

**UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTO TORIBIO DE MOGROVEJO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**ESCUELA DE MEDICINA HUMANA**



**Factores asociados a intubación e intubación prolongada en pacientes con  
COVID-19 en el Hospital Luis Heysen Incháustegui, Lambayeque 2020-  
2021**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE  
MÉDICO CIRUJANO**

**AUTOR**

**Lesly Geraldine Cotrina Susanibar**

**ASESOR**

**Alan Javier Rodriguez Diaz**

**<https://orcid.org/0000-0002-8359-2202>**

**Chiclayo, 2023**

**Factores asociados a intubación e intubación prolongada en  
pacientes con COVID-19 en el Hospital Luis Heysen Incháustegui,  
Lambayeque 2020-2021**

PRESENTADA POR

**Lesly Geraldine Cotrina Susanibar**

A la Facultad de Medicina de la  
Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo  
para optar el título de

**MÉDICO CIRUJANO**

APROBADA POR

Tatiana Deyanira Zagaceta Chira

PRESIDENTE

Wilfredo Chavez Sanchez

SECRETARIO

Alan Javier Rodriguez Diaz

VOCAL

# Factores asociados a intubación e intubación prolongada en pacientes con COVID-19 en el Hospital Luis Heysen Incháustegui, Lambayeque 2020-2021

## INFORME DE ORIGINALIDAD

12%

INDICE DE SIMILITUD

12%

FUENTES DE INTERNET

9%

PUBLICACIONES

%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="http://uanalisis.uide.edu.ec">uanalisis.uide.edu.ec</a> Fuente de Internet	1%
2	<a href="http://repositorio.upao.edu.pe">repositorio.upao.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
3	<a href="http://tesis.usat.edu.pe">tesis.usat.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
4	<a href="http://medicina.usmp.edu.pe">medicina.usmp.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
5	<a href="http://core.ac.uk">core.ac.uk</a> Fuente de Internet	1%
6	<a href="http://es.cochrane.org">es.cochrane.org</a> Fuente de Internet	<1%
7	Estrada Serrano Mayra. "Factores de riesgo asociados a intubación en pacientes hospitalizados por COVID 19", TESIUNAM, 2022 Publicación	<1%

## Índice

Resumen .....	5
Abstract .....	6
Introducción .....	7
Revisión de la literatura.....	8
Materiales y métodos .....	13
Resultados y discusión .....	15
Discusión.....	22
Conclusiones .....	26
Recomendaciones.....	27
Referencias .....	28
Anexos.....	35

## Resumen

**Introducción:** La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es un problema de salud pública mundial. Aquellos pacientes que desarrollan formas más graves de enfermedad tienen mayor probabilidad de ingresar a la Unidad de cuidados intensivos (UCI) para ser intubados, pudiendo esto estar determinado por factores sociodemográficos, clínicos, hallazgos de laboratorio e imagenológicos. **Objetivos:** Se determinaron los factores asociados a intubación e intubación prolongada en pacientes con COVID-19 en el hospital Luis Heysen Incháustegui, Lambayeque 2020-2021. **Materiales y métodos:** Estudio transversal analítico retrospectivo. La población fueron pacientes hospitalizados con COVID-19 desde abril de 2020 a enero del 2021. Fue aprobado por el Comité de ética en investigación (CEI) de la Universidad Santo Toribio de Mogrovejo y por los Hospitales: Almanzor Aguinaga Asenjo y Luis Heysen Incháustegui. Los datos recolectados fueron analizados en el programa Stata v15.0. Se aplicó modelo de regresión logística multivariable, calculándose Odds ratio crudo (ORc) y ajustado (ORa). Se analizó la supervivencia mediante una curva de Kaplan-Meier y con el modelo de regresión de Cox se hizo el cálculo de Hazard ratio crudo (HRc) y ajustado (HRa). Todos estos reportados con sus intervalos de confianza (IC) al 95% y valor p significativo <0.05. **Resultados:** Los factores asociados a intubación fueron el sobrepeso y tratamiento con hidroxiclороquina, los cuales se asociaron significativamente a mayor riesgo de intubación, y un mayor PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> se asoció significativamente a menor riesgo intubación. Por último, el sexo masculino y sobrepeso se asociaron a menor extubación, y un alto PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> a mayor extubación, sin ser significativos.

**Palabras clave:** COVID-19, Intubación, Intubación endotraqueal, Extubación traqueal

**Fuente:** Términos DeCS

### Abstract

**Introduction:** Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a global public health problem. Those patients who develop more severe forms of disease are more likely to be admitted to the Intensive Care Unit (ICU) to be intubated, and this may be determined by sociodemographic, clinical, laboratory and imaging factors. **Objectives:** The factors associated with intubation and prolonged intubation in patients with COVID-19 at the Luis Heysen Incháustegui Hospital, Lambayeque 2020-2021 were determined. **Materials and methods:** Retrospective analytical cross-sectional study. The population consisted of patients hospitalized with COVID-19 from April 2020 to January 2021. It was approved by the Research Ethics Committee (CEI) of the Santo Toribio de Mogrovejo University and by the Hospitals: Almanzor Aguinaga Asenjo and Luis Heysen Incháustegui. The collected data were analyzed in the Stata v15.0 program. A multivariate logistic regression model was applied, calculating raw Odds ratio (ORc) and adjusted (ORa). Survival was analyzed using a Kaplan-Meier curve and the crude (HRc) and adjusted (HRa) hazard ratio was calculated using the Cox regression model. All these reported with their 95% confidence intervals (CI) and significant p value <0.05. **Results:** The factors associated with intubation were overweight and treatment with hydroxychloroquine, which were significantly associated with a higher risk of intubation, and a higher PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> was significantly associated with a lower risk of intubation. Lastly, being male and being overweight were associated with less extubation, and a high PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> with more extubation, without being significant.

**Keywords:** COVID-19, Intubation, Endotracheal intubation, Tracheal extubation,

**Source:** MesH Terms

## Introducción

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una enfermedad de origen infeccioso, caracterizada por su compromiso pulmonar y alta capacidad de contagio, cuyo agente etiológico identificado es el virus SARS-CoV-2.<sup>(1,2)</sup> El COVID-19 presenta un amplio cuadro de severidad clínica, el 80% cursa con un cuadro leve y moderado, el 13.8% presenta clínica severa y el 6.1% con cuadros críticos de la enfermedad, los cuales pueden llegar a desarrollar tempranamente un cuadro de neumonía, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), sepsis e incluso causar la muerte.<sup>(3-5)</sup> Esta enfermedad se ha visto inmersa en un gran número de complicaciones, siendo la más común y severa la insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda, llegando a requerir oxigenoterapia e intubación para dar terapias de ventilación mecánica invasiva en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).<sup>(6)</sup>

El brote de COVID-19 apareció inicialmente en la ciudad de Wuhan-China en diciembre del 2019, y en los últimos meses ha logrado una rápida expansión en todo el mundo, debido a esto la Organización Mundial de la Salud (OMS) la declaró en un inicio una emergencia sanitaria y posteriormente como pandemia un 11 de marzo del 2020.<sup>(1,7)</sup> A nivel mundial, según los reportes de la OMS hasta el 23 de julio del 2020, se ha identificado más de 15 millones de casos confirmados con más de 216 países afectados, siendo Estados Unidos el país con mayor número de carga de enfermedad con más de tres millones de casos reportados hasta esa fecha.<sup>(8)</sup> Tan solo en América, se ha reportado más de siete millones de casos, donde Estados Unidos, Brazil y Perú lideran la lista de países con mayor carga de enfermedad.<sup>(9)</sup>

El Perú se encuentra dentro de los seis países más afectados en el mundo, ocupando el tercer lugar en carga de enfermedad en América y segundo en Latinoamérica, con un total de 371 096 casos confirmados, 12 985 hospitalizados, y de estos 1 372 con ventilación mecánica en UCI y un total de fallecidos de 17 654, hasta el 23 de Julio de 2020.<sup>(10,11)</sup> A nivel nacional, los cinco departamentos con mayor carga de enfermedad son Lima metropolitana, Piura, el Callao, Lambayeque y La Libertad, siendo la región Lambayeque, uno de los departamentos donde los casos han ido aumentando de manera desmedida, teniendo un total de 16 122 casos y una tasa de letalidad del 7.42% (hasta el 23 de Julio de 2020).<sup>(9)</sup>

A pesar que solo el 6.1% <sup>(5)</sup> de casos con COVID-19 llega a presentar cuadros críticos de la enfermedad, es importante saber que al ser una enfermedad de alta contagiosidad con un R0 (capacidad de propagación del virus) de 1.4 a 2.5, puede generar múltiples contagios entre

personas, y de ser simultáneo podría causar que los sistemas de salud de los diferentes países colapsen, lo que ya se viene observando en países como Italia, Ecuador e inclusive Perú.<sup>(12)</sup>

Con respecto a los casos críticos de COVID-19, estos pacientes presentan cuadros de sepsis y/o falla ventilatoria, por lo cual, requieren ser intubados y manejados con ventilación mecánica invasiva en la UCI.<sup>(4)</sup> Asimismo, se ha identificado la asociación de diversos factores como comorbilidades, signos, síntomas, resultados de laboratorio y de imágenes con cuadros severos de la enfermedad.<sup>(14)</sup>

Finalmente, tanto a nivel nacional como local no se han reportado estudios donde evalúen los factores asociados a intubación y tiempo de extubación, por lo que, se desconoce el comportamiento de dichas características en nuestra población. Por lo tanto, se planteó el siguiente objetivo general de investigación: Determinar los factores asociados a intubación y su uso prolongado en pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Luis Heysen Incháustegui, Lambayeque en el año 2020-2021. Y los siguientes objetivos específicos: Identificar las características sociodemográficas, clínicas y hallazgos de laboratorio e imagen de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Luis Heysen Incháustegui, Lambayeque en el año 2020-2021. Así como, determinar la proporción de pacientes hospitalizados y aquellos con intubación e intubación prolongada con COVID -19 en el Hospital Luis Heysen Incháustegui, Lambayeque en el año 2020-2021.

## **Revisión de la literatura**

### **Antecedente del problema**

Se han reportado estudios que evalúan los factores asociados a intubación e intubación prolongada. En un estudio realizado en China<sup>(15)</sup>, en el año 2020, se reportó que entre el 20 y 51% de pacientes hospitalizados con COVID-19, tenían al menos una comorbilidad, siendo la diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA) y enfermedades cardio-cerebrovasculares, las más frecuentes. Asimismo, en una revisión sistemática y metaanálisis de Li B et al.<sup>(16)</sup> reportaron que la HTA y DM fue dos veces más alta en pacientes graves y admitidos en UCI; y la enfermedad cardio-cerebrovascular fue de tres veces más.<sup>(17)</sup> Asimismo, Lippi et al.<sup>(17)</sup> realizaron un metaanálisis de nueve estudios con 1779 pacientes con COVID-19, de los cuales el 22.4% (399) tenían enfermedad grave y se reportó que la presencia de trombocitopenia se asoció cinco veces más en pacientes con COVID-19 grave.

