

Status: Preprint has not been submitted for publication

EARLY PREDICTORS OF HOSPITAL MORTALITY IN PATIENTS WITH COVID-19 PNEUMONIA AT A LEVEL III HOSPITAL. LIMA, PERU.

Dr. Jorge Ravelo-Hernández, Dr. Ursula Cáceres-Bernaola, Dr. Claudia Becerra-Nuñez, Sabina Mendívil-Tuchia, María Eugenia Vásquez-Rivas, Wilfor Aguirre-Quispe, Edwin Quispe-Ayuque, Gabriela Reyes-Rocha

DOI: 10.1590/SciELOPreprints.1314

This preprint was submitted under the following conditions:

- The authors declare that they are aware that they are solely responsible for the content of the preprint and that the deposit in SciELO Preprints does not mean any commitment on the part of SciELO, except its preservation and dissemination.
- The authors declare that the research that originated the manuscript followed good ethical practices and that the necessary approvals from research ethics committees are described in the manuscript, when applicable.
- The authors declare that the necessary Terms of Free and Informed Consent of participants or patients in the research were obtained and are described in the manuscript, when applicable.
- The authors declare that the preparation of the manuscript followed the ethical norms of scientific communication.
- The authors declare that the manuscript was not deposited and/or previously made available on another preprint server.
- The submitting author declares that all authors responsible for preparing the manuscript agree with this deposit.
- The authors declare that in the event that this manuscript has previously been submitted to a journal and being evaluated, they have received the journal's consent to make the deposit on the SciELO Preprints server.
- The submitting author declares that all authors' contributions are included on the manuscript.
- The authors declare that if the manuscript is posted on the SciELO Preprints server, it will be available under a [Creative Commons CC-BY](#) license.
- The deposited manuscript is in PDF format.
- If the manuscript is being reviewed and published by a journal, the authors declare that they have received authorization from the journal to make this deposit.

Submitted on (YYYY-MM-DD): 2020-10-07

Posted on (YYYY-MM-DD): 2020-10-13

PREDICTORES TEMPRANOS DE MORTALIDAD HOSPITALARIA EN PACIENTES CON NEUMONÍA COVID-19 DE UN HOSPITAL NIVEL III. LIMA, PERÚ.

Jorge Ravelo-Hernández 1,7 b/c
javelo762@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-9179-3541>

Ursula Cáceres-Bernaola 1, 5, c
ucaceresb@yahoo.es
<https://orcid.org/0000-0001-5057-1651>

Claudia Becerra-Núñez 1, 6, c
claudiacbn@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-6799-6100>

Sabina Mendivil-Tuchía de Tai 1,5, d,
smendivilt@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-7796-9376>

María Eugenia Vásquez-Rivas 3, e
magepinedo71@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-8009-5756>

Wilfor Aguirre-Quispe 4, f
wilfor.aguirre.q@upch.pe
<https://orcid.org/0000-0002-6677-0900>

Edwin Quispe-Ayuque 2, a
ayuque9999@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-0070-8223>

Gabriela Reyes-Rocha 7, a
reyesgaby@yahoo.com
<https://orcid.org/0000-0002-2332-4070>

1. Sección de Medicina Interna - Infectología, Hospital Central de la Fuerza Aérea. Lima, Perú
 2. Sección de Diagnóstico por Imágenes, Hospital Central de la Fuerza Aérea. Lima, Perú
 3. Sección de Laboratorio Clínico, Hospital Central de la Fuerza Aérea. Lima, Perú
 4. Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Lima, Perú
 5. Escuela de Medicina, Universidad Científica del Sur. Lima, Perú
 6. Escuela de Medicina. Universidad de Piura
 7. Clínica San Juan Bautista, Complejo Hospitalario San Pablo. Lima, Perú
- a Médico Radiólogo; b Médico Reumatólogo. c Médico Internista; d. Médico Especialista en Enfermedades Infecciosas y Tropicales; e. Médico Patólogo Clínico; f. Médico cirujano

Contribuciones de autoría: JRH ha participado en la concepción, recolección de datos, diseño, análisis e interpretación de datos, revisión del artículo, aprobación de la versión final y Asesoría técnica o administrativa UCB, EQA han participado en el diseño, recolección de datos del artículo, análisis e interpretación de datos, revisión crítica del artículo, y aprobación de la versión final, CBN, SMT, han participado en el diseño, análisis e interpretación de datos, revisión crítica del artículo, y aprobación de la versión final MEV ha participado en recolección de datos del artículo y aprobación de la versión final WAQ ha participado en análisis e interpretación de datos, revisión crítica del artículo, aprobación de la versión final y Asesoría estadística, GRR ha participado en análisis e interpretación de TCE y aprobación de la versión final.

Financiamiento: Autofinanciado.

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

Correspondencia

Jorge Ravelo-Hernández

Dirección

javelo762@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Determinar si las características tomográficas de pacientes con neumonía COVID-19 a su ingreso hospitalario y el score tomográfico de severidad inicial (TSS), así como algunas pruebas de laboratorio o características clínicas predicen la mortalidad y el tiempo de estancia hospitalaria.

