3)	44 (40.7)	
> 40	168 (69.1)	75 (30.9)	
Creatinina (mg/dL)			0.334 ^{**}
>=1	114 (68.7)	52 (31.3)	
<1	118 (63.8)	67 (36.2)	
PRC (mg/dL)			0.017 ^{**}
<=10	68 (76.4)	21 (23.6)	
>10	164 (62.6)	98 (37.4)	
Dímero D (ug/L)			0.050 ^{**}
<=500	159 (69.7)	69 (30.3)	
>500	73 (59.4)	50 (40.6)	
LDH (U/L)			<0.01 ^{**}
<=720	124 (78.9)	33 (21.1)	
>720	108 (55.7)	86 (44.3)	
Tratamiento ATB			0.505 ^a
No se administró	8 (80)	2 (20)	
Si se administró	224 (65.7)	117 (34.3)	
Tratamiento con corticoides			0.314 ^{**}
No se administró	16 (76.2)	5 (23.8)	

Sí se administró	216 (65.4)	114 (34.6)	
Tratamiento con colchicina			0.025 **
No se administró	192 (63.8)	109 (36.2)	
Sí se administró	40 (80)	10 (20)	
Tratamiento con tocilizumab			0.093 **
No se administró	208 (64.8)	113 (35.2)	
Sí se administró	24 (80)	6 (20)	
Tratamiento antiviral			0.829 **
No se administró	147 (66.5)	74 (33.5)	
Sí se administró	85 (65.4)	45 (34.6)	

* Mediana y RIC **Chi2 ^a Exacta de Fisher ^b U de Mann Whitney

HTA: Hipertensión arterial, ECV: Enfermedad cardiovascular, DM2: Diabetes mellitus tipo 2, PRC: Patología respiratoria crónica, ERC: Enfermedad renal crónica, VM: Ventilación mecánica, UCI: Unidad de cuidado intensivos, TGO: Aspartato aminotransferasa, TGP: Alanina aminotransferasa, PCR: Proteína C reactiva, LDH: Lactato deshidrogenasa, ATB: Antibiótico.

Tabla 3: Modelo de regresión crudo y ajustado para los factores predictores de mortalidad

Variable	HR Crudo (IC95%)	Valor P	HR Ajustado (IC95%)	Valor P
Edad (años)				
18-49	Reference	--	Reference	--
50-64	2.79 (1.35-5.74)	<0.01	1.92 (0.90-4.07)	0.09
>=65	4.95 (2.46-9.93)	<0.01	3.55 (1.70-7.40)	<0.01
Género *				
Femenino	Reference	--	Reference	--
Masculino	0.69 (0.47-1.02)	0.07	--	--
Hospitalización previa *				
Ingreso a VM	1.20 (0.80-1.80)	0.36	--	--
Comorbilidades				
Obesidad *				
HTA (mmhg)	1.77 (1.21-2.57)	<0.01	0.92 (0.56-1.52)	0.75
Enfermedad cardiovascular *				
Diabetes mellitus	1.51 (1.03-2.23)	<0.03	0.89 (0.53-1.50)	0.68
Enfermedad respiratoria crónica *	0.94 (0.59-1.51)	0.81	--	--
Inmunosupresión	1.79 (0.73-4.41)	0.20	--	--
ERC	2.19 (1.23-3.91)	<0.01	1.26 (0.67-2.39)	0.47
Enfermedad oncológica	2.21 (1.03-4.77)	0.04	2.12 (0.94-4.80)	0.06
Número de comorbilidades				
<= 2	Reference	--	Reference	--
>= 3	1.38 (1.17-1.61)	<0.01	1.71 (0.86-3.42)	0.13
Saturación de Oxígeno				
>90	Reference	--	Reference	--
85-89	2.50 (1.25-5.00)	<0.01	2.20 (1.07-4.51)	0.03
81-84	3.34 (1.52-7.28)	<0.01	2.54 (1.14-5.70)	0.02
<80	5.25 (2.76-9.97)	<0.01	4.07 (2.10-7.88)	<0.01
Análisis de laboratorio				
TGO (U/L) *				
<=40	Reference	--	Reference	--
> 40	0.91 (0.61-1.34)	0.63	--	--