Por otro lado, Ma et al<sup>(17)</sup>, en una revisión sistemática y metaanálisis, reportaron un aumento de cuatro veces el riesgo de enfermedad grave (forma independiente) cuando el lactato

deshidrogenasa (LDH) y proteína C reactiva (PCR) estaban por encima de su valor normal. Asimismo, tanto el incremento de dímero D como la presencia de linfopenia, se asociaron a un aumento de tres veces el riesgo de enfermedad grave.

En Chicago (Estado Unidos), Hur K et al.<sup>(14)</sup>, durante el año 2020 (periodo marzo-abril), en un estudio retrospectivo, evaluaron factores asociados a intubación e intubación prolongada en un total de 486 pacientes. Reportaron que el 28.4% fueron intubados y de estos el 56.5% fueron extubados, el 15.2% fallecieron y el 28.3% permanecieron intubados con un seguimiento de 19.6 +/- 6.7 días. Asimismo, en el modelo de regresión logística para predicción, los factores como edad mayor a 60 años [OR: 3.9, IC 95% (2.30-6.76)], sexo masculino [OR: 1.69, IC 95% (1.04-2.77)], saturación de oxígeno menor a 90% [OR: 4.01, IC 95% (2.39-6.88)], frecuencia respiratoria mayor de 24/min [OR: 2.17, IC 95% (1.22-3.89)], dificultad para respirar [OR: 2.05, IC 95% (1.16- 3.72)] y el antecedente de DM [OR: 1.64, IC 95% (1.02-2.66)], estuvieron asociados a mayor probabilidad de intubación. Por último, el único factor asociado al tiempo de extubación, según en el análisis de supervivencia de Kaplan Meier, fue la edad, y en el análisis de regresión de Cox, la edad mayor a 60 años frente a menores de 50 años y el IMC de 30-39.99 frente a IMC mayor igual a 40, estuvieron asociados a menor probabilidad de extubación.

### **Marco teórico-conceptual**

El COVID-19 es una enfermedad infecciosa cuyo agente etiológico es el virus SARS-CoV-2,<sup>(1,2)</sup> un beta coronavirus envuelto, del subgénero sarbecovirus y subfamilia *Orthocoronavirinae*. Contiene un ARN de cadena simple donde dos tercios de estos codifican proteínas no estructuradas y el resto codifica cuatro proteínas estructurales como la proteína de envoltura (E), de nucleocápside (N), de membrana (M) y por último las glicoproteínas espiga (S), distribuidas en toda la superficie viral (aspecto de corona de puntas), cuya función es la unión y fusión del virus con los receptores de la Enzima Convertidora de Angiotensina II (ECA II) de los neumocitos tipo II.<sup>(3,18)</sup>

El receptor de la ECA II, localizado en la membrana celular de diversos órganos, a nivel pulmonar se localizan en los neumocitos tipo II, siendo estos los más susceptibles a la invasión por el virus.<sup>(3,18)</sup> El virus se une a las células que presentan dicho receptor e inicia la cascada de inflamación sistémica, una tormenta de citocinas pro inflamatorias donde mayor protagonismo tiene la Interleucina 6. Todo esto causará daño alveolar difuso grave, insuficiencia orgánica

múltiple y muerte en los casos graves. Asimismo, consideran a la cascada de inflamación, la lesión patológica pulmonar característica del Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SARS).<sup>(18)</sup>

Al inicio, la replicación del virus está en el epitelio de la vía aérea superior (cavidad nasal y faringe), si esta avanza más allá, puede llegar a producir una viremia leve, sin embargo, algunos casos suelen limitar la replicación en el punto inicial, donde se puede llegar a eliminar el virus. Sin embargo, en otro grupo de personas se evidencia la capacidad de producir anticuerpos neutralizantes de manera temprana, llegando a desencadenar un estado inflamatorio persistente y el siguiente desarrollo de SARS e incluso la muerte súbita.<sup>(3)</sup>

Actualmente, hay dos formas de transmisión de la enfermedad, una a través de gotas respiratorias infectadas capaces de transmitirse hasta una distancia de dos metros; y la otra a través del contacto directo entre las manos o fómites contaminados y la mucosa oral, nasal u ocular. Asimismo, durante la fase sintomática al haber mayor liberación del virus el contagio será mayor, lo contrario es en la fase asintomática o periodo de recuperación ya que el contagio es mínimo. Se ha establecido que el periodo de incubación en promedio es de 5 a 6 días post infección, con un rango entre 1 a 14 días, sin embargo, en el 95% de casos los síntomas se evidenciarán a los 12.5 días post exposición.<sup>(1)</sup>

La clínica es variable, va desde infectados asintomáticos y sintomáticos, al inicio suele presentarse fiebre, escalofríos, síntomas respiratorios (tos seca leve y disnea gradual), fatiga e incluso diarreas. Asimismo, según la OMS, otros síntomas más frecuentes eran la expectoración (33%), odinofagia (14%), cefalea (14%), mialgia o artralgia (15%), náuseas o vómitos (5%), congestión nasal (5%),<sup>(1)</sup> y entre otros síntomas reportados fueron la anosmia, ageusia y conjuntivitis.<sup>(3)</sup> Según el espectro de severidad clínica, se evidencia tres grupos de pacientes, un 80% corresponde a un cuadro leve y moderado, el 13.8% a cuadros severos que requieren hospitalización y por último un 6.1% a cuadros críticos de enfermedad, siendo los que tienen mayor probabilidad de ser intubados y tratados en la UCI.<sup>(1,5)</sup>

En los hallazgos de ayuda diagnóstica como estudios de laboratorio, las alteraciones más frecuentes reportadas fueron PCR elevada (68.6%), recuento de linfocitos disminuido (57.4%), LDH aumentada (51.6%), aumento de dímero D<sup>(3)</sup> y leucopenia<sup>(19)</sup>; y respecto al estudio de imágenes, en la tomografía axial computarizada (TAC), los hallazgos más

frecuentemente reportados fueron opacidades en vidrio esmerilado en un 86% y neumonía bilateral en un 73.2%<sup>(3)</sup> y en las radiografía de tórax se evidenciaron opacidades bilaterales.<sup>(19)</sup>

El diagnóstico se basa en criterios clínicos, hallazgos laboratoriales y diferenciales diagnósticos. El diagnóstico clínico, depende de la evolución clínica-epidemiológica y el examen físico del paciente, se recomienda que todo caso de síndrome febril debe registrar el antecedente de viaje al interior o exterior del país o si ha tendido contacto con personas que han viajado dentro de los 14 días del inicio de los síntomas. En el diagnóstico laboratorial, la identificación del virus es por técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa en tiempo real (RT-PCR), mediante el secuenciamiento parcial o total del genoma viral<sup>(5)</sup> y/o a través de una prueba rápida de detección de inmunoglobulinas (IgM, IgG o IgG/IgM)<sup>(20)</sup>. Por último, en el diagnóstico diferencial, puede llegar a confundirse con enfermedades similares causadas por otros virus respiratorios como rinovirus, influenza, Parainfluenza, virus sincitial respiratorio (VSR), adenovirus, otros coronavirus, etc.<sup>(5)</sup>

El manejo terapéutico según las recomendaciones del Instituto de Evaluación de Tecnología en Salud e Investigación (IETSI)- EsSalud, se basa en la presencia de síndromes clínicos asociados a la enfermedad, como la infección respiratoria no complicada, neumonía no severa y severa, SDRA, Sepsis y Shock séptico. Además, se debe considerar las comorbilidades en cada paciente para que el manejo sea óptimo y pueda valorarse el pronóstico del paciente. Respecto a los criterios de hospitalización, se tendrá en cuenta la presencia de al menos uno de los siguientes, signos clínicos o radiológicos compatibles con neumonía, sepsis (puntaje SOFA mayor igual a 2) o insuficiencia respiratoria aguda.<sup>(5)</sup>

La complicación más común y alarmante es la insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda, la cual requiere oxígeno y terapias de ventilación invasiva con el paciente intubado. La intubación, en la población con COVID-19, es una decisión difícil y controvertida debido a la poca evidencia en la orientación al momento de intubar, siendo al final una decisión basada en el criterio del médico responsable de dicho procedimiento. En el Trabajo sobre Manejo de Vía Aérea de la Sociedad China de Anestesiología, recomiendan la intubación endotraqueal en pacientes sin mejoría en la dificultad respiratoria, con presencia de taquipnea y oxigenación deficiente posterior a dos horas de oxigenoterapia de alto flujo. Sin embargo, solo son criterios empíricos debido a la falta de evidencia, por lo tanto debería considerarse otros factores.<sup>(6)</sup>

En caso se lleve a cabo la intubación endotraqueal, este al ser un procedimiento invasivo de la vía aérea, debe ser realizado por personal médico capacitado y con experiencia, para ser exitoso. En el caso de niños, personas obesas o embarazadas, al ser considerados un grupo especial de pacientes con tendencia a desaturar rápidamente durante la intubación, se suele pre-oxigenar previo al procedimiento con FiO<sub>2</sub> al 100% durante cinco minutos. En pacientes adultos con SDRA se ha implementado el uso de ventilación mecánica protectora con volúmenes tidales bajos, presiones inspiratorias bajas y con un volumen corriente inicial de 6ml/kg de peso corporal predicho (PBW). Asimismo, el uso de sedación profunda es necesario para controlar el esfuerzo respiratorio y lograr un volumen corriente objetivo. Si bien las presiones de conducción alta (presión de meseta-PEEP), predicen una mayor precisión del aumento de mortalidad, en pacientes con SDRA moderado-grave.<sup>(5)</sup>

El tiempo de intubación en pacientes con COVID-19 no está bien definido y hay poca información sobre qué factores podrían influir en dicha variable. En el estudio de Chicago<sup>(14)</sup> se reportó que el 90% de pacientes intubados tuvieron una estancia hospitalaria mayor de 10 días y el 27.5% estuvieron por menos de 7 días. Asimismo, las únicas variables que se asociaron significativamente a un mayor tiempo de intubación, fueron la edad y obesidad. Por otro lado, en otro estudio realizado en Chicago<sup>(21)</sup> se reportó que el antecedente de asma preexistente en los pacientes con COVID-19 estuvo asociada significativamente a un mayor tiempo de intubación de manera independiente, siendo más frecuente en pacientes menores de 65 años. No obstante, a pesar que estos estudios han significado un gran aporte a lo que no se sabía, aún es necesario realizar más investigaciones para tener un panorama más claro y preciso sobre esta enfermedad. La presencia de diversos factores asociados a un cuadro severo o crítico, conlleva a que el paciente sea manejado en áreas UCI. En un estudio realizado en Wuhan-China, los factores asociados a cuadros de severidad en la infección grave por COVID-19 fueron la edad avanzada (65 años o más), niveles elevados de citoquinas (IL-2R, IL-6, IL-10 y TNF- $\alpha$ ), dímero-D y PCR, así como a nivel alto de LDH y linfopenia. Otros factores fueron la obesidad y presencia de comorbilidades como HTA, DM, enfermedades cardiovasculares y respiratorias.<sup>(3,17)</sup>