Material y métodos: Estudio analítico, retrospectivo que incluyó 203 pacientes con diagnóstico clínico de Infección por Virus SARSCoV2, realizado mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR), prueba serológica reactiva (IgM/IgG) y/o Tomografía Computarizada Espiral (TCE) de tórax sin contraste, admitidos en el período del 6 de abril al 27 junio del 2020. Dos radiólogos (evaluadores ciegos) describieron los hallazgos tomográficos. 15 pacientes con TCE normal fueron excluidos, 188 pacientes con parámetros clínicos y de laboratorio ingresaron al análisis estadístico del TSS y mortalidad; datos tomados de fichas epidemiológicas e historias clínicas, dividido en dos grupos: recuperados y fallecidos. El análisis de datos empleó el paquete estadístico Stata versión 14,2; la estancia hospitalaria fue analizada por las curvas de Kaplan –Meier y la predicción de mortalidad se realizó mediante Regresión de Cox con IC 95% y un p valor <0,05 como estadísticamente significativo.

Resultados: La comorbilidad más frecuente fue la Hipertensión Arterial, los síntomas más frecuentes en nuestra serie fueron tos, malestar general, fiebre y dificultad respiratoria, no hubo diferencias significativas entre los grupos estudiados (Recuperados vs. Fallecidos). La edad media de los pacientes recuperados fue $53,6 \pm 16,4$ años y de los fallecidos $75,9 \pm 13,9$ años ($p < 0,0001$). Un TSS ≥ 8 moderado y alto resultó en fallecidos ($p < 0,05$), así como mayor grado de linfopenia y antecedente de Asma en los fallecidos ($p < 0,05$). La variable hipertensión arterial predice el incremento de días de estancia

hospitalaria ($p < 0.05$). El patrón de vidrio esmerilado fue el más frecuente, seguido de la consolidación y distorsión de la arquitectura; sin embargo, no se asociaron a un tipo de desenlace. El patrón de derrame pleural y dilatación bronquial mostró una diferencia significativa respecto al desenlace, sin embargo, podría deberse a la poca frecuencia de presentación de dichos patrones.

Conclusiones: El TSS es útil en la evaluación diagnóstica inicial e integral de neumonía COVID-19, en conjunto a marcadores como linfopenia y PCR elevado que pueden predecir un mal resultado a corto plazo. Un TSS con puntaje alto es predictor de mortalidad. La hipertensión arterial predice el incremento de días de estancia hospitalaria.

Palabras clave: SARS-CoV-2, COVID-19, Neumonía viral, Infecciones por coronavirus, Hospitalización, mortalidad, Tomografía computarizada espiral.

EARLY PREDICTORS OF HOSPITAL MORTALITY IN PATIENTS WITH COVID-19 PNEUMONIA AT A LEVEL III HOSPITAL. LIMA, PERU.

ABSTRACT

Objective: Determine whether the tomographic characteristics of patients with COVID-19 pneumonia at hospital admission and the initial tomographic severity score (TSS) as well as some laboratory tests or clinical characteristics predict mortality and length of hospital stay.

Material and methods: Analytical, retrospective study that included 203 patients with a clinical diagnosis of SARSCoV2 Virus Infection, performed by reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR), reactive serological test (IgM/IgG) and/or spiral computed tomography (CT) chest without contrast, admitted in the period from 6 April to 27 June 2020. Two radiologists (blind

evaluators) described the tomographic findings. 15 patients with normal CT were excluded, 188 patients with clinical and laboratory parameters were admitted to the statistical analysis of TSS and mortality; data taken from epidemiological records and clinical histories, divided into two groups: recovered and deceased. Data analysis used the statistical package Stata version 14.2; hospital stay was analyzed by Kaplan – Meier curves and mortality prediction was made by Cox regression with 95% CI and a p value <0.05 as statistically significant.

Results: Hypertension was the most frequent associated disease, the most common clinical presentation included cough, malaise, fever and dyspnea , there were no significant differences between studied groups (Recovered vs. death patients), 15 cases had normal CT, for this reason, they were excluded from the TSS score and mortality analysis. Mean age of the recovered patients was 53.6 ± 16.4 years and of the deceased 75.9 ± 13.9 years ($p < 0.0001$). A moderate and high TSS (≥ 8) resulted in deaths ($p < 0.05$), as well as a higher degree of lymphopenia and a history of asthma in the deceased ($p < 0.05$). The variable arterial hypertension predicts the increase in days of hospital stay ($p < 0.05$). The ground glass pattern was the most frequent, followed by the consolidation and distortion of the architecture; however, they were not associated with a type of outcome. The pattern of pleural effusion and bronchial dilation showed a significant difference with respect to the outcome, however, but it could be due to the infrequency of presentation of these patterns.

Conclusions: TSS is useful in the initial and comprehensive diagnostic evaluation of COVID-19 pneumonia, in conjunction with markers such as lymphopenia and elevated CRP that can predict a poor short-term outcome. A high TSS score is a predictor of mortality. Hypertension predicts the increase in days of hospital stay.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, Viral pneumonia, Coronavirus infections, Hospitalization, mortality, spiral computed tomography.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, Severe acute respiratory syndrome; Viral pneumonia; Coronavirus infections; Hospitalization, mortality, spiral computed tomography.