TGP (U/L)				
<=40	Reference	--	Reference	--
> 40	0.65 (0.44-0.94)	0.02	0.79 (0.52-1.20)	0.27
Creatinina (mg/dL)				
<=1	Reference	--	Reference	--
> 1	1.29 (0.89-1.85)	0.18		
PCR (mg/dL) *				
<=10	Reference	--	Reference	--
> 10	1.48 (0.92-2.34)	0.10	--	--
Dimero D (ug/L) *				
<=500	Reference	--	Reference	--
> 500	1.43 (0.99-2.06)	0.06	--	--
LDH (U/L)				
<=720	Reference	--	Reference	--
> 720	2.23 (1.49-3.34)	<0.01	2.08 (1.34-3.22)	<0.01
Leucocito células/mm3 *				
4 mil – 10 mil	Reference	--	Reference	--
<= 4 mil	0.96 (0.23-4.01)	0.96	--	--
>= 10mil	1.43 (0.97-2.10)	0.068	--	--
Tratamiento				
Antibiótico *	0.92 (0.23-3.75)	0.91	--	--
Corticoides *	0.88 (0.36-2.16)	0.78	--	--
Colchicina	0.46 (0.25-0.90)	0.02	0.46 (0.23-0.91)	0.02
Antivirales *	0.91 (0.63-1.33)	0.66	--	--
Tocilizumab	0.35 (0.15-0.81)	0.01	0.54 (0.23-1.28)	0.16

* Variables que no ingresaron al modelo de regresión ajustado debido a que mostraron un valor p > 0.05 en el modelo de regresión crudo

HR: Hazard ratio, VM: Ventilación Mecánica, HTA: Hipertensión Arterial, ERC: Enfermedad renal crónica, TGP: Alanina aminotransferasa, LDH: Lactato deshidrogenasa,

Figura 1A: Curva de supervivencia de Kaplan-Meier por diferente categoría de saturación de oxígeno al ingreso hospitalario.

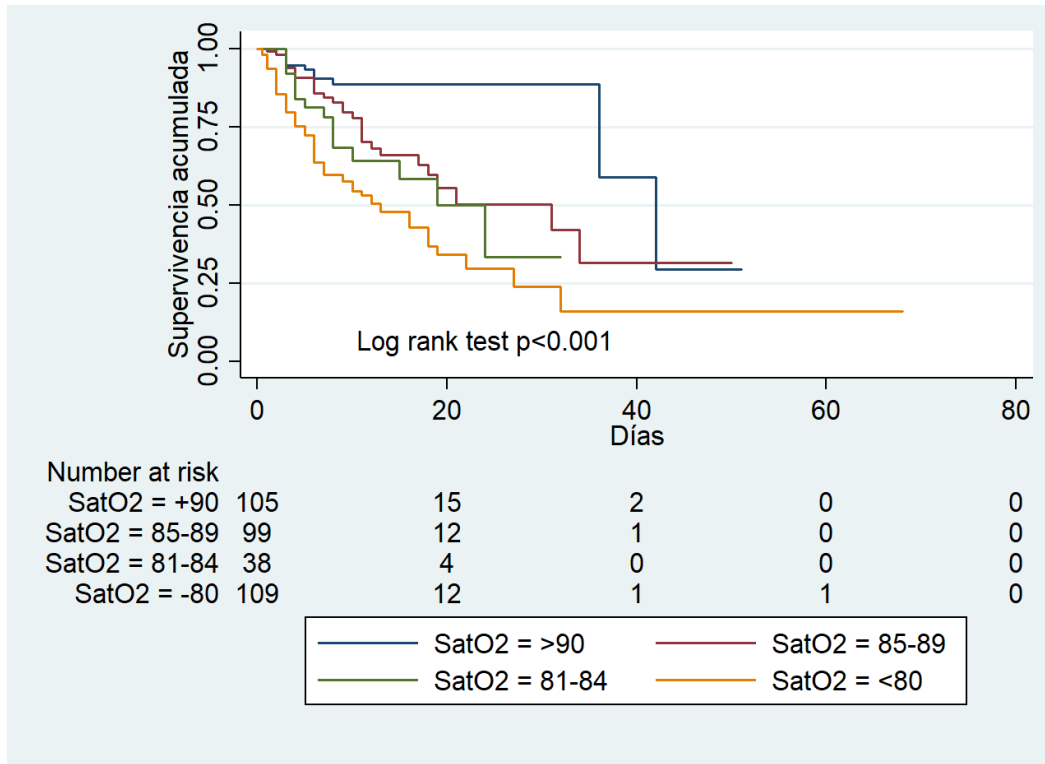


Figura 1B: Curva de supervivencia de Kaplan-Meier por diferente categoría de edad