La obesidad se considera un factor de riesgo para el desarrollo de casos graves de la enfermedad, para hospitalización, ingreso a UCI y mortalidad. Esto puede explicarse por el mecanismo de inflamación crónica debido al exceso de tejido adiposo, el cual puede exacerbarse con la tormenta de citocinas provocada por el COVID-19, causando en el paciente

una disfunción metabólica y posterior presencia de otras patologías. Otra alteración es la respuesta inmune insuficiente por deficiencia de vitamina D, que conlleva a un mayor riesgo de adquirir infecciones sistémicas por COVID-19. Por último, se ha postulado la teoría que el tejido adiposo puede funcionar como reservorio del virus SARS-CoV-2 debido a que expresa el receptor de ACE II, siendo esta utilizada como puerta de entrada para el inicio de la infección.<sup>(22)</sup>

La edad avanzada trae consigo la presencia de múltiples cambios fisiológicos como la disminución de la presión retráctil del pulmón, de la distensibilidad de la pared torácica, de la fuerza de músculos respiratorios y de la respuesta a la hipoxia e hipercapnia, además del aumento de la resistencia de la vía aérea.<sup>(23)</sup> Además, hay una posible reducción de ACE II inducida por COVID-19, la cual ya se encuentra en niveles bajos en este grupo de paciente, dichos mecanismos podrían conllevar a adquirir formas graves de la enfermedad en este grupo de pacientes<sup>(14)</sup>. Y por último, pacientes con diagnóstico de DM, al tener un sistema inmune deficiente, la respuesta inmune frente a una infección por COVID-19 suele ser inadecuada, conllevándolos a adquirir las formas más grave de enfermedad con la posibilidad de llegar a ser intubados.<sup>(14)</sup>

## **Materiales y métodos**

### **Entorno y diseño de estudio**

Se realizó un estudio de tipo retrospectivo, con diseño transversal analítico, en el Hospital Luis Heysen Incháustegui considerado como hospital referencial covid-19 durante los años 2020-2021.

### **Población de estudio**

Se incluyeron a todos los pacientes mayores de 18 años de edad, con diagnóstico de COVID-19 mediante la prueba molecular (prueba de reacción en cadena de polimerasa) y/o prueba rápida (anticuerpos IgM, IgG o IgG/IgM), hospitalizados y manejados con intubación en UCI en el Hospital Luis Heysen Incháustegui durante los meses de abril del año 2020 hasta enero del año 2021. El muestreo fue no probabilístico y se estimó un cálculo de tamaño muestral según un estudio realizado en Chicago, Estados Unidos<sup>(14)</sup>, tomando como referencia la variable edad, siendo la muestra de 204. Se decidió usar dicho estudio, ya que, hasta el momento no se encontraban antecedentes en países con características similares a las del Perú.

## **Recolección de datos**

Los datos fueron recolectados a partir de las historias clínicas digitalizadas de todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19, entre los meses de abril del año 2020 hasta enero del año 2021, para ser importados en una base de datos general en Excel 2019 mediante un sistema de doble digitación independiente. Se recolectó información disponible de las historias clínicas digitalizadas de todos los pacientes hospitalizados y de quienes fueron intubados. Los datos recolectados, fueron los sociodemográficos, clínicos, laboratoriales, imagenológicos y terapéuticos, haciendo uso de la ficha de recolección de los ANEXO N° 01 y 02. Asimismo, el tiempo de extubación se definió como el tiempo desde la intubación hasta la extubación.

## **Análisis estadístico**

La base de datos digitalizada fue importada a la base al paquete estadístico Stata v15.0 (StataCorp, TX, US), donde las variables cuantitativas fueron presentadas usando medidas de tendencia central y dispersión según eran correspondientes, previa evaluación de su normalidad con el test Shapiro Wilk, histograma, kurtosis y skewness. Se presentó las variables cualitativas usando frecuencias relativas, absolutas y porcentajes. En el análisis bivariado se usó la prueba de suma de rangos de Wilcoxon, para comparar variables cuantitativas contra categorías dicotómicas, y la prueba de Chi cuadrado o Fisher para el cruce entre variables categóricas. De este análisis, se incluyeron en el modelo multivariable todas aquellas que tuvieron un valor p significativo  $<0.05$ .

Para la evaluación de asociación entre las variables del estudio y la intubación se llevó a cabo un modelo de regresión logística multivariable, previa evaluación de los supuestos correspondientes, y se calculó los Odds ratio crudos (ORc) y OR ajustados (ORa). Asimismo, para el subanálisis con intubación prolongada, se realizó un modelo de regresión de Cox para identificar los factores asociados a esta variable, con el cálculo respectivo de los Hazard Ratio crudo (HRc) y HR (HRa), previo análisis de supervivencia con la curva de Kaplan-Meier. Toda esta información fue reportada con su respectivo IC 95% y teniendo en cuenta un valor p menor de 0.05 como significativo.

## **Aspectos éticos**

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo y por parte de los Hospitales: Almanzor Aguinaga Asenjo y Luis Heysen Incháustegui. Toda la información personal de los pacientes fue codificada en una base de datos en Microsoft Excel 2019 donde solo los investigadores del estudio tuvieron acceso a dicha información.

## **Resultados y discusión**

### **Características generales de los pacientes hospitalizados por Infección por COVID-19 en el año 2020.**

En el análisis se incluyeron 204 pacientes hospitalizados por COVID-19. Encontrándose que, del total de pacientes, 107 (52.45%) tenían menor igual a 60 años, siendo la mediana 60 años con un RIQ [23-88], y 137 (67.15%) eran hombres. Asimismo, se reportaron que 4 pacientes (1.96%) pertenecían al ámbito de la salud, 2 (0.98%) tuvieron recaídas y 38 (18.63%) estuvieron en contacto con pacientes diagnosticados con COVID-19.

Las comorbilidades que con mayor frecuencia fueron encontradas son la hipertensión (32.84%), diabetes mellitus (26.47%) y enfermedades respiratorias (8.82%). Por otro lado, los síntomas predominantes fueron: la disnea (94.60%), seguida de la tos seca (91.6), malestar general (90.19), fiebre (71.97%) y dolor de garganta (42.15%). Al momento del diagnóstico, se halló que 127 (62.25%) pacientes, siendo estos en su mayoría, tenían un IMC dentro de los valores de normalidad (IMC <24.9). Sin embargo, se reportó que aquellos que tenían sobrepeso y obesidad tuvieron una frecuencia de 30 (14.71%) y 47 (23.04%) respectivamente. Con relación a los valores de laboratorio al momento de se encontró la mediana del PCR fue de 8.67 [19.2-0.09], del fibrinógeno de 509.10 [1516-159.71], de la ferritina de 616.5 [3000-0.2], del PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> de 112 [442-41] y fosfatasa alcalina de 108.66 [707-31.32].

En cuanto al tratamiento que recibieron los pacientes, todos (100%) recibieron oxigenoterapia, 203 (99.50%) corticoides y anticoagulante, 171 (83.8%) antibioticoterapia y en menor frecuencia ivermectina e hidroxiclороquina siendo 74 (36.27%) y 22 (10.78%) pacientes respectivamente. Por último, el desenlace de los pacientes fue el siguiente: 46.07% fueron dados de alta, 53.92% fallecieron, y del total de hospitalizados, el 18.63% ingresaron a UCI donde fueron intubados el 100%, y solo el 21.1% obtuvo como resultado la extubación.

**Tabla 1.** Características generales de los pacientes hospitalizados por Infección por COVID-19 en el año 2020-2021.

Características	N=204 (%)
Edad	
>60	97 (47.55%)
≤60	107 (52.45%)
Sexo	
Hombres	137 (67.16%)
Mujeres	67 (32.84%)
Personal de salud	
Si	4 (1.96%)
No	200 (98.04%)
Recaídas	
Si	2 (0.98%)
No	202 (99.02%)
Contacto COVID-19	
Si	38 (18.63%)
No	166 (81.37%)
Comorbilidad	
Hipertensión	67 (32.84%)
Diabetes	54 (26.47%)
VIH	0 (0%)
Cáncer	1 (0.49%)
Respiratoria	18 (8.82%)
Cardiaca	7 (3.43%)
Renal	4 (1.96%)
Síntomas	
Tos seca	187 (91.67%)
Malestar general	184 (90.2%)
Dolor de garganta	86 (42.16%)
Dolor torácico	51 (25%)
Disnea	193 (94.61%)
Fiebre	145 (71.08%)
Anosmia	12 (5.88%)
Fatiga	53 (25.98%)
Náuseas	17 (8.33%)
Diarrea	26 (12.75%)
IMC	
Normal	127 (62.25%)
Sobrepeso	30 (14.71%)
Obesidad	47 (23.04%)
Laboratoriales	
PCR	8.67 [19.2-0.09] <sup>a</sup>
Fibrinógeno	509.10 [1516-159.71] <sup>a</sup>
Ferritina	616.5 [3000-0.2] <sup>a</sup>
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	112 [442-41] <sup>a</sup>
Fosfatasa alcalina	108.66 [707-31.32] <sup>a</sup>

Tratamiento		
Oxigenoterapia	204	(100%)
Ivermectina	74	(36.27%)
Antibioticoterapia	171	(83.82%)
Hidroxiclороquina	22	(10.78%)
Corticoide	203	(99.51%)
Anticoagulante	203	(99.51%)
Resultados clínicos		
Alta médica	94	(46.08%)
Fallecidos	110	(53.92%)
Admitidos en UCI	38	(18.63%)
Extubados	8	(21.1%)

IMC: índice de masa corporal; UCI: unidad de cuidados intensivos; PCR: proteína C reactiva; PaO<sub>2</sub>/fiO<sub>2</sub>: presión parcial de oxígeno/ fracción inspirada de oxígeno.

<sup>a</sup>: Mediana [RIQ: rango intercuartil].

### **Características generales de los pacientes por infección por COVID-19 según resultado clínico**

Los pacientes con resultado final de alta médica en comparación de los fallecidos, presentaron en mayor frecuencia una edad menor igual a 60 (n=61; p=0.001), antecedente de no contacto con COVID-19 (n=70; p=0.019), la presencia de tos seca (n=89) e IMC en rango normal (n=61). Sin embargo, de los mencionados anteriormente, solo se encontró diferencia significativa (p<0.05) en aquellos pacientes con edad menor igual a 60 años y con antecedente de no contacto con COVID-19. Por otro lado, el tener un valor de PCR (7.87 [17-0.09]) y fibrinógeno (495.7 [1516-159.7]) menor se asociaron con mayor porcentaje de tener un resultado de alta, a comparación de los fallecidos, los cuales presentaban un valor menor de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (79.5 [289-41]), siendo esta asociación significativa. Del mismo modo con los valores de ferritina (809.1 [3000-0.2]) y LDH (437.5 [1183-225]), las cuales estuvieron con niveles mayores en pacientes que presentaron como resultado la muerte.

Con respecto al desenlace de no intubación, se encontró una diferencia significativa en los pacientes que tenían como síntoma fatiga (p=0.0001) e IMC en rango de sobrepeso (p=0.026) en comparación de los intubados. Por otra parte, el tener un valor de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (94.5 [314-49]) y LDH de (436 [1183-230]) se asoció significativamente (p=0.035 y p=0.012, respectivamente) con el desenlace intubado. Por último, los pacientes con desenlace intubación fueron tratados en su mayoría con antibióticos el 94.74% (p=0.037) e hidroxiclороquina el 23.68% (p=0.009), siendo este resultado significativo.

**Tabla 2. Características generales de los pacientes hospitalizados por Infección por COVID-19 según resultado clínico**

Características	Intubados		p valor	Alta (n=94)	Fallecido (n=110)	p valor
	Si (%) (n=38)	No (%) (n=166)				
<b>Edad</b>						
>60	16 (42.11)	81 (48.79)	0.456 <sup>a</sup>	33 (35.11)	64 (58.18)	<b>0.001<sup>a</sup></b>
≤60	22 (57.89)	85 (51.20)		61 (64.89)	46 (41.82)	
<b>Sexo</b>						
Hombres	27 (71.06)	110 (66.27)	0.571 <sup>a</sup>	63 (67.02)	74 (67.27)	0.97 <sup>a</sup>
Mujeres	11 (28.94)	56 (33.73)		31 (32.98)	36 (32.73)	
<b>Personal de salud</b>						
Si	0 (0)	4 (2.41)	0.435 <sup>b</sup>	3 (3.19)	1 (0.91)	0.254 <sup>b</sup>
No	38 (100)	162 (97.59)		91 (96.81)	109 (99.01)	
<b>Recaídas</b>						
Si	38 (100)	2 (1.20)	0.661 <sup>b</sup>	1 (1.06)	1 (0.91)	0.71 <sup>b</sup>
No	0 (0)	164 (98.80)		37 (39.36)	109 (99.01)	
<b>Contacto COVID-19</b>						
Si	6 (15.79)	32 (19.28)	0.618 <sup>a</sup>	24 (25.53)	14 (12.73)	<b>0.019<sup>a</sup></b>
No	32 (84.21)	134 (80.72)		70 (74.47)	96 (87.27)	
<b>Comorbilidad</b>						
Hipertensión	8 (21.05)	59 (35.54)	0.086 <sup>a</sup>	29 (30.85)	39 (35.45)	0.39 <sup>a</sup>
Diabetes	9 (23.68)	45 (27.11)	0.666 <sup>a</sup>	25 (26.60)	29 (26.36)	0.97 <sup>a</sup>
VIH	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-
Cancer	0 (0)	1 (0.60)	0.814 <sup>b</sup>	1 (1.06)	0 (0)	0.461 <sup>b</sup>
Respiratoria	4 (10.52)	14 (8.43)	0.441 <sup>b</sup>	8 (8.51)	10 (9.09)	0.884 <sup>b</sup>
Cardiaca	0 (0)	7 (4.22)	0.435 <sup>b</sup>	3 (3.19)	4 (3.64)	0.587 <sup>b</sup>
Renal	0 (0)	4 (2.41)	0.435 <sup>b</sup>	2 (2.12)	2 (1.82)	0.628 <sup>b</sup>
<b>Síntomas</b>						
Tos seca	32 (84.21)	155 (93.37)	0.065 <sup>a</sup>	89 (94.68)	98 (89.09)	0.15 <sup>a</sup>
Malestar general	31 (81.58)	153 (92.17)	0.053 <sup>a</sup>	87 (92.55)	97 (88.18)	0.295 <sup>a</sup>
Dolor de garganta	11 (28.95)	75 (45.18)	0.068 <sup>a</sup>	40 (42.55)	46 (41.82)	0.916 <sup>a</sup>
Dolor torácico	8 (21.05)	43 (25.90)	0.533 <sup>a</sup>	19 (20.21)	32 (29.09)	0.144 <sup>a</sup>
Disnea	36 (94.74)	157 (94.58)	0.664 <sup>b</sup>	88 (93.62)	105 (95.45)	0.392 <sup>b</sup>
Fiebre	25 (65.79)	120 (72.29)	0.425 <sup>a</sup>	71 (75.53)	74 (67.27)	0.195 <sup>a</sup>
Anosmia	2 (5.26)	10 (6.02)	0.607 <sup>b</sup>	7 (7.45)	5 (4.55)	0.28 <sup>b</sup>
Fatiga	0 (0)	53 (31.93)	<b>&lt;0.001<sup>a</sup></b>	17 (18.08)	36 (32.73)	<b>0.017<sup>a</sup></b>
Nauseas	1 (2.63)	16 (9.64)	0.136 <sup>b</sup>	10 (10.64)	7 (6.36)	0.198 <sup>b</sup>
Diarrea	4 (10.53)	22 (13.25)	0.444 <sup>b</sup>	11 (10.64)	15 (13.64)	0.422 <sup>b</sup>
<b>IMC</b>						
Normal	17 (44.74)	110 (66.27)	<b>0.026<sup>a</sup></b>	61 (64.89)	66 (60)	<b>0.042<sup>a</sup></b>
Sobrepeso	10 (26.32)	20 (12.05)		18 (17.02)	12 (10.91)	
Obesidad	11 (28.94)	36 (21.68)		15 (15.96)	32 (29.09)	
<b>Laboratorio</b>						
PCR	8.095 [19.2-0.9]	8.87 [19.2-0.09]	0.852 <sup>c</sup>	7.87 [17-0.09]	9.6 [19.2-0.09]	<b>0.017<sup>c</sup></b>
Fibrinógeno	519.605	509.0425	0.469 <sup>c</sup>	495.7	523.05	<b>0.021<sup>c</sup></b>

	[1516-230.2]	[1080.3-159.7]		[1516-159.7]	[1080.399-316]	
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	94.5 [314-49]	121 [442-41]	<b>0.035<sup>c</sup></b>	248.5 [442-49]	79.5 [289-41]	<b>&lt;0.001<sup>c</sup></b>
Ferritina	763 [3000-220]	608.85 [3000-0.2]	0.760 <sup>c</sup>	564.05 [3000-0.8]	809.1 [3000-0.2]	<b>0.02<sup>c</sup></b>
Fosfatasa alcalina	103.635 [357.46-52]	109 [707-31.32]	0.187 <sup>c</sup>	105.5 [530-52]	110.5 [707-31.32]	0.313 <sup>c</sup>
LDH	436 [1183-230]	360.5 [929-168]	<b>0.012<sup>c</sup></b>	321 [792-163]	437.5 [1183-225]	<b>&lt;0.001<sup>c</sup></b>
<b>Tratamiento</b>						
Oxigenoterapia	38 (100)	166 (100)	-	94 (100)	110 (100)	-
Ivermectina	17 (44.74)	57 (34.34)	0.229 <sup>a</sup>	39 (41.49)	35 (31.81)	0.152 <sup>a</sup>
Antibioticoterapia	36 (94.74)	134 (80.72)	<b>0.037<sup>a</sup></b>	75 (79.79)	95 (86.36)	0.209 <sup>a</sup>
Hidroxicloroquina	9 (23.68)	13 (19.70)	<b>0.009<sup>b</sup></b>	10 (10.64)	12 (10.91)	0.95 <sup>b</sup>
Corticoides	37 (97.37)	166 (100)	0.186 <sup>b</sup>	94 (100)	109 (99.09)	0.539 <sup>b</sup>
Anticoagulante	38 (100)	165 (99.40)	0.814 <sup>b</sup>	93 (98.94)	110 (100)	0.461 <sup>b</sup>
<b>Días de tiempo intubado, d</b>						
<5	4 (10.53)	-	-	0 (0)	4 (3.64)	0.459 <sup>b</sup>
5 a 10	8 (21.05)	-	-	3 (3.19)	5 (4.55)	
>10	26 (68.42)	-	-	5 (5.32)	21 (19.09)	
<b>Resultados clínicos</b>						
Alta médica	8 (21.05)	86 (51.81)		94 (100)	0 (0)	
Fallecidos	30 (78.95)	80 (48.19)	-	0 (0)	110 (100)	-
Admitidos en UCI	38 (100)	166 (100)		8 (8.51)	30 (27.27)	
Extubados	8 (21.05)	0 (0)		8 (8.51)	0 (0)	

UCI: unidad de cuidados intensivos; PCR: proteína C reactiva; LDH: lactato deshidrogenasa láctica; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: presión parcial de oxígeno/ fracción inspirada de oxígeno; IMC: índice de masa corporal.

<sup>a</sup>: prueba X<sup>2</sup>.

<sup>b</sup>: test de Fisher.

<sup>c</sup>: test de U de Mann-Whitney.

## Curso hospitalario de pacientes intubados por infección por COVID-19

Entre los 204 pacientes hospitalizados, 38 (18.63%) fueron intubados al momento del ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Del total de pacientes intubados, 8 (21.1%) fueron extubados y 30 (78.9%) fallecieron. Por otro lado, según el tiempo de intubación encontramos que la mediana fue de 13.5 días con un RIQ [86-1]. Con respecto a aquellos que fueron extubados, se reportó que 5 (62.5%) estuvieron >10 días y 3 (37.5%) permanecieron 5-10 días intubados. Asimismo, el tiempo de intubación en los pacientes fallecidos se encontró que 21 (70%) estuvieron >10 días, 5 (16.66%) durante 5-10 días y 4 (13.34%) duraron 1-5 días.

**Tabla 3.** Curso hospitalario de pacientes intubados por infección por COVID-19

Características	N (%)
<b>Total de días intubados (n=38)<sup>a</sup></b>	
<b>Extubados (n=8)</b>	
1-5	0 (0)
5-10	3 (37.5)
>10	5 (62.5)
<b>Fallecidos (n=30)</b>	
1-5	4 (13.34)
5-10	5 (16.66)
>10	21 (70)

<sup>a</sup>: todos los pacientes en la UCI fueron manejados con intubación endotraqueal.

### Modelo de regresión logística multivariable para intubación en pacientes con infección por COVID-19.

En el análisis multivariable, ajustado por todas las variables asociadas significativamente a intubación, se encontró que solo el sobrepeso (OR=3.23, IC 95%, 1.29-8.07 y valor p de 0.012) y el uso de hidroxiquina (OR=3.65; IC del 95% 1.42-9.33 y valor de p de 0.017) presentaban mayor riesgo de presentar como desenlace final la intubación. Por otra parte, los pacientes que presentaban mayores niveles de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (OR=0.99; IC del 95% 0.98-0.99 y valor p de 0.017) tenían menor riesgo de ser intubados. Asimismo, el ser hombre presentará 1.24 veces más el odds de admisión a UCI, del mismo modo con los pacientes que recibieron antibioticoterapia, con un OR 4.29 con un IC 95% 0.99-18.79), sin embargo, este resultado fue no significativo.