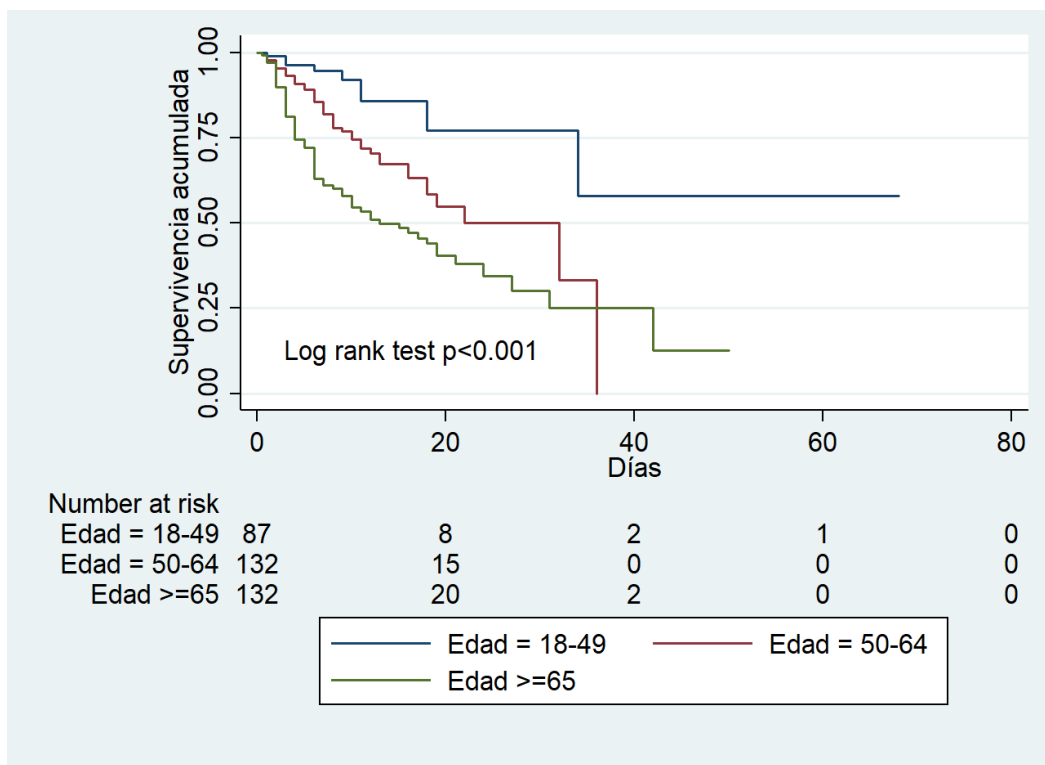


Figura 1C: Curva de supervivencia de Kaplan-Meier por diferente categoría de Lactato deshidrogenasa

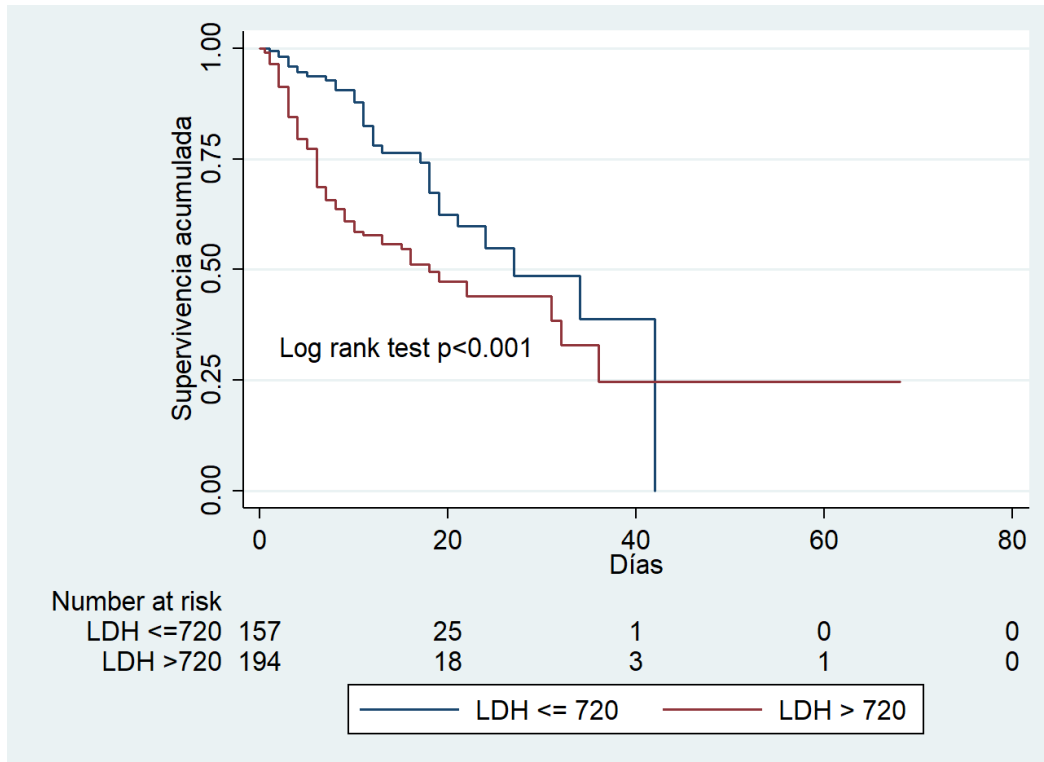


Figura 1D: Curva de supervivencia de Kaplan-Meier entre pacientes que recibieron o no tratamiento con colchicina