**Tabla 4.** Modelo de regresión logística multivariable para intubación en pacientes con infección por COVID-19

Características	Intubación			
	OR c (IC 95%)	p valor	OR a (IC 95%) <sup>a</sup>	p valor
<b>Sexo</b>				
Hombre	1.24 (0.57-2.70)	0.571	1.28 (0.56-2.93)	0.55
Mujer	REF	REF	REF	REF
<b>IMC</b>				
Normal	REF	REF	REF	REF
Sobrepeso	3.23 (1.29-8.07)	<b>0.012</b>	4.17 (1.53-11.34)	<b>0.005</b>
Obesidad	1.97 (0.84-4.61)	0.115	2.02 (0.83-4.92)	0.121
<b>Laboratorio</b>				
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	0.99 (0.99-0.99)	<b>0.017</b>	0.99 (0.99-0.99)	<b>0.02</b>
<b>Tratamiento</b>				
Antibioticoterapia	4.29 (0.99-18.79)	0.053	3.64 (0.79-16.71)	0.096
Hidroxiquina	3.65 (1.42-9.33)	<b>0.007</b>	3.09 (1.13-8.45)	<b>0.027</b>

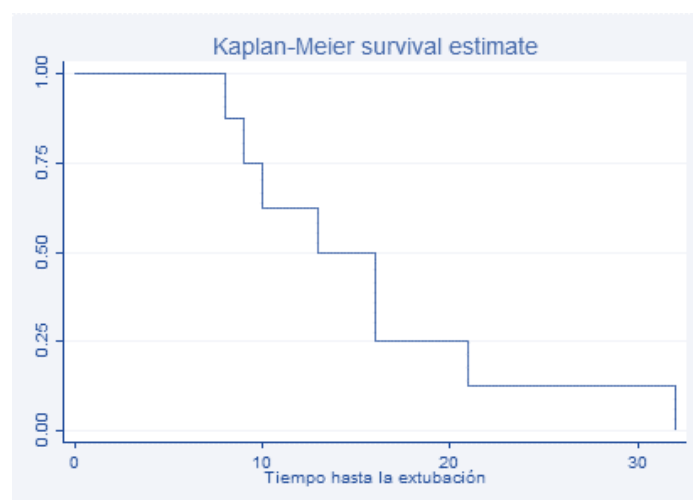
IMC: índice de masa corporal; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: presión parcial de oxígeno / fracción inspirada de O<sub>2</sub>

<sup>a</sup> Ajustado por sexo, IMC y tratamiento con antibioticoterapia e hidroxiquina

### Modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox para el tiempo hasta la extubación

Se estimó una curva de supervivencia de Kaplan-Meier, donde se observa que la mitad de pacientes presentaron como resultado extubación al aproximarse al día 15 de intubación (Figura 1). Asimismo, en el análisis de regresión de Cox (Tabla 4), los pacientes con sobrepeso (HRa=0.44; IC del 95% 0.03-5.25 y valor de p de 0.522) y hombres (HRa=0.24; IC del 95% 0.01-3.66 y valor de p de 0.307) presentaron menos probabilidad de ser extubado a comparación de aquellos con IMC normal y mujeres, sin embargo, este resultado fue no significativo.

**Figura 1.** Curva de Kaplan-Meier para tiempo de extubación



**Tabla 5.** Modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox para el tiempo hasta la extubación

Características	Intubado			
	HRc (IC 95%)	p valor	HRa (IC 95%)	p valor
<b>Sexo</b>				
Hombre	0.33 (0.03-3.74)	0.376	0.24 (0.01-3.66)	0.307
Mujer	REF	REF	REF	REF
<b>IMC</b>				
Normal	REF	REF	REF	REF
Sobrepeso	1.26 (0.28-5.73)	0.759	0.44 (0.03-5.25)	0.522
<b>Laboratorio</b>				
PaO2/FiO2	1.004 (0.99-1.01)	0.257	1.006 (0.99-1.01)	0.241

IMC: índice de masa corporal; PCR: proteína C reactiva; PaO2/FiO2: presión parcial de oxígeno / fracción inspirada de O2.

\*Ajustado por sexo, IMC y PaO2/FiO2.

## Discusión

Se estudiaron variables asociadas al riesgo de intubación y el tiempo de intubación prolongado en 204 pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 en un hospital de Lambayeque. Se encontró una mayor prevalencia de infección por SARS-CoV-2 en pacientes menores de 60 años (52.45%), similar a lo reportado en diferentes estudios realizados en Arabia Saudita<sup>(24)</sup>, China<sup>(15)</sup> y en Estados Unidos (USA)<sup>(14)</sup> donde el grupo etario de edad más frecuente fue de 50 (60%), 48.9 ( $\pm 16,3$ ) y  $\leq 60$  (55.3%) años respectivamente. Esto podría explicarse debido a que un estudio<sup>(25)</sup> determinó que los adultos mayores fueron más afectados durante la ola de la variante ómicron en comparación que olas anteriores, y este estudio recopiló información de solo 2 meses en el tiempo que dicha variante circulaba, reportándose el primer caso en nuestro país, el 1 de diciembre del 2021<sup>(26)</sup>. Si bien la edad mayor a 60 años no se asoció significativamente a intubación, al compararla con el resultado clínico, esta sí estuvo asociada en pacientes que fallecieron ( $p=0.001$ ), igual que lo reportado por Flok M<sup>(27)</sup>, Pijls B<sup>(28)</sup>, Ayoub H<sup>(29)</sup>. La susceptibilidad de este grupo de edad puede explicarse debido a los cambios fisiológicos y estructurales como: menor presión retráctil pulmonar, disminución de la distensibilidad de la pared torácica y menor adaptación a la hipoxia e hipercapnia<sup>(23)</sup>. Por lo expresado anteriormente y adicional a ello, también al aislamiento social<sup>(30)</sup> que aumenta todas las causas de mortalidad en adultos mayores y sumado a la suspensión de servicios de primer nivel de atención de salud<sup>(31)</sup>, pudo hacer que comorbilidades de este grupo no se controlen, contribuyendo a mayor riesgo de mortalidad.

Respecto al sexo, los hombres fueron el grupo más afectado, similar a los estudios realizados en Arabia Saudita<sup>(24)</sup>, Estados Unidos<sup>(14)</sup>, México<sup>(32)</sup> y Perú<sup>(33)</sup>. Lo cual puede explicarse por la presencia del receptor ACE2 a nivel testicular permitiendo el ingreso del virus y por ende mayor porcentaje de infección.<sup>(14)</sup>

Los pacientes presentaron con mayor frecuencia las comorbilidades: hipertensión (32.84%) seguido de diabetes mellitus (26.47%) y en menor porcentaje los problemas respiratorios (8.82%) como asma, fibrosis pulmonar y EPOC. Un estudio realizado en México<sup>(34)</sup>, también reportó la hipertensión (21,74%) como la más frecuente, seguida por obesidad (20.05%) y diabetes (17.65%); estos hallazgos no difieren de estudios en Estados Unidos<sup>(14)</sup> y China<sup>(15)</sup>. La mayor frecuencia de diabetes en pacientes con COVID-19 podría deberse al estado de hiperinflamación y desregulación de las citoquinas en estos pacientes, dando lugar a una respuesta inmunitaria inadecuada generando un proceso de infección más grave.<sup>(14,24)</sup> Si bien no se encontró diferencia significativa respecto a la hipertensión y el resto

de comorbilidades, a diferencia de otros estudios<sup>(34,35)</sup>, su frecuencia fue mayor en pacientes fallecidos en comparación de los dados de alta.

La mayoría de pacientes presentó un valor de IMC dentro de lo normal (62.25%), seguido de obesidad (23.04%) y sobrepeso (14.71%), a diferencia de USA<sup>(14)</sup>, donde el mayor porcentaje se correspondía con obesidad (53.3%). Además, la categoría sobrepeso se presentó en mayor frecuencia en pacientes intubados (26.32%), en comparación con los no intubados (12.05%), con un p valor de 0.026. El estado proinflamatorio<sup>(36)</sup> que genera el aumento de tejido adiposo puede hacer que estos pacientes presenten como resultado la intubación e incluso se asoció a mortalidad.

La disnea (94.61%), tos seca (91.67%), malestar general (90.2%) y fiebre (71.08%) fueron los síntomas que más se reportaron en el estudio, en contraste a lo reportado por Hur<sup>(14)</sup> y Vera<sup>(33)</sup> donde la tos fue el más frecuente con un 77.4% y 49.5% respectivamente. Serrano, M<sup>(32)</sup>, en cambio, reporta la disnea en mayor frecuencia. En este estudio, los pacientes intubados presentaron disnea como síntoma más frecuente, sin embargo, el hallazgo no fue significativo lo cual difiere con una cohorte<sup>(14)</sup>, donde la disnea (84.1%) fue el único en asociarse significativamente en pacientes que fueron intubados. La presencia de este síntoma en pacientes COVID-19 obedece a la hipoxemia causada y con ello la necesidad de requerimiento de oxigenoterapia y en casos más graves (disfunción multiorgánica) el ingreso a UCI<sup>(37)</sup>. A diferencia de la disnea, la fatiga fue un síntoma asociado significativamente en pacientes fallecidos y en no intubados, *p* de 0.017 y <0.001 respectivamente, y su mayor frecuencia en grupo de pacientes fallecidos podría reflejar un síntoma de severidad que podría estudiarse a futuro.

En lo referente a las pruebas de laboratorio, se encontraron valores elevados de PCR [8.67 mg/dl], fibrinógeno [509.10 mg/dl] y ferritina [616.5 ug/ml], similar a otro estudio<sup>(38)</sup>: PCR [94 mg/l], fibrinógeno [703.5 mg/dl] y ferritina [557 ug/ml]. La elevación de estos reactantes de fase aguda obedece a la cascada inflamatoria por la producción de citocinas pro inflamatorias (IL-6, IL-1, TNF- $\alpha$ )<sup>(39-41)</sup> en el COVID-19.

Al comparar los parámetros laboratoriales con la variable principal del estudio, solo se encontró diferencia significativa con la variable LDH y PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, donde mayores concentraciones de estos parámetros se presentaron en el grupo de pacientes intubados, con una mediana de 94.5 y p valor de 0.035 para el PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y una mediana de 436 y un valor p de 0.012 para el LDH. Este hallazgo no difiere con otro estudio<sup>(42)</sup> (p= <0.001), ya que al ser el

PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> un marcador del intercambio gaseoso<sup>(42-44)</sup>, su alteración por la hipoxemia presente en los pacientes con SDRA por COVID-19 podría indicarnos la necesidad o no de soporte ventilatorio, siendo mayor en los casos más graves. Asimismo, mayores valores de PCR (9.6; p=0.017), fibrinógeno (523.05; p=0.021), LDH (437.5; p= <0.001), ferritina (809.1; p=0.02) y del PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (79.5; p= <0.001) estuvieron presentes en pacientes fallecidos en comparación con los datos de alta, lo cual concuerda con los hallazgos de Zhang H<sup>(45)</sup>, Vaquero L<sup>(46)</sup> y Cerdeño S<sup>(47)</sup>.

Durante su estancia hospitalaria, los pacientes recibieron como medidas terapéuticas, en mayor frecuencia, oxigenoterapia (100%), la anticoagulación y corticoides (99.51%), antibioticoterapia (83.82%), ivermectina (36.27%) e hidroxiclороquina (10.78%). A diferencia de otros estudios realizados en Wuhan<sup>(48)</sup>, donde mayormente recibieron antivirales (89%), siendo el porcentaje de pacientes que recibieron antibiótico empírico menor (45%). Chen N<sup>(49)</sup>, reporta una frecuencia de uso de antibióticos (71%, ceftriaxona), antiretrovirales (76%) y corticoides (19%) similar a Xu Wu<sup>(48)</sup>. En Colombia<sup>(50)</sup> el antibiótico más usado fue la claritromicina (55.7%), y el uso de corticoides (24.2%) e hidroxiclороquina (25%) fue menor al nuestro. En otro hospital de Perú<sup>(51)</sup>, todos los pacientes recibieron corticoides (100%) y en menor frecuencia hidroxiclороquina, ivermectina y tocilizumab, siendo el antibiótico más usado la ceftriaxona.

En este estudio, se reportó que el 18.63% de pacientes hospitalizados por COVID-19 fueron intubados, de estos el 21.1% fue dado de alta (extubados) y un 78.9% fallecieron. Este porcentaje es menor a lo reportado en países como USA<sup>(14)</sup>, Colombia<sup>(50)</sup> y México<sup>(32)</sup> con porcentajes de intubación de 28.4%, 53.8% y 67.7% respectivamente, en contraste a lo reportado en China<sup>(52)</sup> (6.08%). Asimismo, el porcentaje de fallecidos en los pacientes que fueron sometidos a intubación es mucho mayor a lo reportado en USA<sup>(14)</sup> (15.2%) y menor a lo reportado en México<sup>(32)</sup> (92.5%). La mayor frecuencia de pacientes con desenlace fallecidos en nuestro medio, en comparación con países desarrollados como en USA se podría explicar por la precariedad del sistema de salud y al colapso<sup>(53)</sup> de este durante la pandemia COVID-19, a pesar de las medidas correctivas intentadas<sup>(54)</sup>, como la ampliación del estado de emergencia.

En el análisis multivariado, se encontró que los pacientes con sobrepeso (ORa:1.24; IC95% 1.53-11.34; p=0.571), al igual que los tratados con hidroxiclороquina (ORa: 3.09, IC 95% 1.13-8.45; p=0.007) presentaban mayor riesgo de ser intubados, sin embargo, aquellos con mayores niveles de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (ORa: 0.99, IC 95% 0.99-0.99; p:0.017) tenían menos riesgo de

intubación. Al comparar con otros estudios, donde Kevin H<sup>(14)</sup>, reportó que la edad >60 años (OR:3.90; IC 95% (2.30-6.76); p= <0.001) y el sexo masculino (OR:1.69; IC 95% (1.04-2.77); p=0.34) se asociaban significativamente a mayor riesgo de intubación en contraste a lo encontrado en México<sup>(32)</sup>, donde reportó que el IMC (OR=1.059; IC 95% 1.004-1.118, p=0.36) se asoció a mayor riesgo de intubación, pero dicho resultado no fue significativo. Por otra parte, Geleris J<sup>(55)</sup> reportó que el recibir hidroxiquina no se asoció significativamente al riesgo de intubación.

El uso de hidroxiquina se propuso, como un agente inmunosupresor inicialmente, debido a la actividad in vitro contra el SARS-CoV-2, al inhibir la glicosilación terminal del receptor ACE2 con inhibición de la entrada del virus y con ello la no progresión de la enfermedad<sup>(56)(57)(58)</sup>. Sin embargo, se sabe, por el informe RECOVERY<sup>(59)</sup>, que su uso se asoció a menor probabilidad de alta vivos (59.6%) en comparación a los que no usaron (62.9%) (RR: 0.90; IC del 95 % 0.83 a 0.98), presentando incluso frecuencia de ser intubados o fallecer. También, se evidenció que el riesgo de muerte eran por causas cardíacas y no por infección relacionada con el SARS-CoV-2, similar a un estudio realizado por Cavalcanti<sup>(60)</sup>, donde el efecto adverso más frecuente fue la prolongación del intervalo QT (39.3%) en asociación con azitromicina y un 33.7% con hidroxiquina sola en pacientes con COVID-19 leve-moderado. En contraste a lo anterior, Rosenberg E<sup>(61)</sup> reporta el paro cardíaco como el efecto adverso más frecuente (ORa: 2.13 [IC 95 %, 1.12-4.05]).

Finalmente, al ajustar las variables en un modelo de regresión de Cox para tiempo de extubación, encontramos que los pacientes de sexo masculino (HRa:0.24; IC:95% (0.01-3.66); p=0.307) y con sobrepeso (HRa:0.44; IC:95% (0.03-5.25); p=0.522) tenían menor probabilidad de ser extubados, además que, pacientes con un mayor valor de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (HRa:1.006, IC:95% (0.99-1.01), p=0.241) tenían mayor probabilidad de ser extubados, sin embargo, ninguno de estos resultados fue significativo en nuestro estudio, a diferencia de lo reportado por Kevin H<sup>(14)</sup>, donde la edad >65 años (HR:0.45; IC:95% (0.23-0.90); p=0.24) y un IMC de 30-39.99 (HR:0.53; IC: 95% (0.32-0.90); p=0.018) y >=40 (HR:0.40; IC:95% (0.19-0.82); p=0.012) se asociaron con menor probabilidad de extubación.

## **Limitaciones**

Este estudio presenta ciertas limitaciones, entre ellas es que, el diagnóstico de COVID-19 durante la pandemia en Perú se realizó con pruebas rápidas, cuya sensibilidad es más baja a comparación de otras por lo que es posible que los casos de COVID-19 no se hayan diagnosticado adecuadamente. Asimismo, la automedicación fue una variable que no pudo ser recolectada en las historias clínicas por lo que no se incluyó en el estudio, siendo esta una potencial variable confusora que podría influir en el resultado de admisión a UCI. Similar a esta, las características de hallazgos imagenológicos no pudieron ser recolectadas adecuadamente y de una manera uniforme debido a la falta de un instrumento claro para describirlas, motivo por el cual no se incluyeron en el presente estudio. Finalmente, la poca disponibilidad de camas UCI y el uso de solo un hospital referencial de COVID-19 para obtener la muestra del estudio pudieron influir en obtener una muestra más amplia de pacientes y, por ende, una mayor validez del estudio.

## **Conclusiones**

Se encontró que los factores asociados a tener una mayor probabilidad de ser intubados en el Hospital Luis Heysen Incháustegui, fueron los pacientes hospitalizados por COVID-19 con sobrepeso y tratados con hidroxiclороquina, en contraste, aquellos con valores altos de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> que tenían menor probabilidad de ser intubados, siendo estos resultados significativos. En cuanto a los factores asociados a la intubación prolongada, se encontró que los que tenían menor probabilidad de ser extubados, eran pacientes de sexo masculino y con sobrepeso, en contraste, se encontró que los pacientes con valores altos de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> tenían mayor probabilidad de ser extubados, sin embargo, ninguna de estos resultados fue significativo. Asimismo, se encontró que los pacientes hospitalizados por COVID-19 presentaron con mayor frecuencia: edad menor igual a 60 años (52.45%), sexo masculino (67.16%), IMC normal (62.25%), hipertensión (32.84%), diabetes (26.47%), disnea (94.61%), tos seca (91.67%), malestar general (90.2%), tratamiento con oxigenoterapia (100%), corticoterapia (99.51%), anticoagulantes (99.51%) y antibioticoterapia (83.82%); por último, según el resultado clínico fueron de alta (46.07%), fallecieron (53.92%), ingresaron a UCI (18.63%), de estos últimos todos fueron intubados y solo el 21.1% obtuvo como resultado la extubación.

## **Recomendaciones**

Nuestro estudio realizado en Lambayeque sería uno de los primeros en evaluar los factores asociados a intubación e intubación prolongada en el Perú, por lo tanto, los resultados pueden extrapolarse a poblaciones con características semejantes a nivel Nacional. Encontramos que las variables sobrepeso y tratamiento con hidroxiclороquina se asociaron significativamente a tener como resultado clínico la intubación. Con respecto, al sobrepeso se debería promover estilos de vida saludables en los primeros niveles de salud como medida de promoción y además realizar la captación y seguimiento oportuno de pacientes con sobrepeso y obesidad, al mismo tiempo, los organismos municipales y regionales deberían promover actividades deportivas y recreacionales con el objetivo de concientizar a la población sus ventajas a largo plazo. Por ello, una estrategia importante sería fortalecer nuestro primer nivel de atención siendo este el primer lugar de contacto con el paciente, donde debería realizarse un buen diagnóstico y manejo de la patología, además en los establecimientos de mayor nivel de complejidad II y III, el estado peruano debería disponer de mayor presupuesto y sobre todo vigilar que se cumpla la ejecución de este en aumentar el número de disponibilidad de camas en hospitalización y en la UCI, ya que si bien se tiene menor número de intubados a comparación de otros países, puede deberse a que, los pacientes que requirieron de intubación fallecieron durante el tiempo de espera de disponibilidad de cupo. Por otro lado, es de importancia realizar estudios con mayor complejidad como los estudios de cohorte y casos- controles para poder definir mejor la causalidad de las variables no estudiadas, como la automedicación, con el desenlace intubación.

## Referencias

1. Pérez M, Gómez J, Ronny D. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. *Rev Habanera Ciencias Medicas*. 2020;19(2):1–15.
2. Rodriguez Y, Rodriguez D, Monsalve A, López L, Arévalo Á, Carrero D, et al. Recomendaciones clínicas para la atención del paciente agudo y crítico con COVID-19. 2020.
3. Florencia G, Alejandro T, Virginia O, Alberto M, Ailen L, Carlos K, et al. Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). In: Centro Respiratorio Alberto Alvarez. 2020. p. 1–84.
4. MINSA. Documento Prevención y atención en personas afectadas por COVID-19 en el Perú. 2020. p. 1–38.
5. EsSalud. Recomendaciones de manejo clínico para los casos de COVID-19 [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 24]. p. 1–21. Available from: [http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/RECOMEND\\_MANEJO\\_CLINICO\\_PARA\\_LOS\\_CASOS\\_DE\\_COVID\\_19.pdf](http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/RECOMEND_MANEJO_CLINICO_PARA_LOS_CASOS_DE_COVID_19.pdf)
6. Meng L, Qiu H, Wan L, Ai Y, Xue Z, Guo Q, et al. Intubation and Ventilation amid the COVID-19 Outbreak: Wuhan's Experience. *Anesthesiology*. 2020;132(6):1317–32.
7. Bedford J, Enria D, Giesecke J, Heymann DL, Ihekweazu C, Kobinger G, et al. COVID-19: towards controlling of a pandemic. *Lancet*. 2020;395(10229):1015–8.
8. Organización Mundial de la Salud. Panel de la enfermedad de coronavirus de la OMS (COVID-19) [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 23]. Available from: <https://covid19.who.int/>
9. World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. World Health Organization. 2020 [cited 2020 Jul 23]. Available from: <https://covid19.who.int/>
10. Organization PAHO/ WH. COVID-19 Americas' Regional Dashboard. Geographic Distribution of Cases and Deaths [Internet]. PAHO. 2020 [cited 2020 Jul 23]. p. 1–2. Available from:

<https://who.maps.arcgis.com/apps/dashboards/efb745c3d88647779beccb91c0e715f9>

11. Instituto Nacional de Salud y Centro Nacional de Epidemiología P y C de E-M. Sala Situacional COVID-19 Perú [Internet]. MINSA. 2020 [cited 2020 Jul 23]. p. 1–5. Available from: [https://covid19.minsa.gob.pe/sala\\_situacional.asp?fbclid=IwAR3jfu5TCTITDcL1Y90Lu2PDDtX18bLdUFUC-2rzf6h93oUKw22KabPPGEk](https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp?fbclid=IwAR3jfu5TCTITDcL1Y90Lu2PDDtX18bLdUFUC-2rzf6h93oUKw22KabPPGEk)
12. Centro Nacional de Epidemiología P y C de E-M. Sala Situacional COVID-19 GERESA Lambayeque Oficina de Epidemiología [Internet]. Lambayeque; 2020 [cited 2020 Jul 23]. Available from: <https://siga.regionlambayeque.gob.pe/docs/ainformacion/1607202010184384726846.pdf>
13. Trilla A. Un mundo, una salud: la epidemia por el nuevo coronavirus COVID-19. *Med Clin (Barc)*. 2020;154(5):175–7.
14. Hur K, Price CPE, Gray EL, Gulati RK, Maksimoski M, Racette SD, et al. Factors Associated With Intubation and Prolonged Intubation in Hospitalized Patients With COVID-19. *Otolaryngol - Head Neck Surg (United States)*. 2020;163(1):170–8.
15. Guan W, Liang W, Zhao Y, Liang H, Chen Z, Li Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. *Eur Respir J* [Internet]. 2020;55(5):1–56. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7098485/>
16. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020;109(5):531–8.
17. Vélez M, Acosta-Reyes J, investigador P, Patiño D, Andrea Rami P. Factores clínicos pronósticos de enfermedad grave y mortalidad en pacientes con COVID-19 [Internet]. Colombia; 2020 Apr [cited 2020 Jul 18]. Available from: [https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/COVID-19/udea-uned\\_sintesisrapida\\_covid-19\\_pronostico\\_22abril2020.pdf](https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/COVID-19/udea-uned_sintesisrapida_covid-19_pronostico_22abril2020.pdf)
18. Oliva Marín JE. SARS-CoV-2: origen, estructura, replicación y patogénesis. *Alerta, Rev*

- Científica Del Inst Nac Salud. 2020;3(2):23–30.
19. Alomía Zegarra JL, Rascón Pacheco RA, Lara Saldaña G, Ramos Guerrero JA, Valdés Espinosa RA, Zepeda de Alba JN, et al. LINEAMIENTO ESTANDARIZADO PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y POR LABORATORIO DE ENFERMEDAD POR 2019-NCOV [Internet]. México; 2020 [cited 2020 Jul 25]. Available from: [http://www.enfermerianutricion.uaslp.mx/PublishingImages/Lineamiento\\_2019-nCoV.pdf](http://www.enfermerianutricion.uaslp.mx/PublishingImages/Lineamiento_2019-nCoV.pdf)
  20. Centro Nacional de Epidemiología-Prevención y Control de Enfermedades-MINSA. Alerta epidemiológica ante riesgo de intensificación de la transmisión comunitaria de COVID-19 en el periodo post cuarentena, en el Perú [Internet]. 2020. Available from: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/alertas/2020/AE019.pdf>
  21. Mahdavinia M, Foster KJ, Jauregui E, Moore D, Adnan D, Andy-Nweye AB, et al. Asthma prolongs intubation in COVID-19. *J Allergy Clin Immunol Pract* [Internet]. 2020;8(7):2388–91. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.05.006>
  22. Petrova D, Salamanca-Fernández E, Rodríguez Barranco M, Navarro Pérez P, Jiménez Moleón JJ, Sánchez MJ. La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID-19: posibles mecanismos e implicaciones. *Aten Primaria* [Internet]. 2020;(xx):3–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2020.05.003>
  23. Oyarzún M. Función respiratoria en la senectud. *Rev Méd Chile*. 2004;137(1):411–8.
  24. Aljabr M, Aldossary A, Alkanani K, Al Zahrani T, Al Mulhim S, Kheir H, et al. Assessment of Risk Factors Associated with COVID-19 Illness Outcomes in a Tertiary Hospital in Saudi Arabia. *Int J Gen Med*. 2022;15(June):5823–33.
  25. Faust J samuel, Du C, Liang C, Dickerson Mayes K, Renton B, Panthagani K, et al. Excess Mortality in Massachusetts During the Delta and Omicron Waves of COVID-19. *JAMA*. 2022;328(1):2022–4.
  26. MINSA. Alerta Epidemiológica: Incremento de casos de COVID-19 en Lima Metropolitana- Perú [Internet]. Perú; 2022. Available from: [https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/alertas/alertas\\_202211\\_19\\_204148.pdf](https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/alertas/alertas_202211_19_204148.pdf)

27. Flook M, Jackson C, Vasileiou E, Simpson CR, Muckian MD, Agrawal U, et al. Informing the public health response to COVID-19 : a systematic review of risk factors for disease , severity , and mortality. *BMC Infect Dis.* 2021;21(342):1–23.
28. Pijls BG, Jolani S, Atherley A, Derckx RT, Dijkstra JIR, Franssen GHL, et al. Demographic risk factors for COVID-19 infection , severity , ICU admission and death : a meta- - analysis of 59 studies. *BMJ Open.* 2021;11(1):1–10.
29. Ayoub HH, Chemaitelly H, Mumtaz GR, Seedat S, Awad SF. Characterizing key attributes of COVID-19 transmission dynamics in China’s original outbreak: Model-based estimations. *Glob Epidemiol.* 2020;2(100042):1–6.
30. Beaney T, Clarke JM, Jain V, Golestaneh AK, Lyons G, Salman D, et al. Excess mortality : the gold standard in measuring the impact of COVID-19 worldwide ? *J R Soc Med.* 2020;113(9):329–34.
31. Pujolar G, Oliver-angl A, Vargas I. Changes in Access to Health Services during the COVID-19 Pandemic : A Scoping Review. *Int J Env Res Public Heal.* 2022;19(3):1–31.
32. Estrada, M. García, L. García, A. Hernández, J, Santos A. Factores de riesgo al ingreso asociados a intubación en pacientes con COVID-19. *Rev Médica Inst Mex del Seguro Soc.* 2023;61(1):68–74.
33. Vera-Ponce, Victor J Mendez-Aguilar P, Ichiro-Peralta C, Failoc-Rojas VE, Valladares-Garrido MJ. Factores asociados a seropositividad para SARS-CoV-2 en pacientes atendidos en un hospital de zona altoandina peruana. *Rev Cuerpo Med HNAAA.* 2021;14(1):8–12.
34. Carrillo-Vega MF, Salinas-Escudero G, García-Peña C, Gutiérrez-Robledo LM P-RL. Early estimation of the risk factors for hospitalization and mortality by COVID-19 in Mexico. *PLoS One.* 2020;15(9):1–11.
35. Liang X, Shi L, Wang Y, Xiao W, Duan G, Yang H WY. The association of hypertension with the severity and mortality of COVID-19 patients: Evidence based on adjusted effect estimates. *J Infect.* 2020;81(3).
36. Ramírez Plascencia L, Vazquez León A, Villaseñor Magaña A, Correa Valdéz M,

- Carrillo Ibarra S, Sifuentes Franco S. Factors Possibly Associated with Mortality in Intubated COVID-19 Patients : A Retrospective Study. *Pathogens*. 2022;11(2):1–9.
37. Monárrez-Espino J, Zubía-Nevárez C, Reyes-Silva L, Castillo-Palencia J, Castañeda-Delgado J, Herrera van-Oostdam A, et al. Clinical Factors Associated with COVID-19 Severity in Mexican Patients : Cross-Sectional Analysis from a Multicentric Hospital Study. *Healthc*. 2021;9(7).
38. Marta-Enguita J, Corroza-Laviñeta J, Ostolaza A. Factores de riesgo y predictores de gravedad en pacientes hospitalizados por COVID-19: análisis de 52 casos. *Med Clin*. 2020;155(8):360–1.
39. Hurlimann J, Thorbecke G, Hochwald G. The liver as the site of C-reactive protein formation. *J Exp Med*. 1966;123(2):365–78.
40. Zeng F, Huang Y, Guo Y, Yin M, Chen X. Association of inflammatory markers with the severity of COVID-19: A meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020;96:467–74.
41. Liu F, Li L, Xu M, Wu J, Luo D, Zhu Y, et al. Prognostic value of IL-6, CRP, and PCT in patients with COVID-19. *J Clin Virol*. 2020;7(January):0–5.
42. Marmanillo-mendoza G, Zuñiga Manrique R, Cornejo del Valle O, Portilla Canqui L. Índice SatO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> versus PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> para predecir mortalidad en pacientes con COVID-19 en un hospital de altura. *Acta Med Perú*. 2021;38(4):273–8.
43. Chen W, Janz D, Shaver C, Bernard G, Bastarache J, Ware L. Clinical Characteristics and Outcomes Are Similar in ARDS Diagnosed by Oxygen Saturation / F io 2 Ratio Compared With Pa o 2 / F io 2 Ratio. *Chest*. 2015;148(6):1477–83.
44. Bautista Ameghino J, Morales Corbacho J, Apolaya Segura M. Correlación entre SO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> y PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> en pacientes con insuficiencia respiratoria en ventilación mecánica respiratory insufficiency in mechanical ventilation. *Rev Cuba Investig Biomédicas*. 2018;37(3):1–9.
45. Zhang H, Du F, Cao X jun, Feng X long, Zhang H ping, Wu Z xia, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in patients out of Wuhan from China: a case control study. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):1–7.

46. Vaquero-Roncero, LM Sánchez-Barrado, E Escobar-Macias, D Arribas-Pérez P, González de Castro, R González-Porras, JR Sánchez-Hernandez M. C-Reactive protein and SOFA scale: A simple score as early predictor of critical care requirement in patients with COVID-19 pneumonia in Spain. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2020;68(9):513–22.
47. Cedeño Guevara S, Novillo Cevallos J. Índices de oxigenación y su relación con mortalidad en pacientes con Síndrome de Distress Respiratorio Agudo en Unidades de Cuidados Intensivos de Quito. Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2019.
48. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, Xu KJ, Ying LJ, Ma CL, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: Retrospective case series. *BMJ.* 2020;368(January):1–7.
49. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X ZL. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):19–21.
50. Motta JC, Novoa D, Gómez CC, Moreno J, Pérez J, Millán H, et al. Factores pronósticos en pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 en. *Biomédica.* 2020;40(2):116–30.
51. Llaro-Sánchez MK, Guzman-Ramos RN, Gamarra-Villegas BE, Campos-Correa KE. Esquemas terapéuticos y factores asociados a mortalidad en pacientes con cuadro severo de COVID-19 atendidos en Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2020 TT - Therapeutic regimens and factors associated with mortality in patients with severe COVID. *Horiz méd [Internet].* 2021;21(1):e1346–e1346. Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-558X2021000100006](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2021000100006)
52. Zhang Q, Shen J, Chen L, Li S, Zhang W, Jiang C, et al. Timing of invasive mechanic ventilation in critically ill patients with coronavirus disease 2019. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020;89(6):1092–8.
53. Aguirre-Amaya K, Palomares-Custodio M, Quispe-Vicuña C, Abanto-Urbano S, Urrunaga-Pastor D. Letter to the Editor: COVID-19 Mortality in Peruvian Older Adults: A Chronicle of a Health Crisis Foretold? *J Frailty Aging.* 2021;10(2):187–8.

54. Neyra-León J, Huancahuari-Nuñez J, Díaz-Monge JC, Pinto JA. The impact of COVID-19 in the healthcare workforce in Peru. *J Public Health Policy* [Internet]. 2021;42(1):182–4. Available from: <https://doi.org/10.1057/s41271-020-00259-6>
55. Geleris J, Sun Y, Platt J, Zucker J, Baldwin M, Hripcsak G, et al. Observational Study of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(25):1–8.
56. Austin D, Okour M. Evaluation of Potential Therapeutic Options for COVID-19. *J Clin Pharmacol*. 2020;60(8):976–7.
57. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, Shi Z, Hu Z, Zhong W XG. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus ( 2019-nCoV ) in vitro. *Cell Res*. 2020;30(3):269–71.
58. Chilamakuri R, Agarwal S. COVID-19: Characteristics and Therapeutics. *Cells*. 2021;10(2):206.
59. RECOVERY Collaborative Group; Horby P, Mafham M, Linsell L, Bell JL, Staplin N, Emberson JR, Wiselka M, Ustianowski A, Elmahi E, Prudon B, Whitehouse T, Felton T, Williams J, Faccenda J, Underwood J, Baillie JK, Chappell LC, Faust SN, Jaki T, Jeffery K, L LM. Effect of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383(21):1–11.
60. Cavalcanti AB, Zampieri FG, Rosa RG, Azevedo LCP, Veiga VC, Avezum A, Damiani LP, Marcadenti A, Kawano-Dourado L, Lisboa T, Junqueira DLM, de Barros E Silva PGM, Tramujas L, Abreu-Silva EO, Laranjeira LN, Soares AT, Echenique LS, Pereira AJ, Freitas FGR, BO. Hydroxychloroquine with or without Azithromycin in Mild-to-Moderate Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383(21):1–12.
61. Rosenberg ES, Dufort EM, Udo T, Wilberschied LA, Kumar J, Tesoriero J, et al. Association of Treatment With Hydroxychloroquine or Azithromycin With In-Hospital Mortality in Patients With COVID-19 in New York State. *JAMA*. 2020;323(24):2493–502.

## Anexos



## ANEXO N° 01: “Ficha de Recolección de datos”

**“Factores asociados a intubación e intubación prolongada en pacientes con COVID-19 en el hospital Luis Heysen Incháustegui, Lambayeque 2020-2021”**

- El presente instrumento es una ficha de recolección de datos, donde se incluirán datos personales de cada paciente, con fines investigativos, los cuales no serán revelados.
- Consta de las siguientes preguntas, para responder: Marcar con una “X” en los casos de preguntas de selección y completar con respuestas cortas cuando se solicite alguna información.

**“Ficha de recolección de datos al INGRESO HOSPITALARIO”**

DATOS DEL PACIENTE					
NOMBRES COMPLETOS			CÓDIGO		
SEXO		EDAD	RESIDENCIA		
M	F		a) Urbana ( )	b) Rural ( )	
EDUCACIÓN			PERSONAL SANITARIO	SÍ	NO
a) Escolar: Primaria ( ) Secundaria ( )			HISTORIA DE VIAJE RECIENTE	SÍ	NO
b) Superior: Completa ( ) Incompleta ( )			DIAGNÓSTICO DE COVID-19	SÍ	NO
c) Ninguno ( )			CONTACTO CON PERSONAS COVID-19 (+)	SÍ	NO
CUADRO CLÍNICO					
a) HOSPITALIZADO: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido					
b) DIAGNÓSTICO DE COVID-19 (CLASIFICACIÓN)					
<input type="checkbox"/> Leve					
<input type="checkbox"/> Moderado					
<input type="checkbox"/> Severo-crítico					
c) ADMISIÓN EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI): <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No					
d) SIGNOS VITALES:					
PA:      FC:      FR:      T°:      SatO2:      Pulso:      Peso:					
Talla:      IMC:					
e) COMORBILIDADES					
<input type="checkbox"/> Diabetes mellitus			<input type="checkbox"/> Cáncer (cualquier órgano)		

<input type="checkbox"/> Hipertensión arterial	<input type="checkbox"/> Enfermedad renal crónica
<input type="checkbox"/> Inmunosupresión	
<b>Enfermedad cardiovascular</b>	<input type="checkbox"/> Infarto de miocardio <input type="checkbox"/> Accidente cerebrovascular (ACV) <input type="checkbox"/> Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) <input type="checkbox"/> Cardiopatía valvular <input type="checkbox"/> Arritmias <input type="checkbox"/> Otras: _____
<b>Enfermedad pulmonar</b>	<input type="checkbox"/> Asma <input type="checkbox"/> EPOC <input type="checkbox"/> Enfermedad pulmonar intersticial

**f) SIGNOS Y SÍNTOMAS**

- Tos
- Dificultad para respirar (disnea)
- Fatiga
- Fiebre
- Náuseas
- Diarrea

**d) HALLAZGO DE LABORATORIO**

- A. Recuento de plaquetas: \_\_\_\_\_
- B. LDH: \_\_\_\_\_
- C. Otros: \_\_\_\_\_

**e) HALLAZGO DE IMAGEN**

TOMOGRAFÍA

**f) TRATAMIENTO:**

- Oxigenoterapia
- Antibióticos
- Hidroxicloroquina
- Ivermectina
- IL-6R inhibidor
- Remdesivir
- Otros: \_\_\_\_\_


**ANEXO N° 02: “Ficha de Recolección de datos”**
**“Factores asociados a intubación e intubación prolongada en pacientes con COVID-19 en el hospital Luis Heysen Incháustegui, Lambayeque 2020-2021”**

- El presente instrumento es una ficha de recolección de datos, donde se incluirán datos personales de cada paciente, con fines investigativos, los cuales no serán revelados.
- Consta de las siguientes preguntas, para responder: Marcar con una “X” en los casos de preguntas de selección y completar con respuestas cortas cuando se solicite alguna información.

**“Ficha de recolección de datos previo a la INTUBACIÓN”**

<b>DATOS DEL PACIENTE</b>							
<b>NOMBRES COMPLETOS</b>	<b>CÓDIGO</b>						
<b>CUADRO CLÍNICO</b>							
<b>a) SIGNOS VITALES:</b> PA:      FC:      FR:      T°:      SatO2:      Pulso:      Peso: Talla:      IMC:							
<b>b) COMORBILIDADES</b> <table border="1"> <tr> <td> <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus  <input type="checkbox"/> Hipertensión arterial  <input type="checkbox"/> Inmunosupresión         </td> <td> <input type="checkbox"/> Cáncer (cualquier órgano)  <input type="checkbox"/> Enfermedad renal crónica         </td> </tr> <tr> <td> <b>Enfermedad cardiovascular</b> </td> <td> <input type="checkbox"/> Infarto de miocardio  <input type="checkbox"/> Accidente cerebrovascular (ACV)  <input type="checkbox"/> Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC)  <input type="checkbox"/> Cardiopatía valvular  <input type="checkbox"/> Arritmias  <input type="checkbox"/> Otras: _____         </td> </tr> <tr> <td> <b>Enfermedad pulmonar</b> </td> <td> <input type="checkbox"/> Asma  <input type="checkbox"/> EPOC  <input type="checkbox"/> Enfermedad pulmonar intersticial         </td> </tr> </table>		<input type="checkbox"/> Diabetes mellitus <input type="checkbox"/> Hipertensión arterial <input type="checkbox"/> Inmunosupresión	<input type="checkbox"/> Cáncer (cualquier órgano) <input type="checkbox"/> Enfermedad renal crónica	<b>Enfermedad cardiovascular</b>	<input type="checkbox"/> Infarto de miocardio <input type="checkbox"/> Accidente cerebrovascular (ACV) <input type="checkbox"/> Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) <input type="checkbox"/> Cardiopatía valvular <input type="checkbox"/> Arritmias <input type="checkbox"/> Otras: _____	<b>Enfermedad pulmonar</b>	<input type="checkbox"/> Asma <input type="checkbox"/> EPOC <input type="checkbox"/> Enfermedad pulmonar intersticial
<input type="checkbox"/> Diabetes mellitus <input type="checkbox"/> Hipertensión arterial <input type="checkbox"/> Inmunosupresión	<input type="checkbox"/> Cáncer (cualquier órgano) <input type="checkbox"/> Enfermedad renal crónica						
<b>Enfermedad cardiovascular</b>	<input type="checkbox"/> Infarto de miocardio <input type="checkbox"/> Accidente cerebrovascular (ACV) <input type="checkbox"/> Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) <input type="checkbox"/> Cardiopatía valvular <input type="checkbox"/> Arritmias <input type="checkbox"/> Otras: _____						
<b>Enfermedad pulmonar</b>	<input type="checkbox"/> Asma <input type="checkbox"/> EPOC <input type="checkbox"/> Enfermedad pulmonar intersticial						
<b>c) SIGNOS Y SÍNTOMAS</b> <input type="checkbox"/> Tos <input type="checkbox"/> Dificultad para respirar (disnea) <input type="checkbox"/> Fatiga <input type="checkbox"/> Fiebre <input type="checkbox"/> Náuseas <input type="checkbox"/> Diarrea							

**a) HALLAZGO DE LABORATORIO**

A. Recuento de plaquetas: \_\_\_\_\_

B. LDH: \_\_\_\_\_

C. Otros: \_\_\_\_\_

**b) HALLAZGO DE IMAGEN**

<b>TOMOGRAFÍA</b>
<b>RADIOGRAFÍA DE TÓRAX</b>

**DATOS DE LA INTUBACIÓN**

a) Día de la intubación: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

b) Día de la extubación: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

c) Nro de días intubado:

d) Tratamiento:

 Oxigenoterapia Antibióticos Hidroxicloroquina Ivermectina IL-6R inhibidor Remdesivir Otros: \_\_\_\_\_

e) Resultados clínicos del paciente:

 Extubado Alta Fallecido