INTRODUCCIÓN

El primer caso del Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú (HCFAP) se hospitalizó el 17 de marzo del 2020 (falleció al segundo día del ingreso, fue el primer fallecido en el Perú) (1). Hacia fines del mes de marzo había seis casos hospitalizados; en los meses siguientes los casos fueron en aumento, llegando a un número máximo de hospitalizaciones en los meses de mayo, junio y julio principalmente; con 49 casos nuevos por día, de los cuales 8 en promedio se hospitalizaban diariamente, en 4 pisos habilitados para COVID-19 (2).

Según el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del INS, la epidemia se comporta muy distinto en las diferentes regiones del Perú; así en Lima, las tasas de mortalidad y letalidad son de $5.49 \times 100'000$ habitantes y de 1.81%, respectivamente (3). De los hospitalizados a nivel nacional, alrededor de 12% presentó una evolución desfavorable, siendo la obesidad y la edad mayor de 60 años, las condiciones de mayor riesgo de morir por COVID-19, considerados predictores independientes de mortalidad hospitalaria (4). Sin embargo, es necesario establecer marcadores precisos y exactos en los desenlaces de los pacientes con neumonía COVID-19 que requieren hospitalización.

El diagnóstico por imágenes es fundamental en los casos de neumonía producida por el SARS-CoV-2. Para la evaluación diagnóstica inicial, la Tomografía Computarizada Espiral del tórax (TCE) es muy útil dada su alta sensibilidad (98%) aunque baja especificidad (25%) (5) (6) (7). No está indicada en pacientes con enfermedad leve, a menos que estén en riesgo de progresión de enfermedad (8). Es tal el impacto obtenido mediante este estudio, que la Asociación Holandesa de Radiología (NVvR) ha propuesto un sistema de puntuación tomográfica para COVID-19, llamado CO-RADS (COVID-19 Reporting and Data System). El CO-RADS proporciona un nivel de sospecha de compromiso pulmonar del COVID-19 en función de las características observadas en una TCT sin contraste; desde una sospecha muy baja (CO-RADS 1) a muy alta (CO-RADS 5). Dos categorías adicionales codifican un examen como técnicamente insuficiente (CO-RADS 0) y una infección por SARS-CoV-2 ya comprobada por prueba molecular en el momento del examen (CO-RADS 6) (9). Para una interpretación real, se deberían incluir datos de laboratorio, características clínicas y duración de los síntomas; siendo la prueba molecular asociada a la prueba serológica del SARS-CoV-2 la confirmatoria.

La neumonía COVID-19 presenta manifestaciones radiológicas muy precisas y diferenciadas que la caracterizan, descritas desde el inicio de la pandemia en China (10), aportando diagnósticos más que presuntivos, que aparecían incluso antes que las pruebas serológicas salgan reactivas; hallazgos como vidrio esmerilado, consolidado, empedrado o “crazy paving”, nódulos sólidos, broncograma aéreo entre otros.

Adicionalmente con los hallazgos mencionados, puede medirse el compromiso tomográfico al ingreso del paciente usando el "puntaje de severidad total" (total severity score: TSS); el cual se obtiene evaluando el grado de compromiso de cada uno de los cinco lóbulos pulmonares y se clasifica como ninguno (0%), mínimo (1% -25%), leve (26% -50%), moderado (51% -75%), o grave (76% - 100%). Ningún compromiso: puntuación 0; mínima del lóbulo, puntuación 1; leve del lóbulo, puntuación 2; moderada del lóbulo, puntuación 3 y grave del lóbulo, puntuación 4. El TSS se alcanza sumando los cinco puntajes de los lóbulos (rango de puntajes posibles de 0 a 20) (9) (10).

Algunos patrones tomográficos pueden ser más prevalentes en pacientes con COVID-19 gravemente enfermos y fallecidos, en comparación con los pacientes no graves (9). Del mismo modo la extensión o grado de afección de la enfermedad pulmonar pueden ser variables en estos dos grupos de pacientes. En ese sentido el trabajo tuvo como objetivo estudiar el grado de compromiso pulmonar mediante un score de severidad (TSS) de pacientes con neumonía COVID-19 al inicio de la enfermedad, así como valorar los hallazgos de la TCE inicial que potencialmente podrían predecir un resultado adverso a corto plazo (10) (11).

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio analítico, retrospectivo, de una cohorte de pacientes hospitalizados durante el periodo del 6 de abril hasta el 27 de junio del 2020, autorizado por el Comité de ética del HCFAP.

Se incluyeron 188 pacientes internados en un piso de la Sección de Medicina Interna, con diagnóstico sospechoso de COVID-19, basado en síntomas, prueba serológica o rápida (PR), prueba molecular (PM) y Tomografía Computarizada Espiral de tórax (TCE) sin contraste. No se aplicó consentimiento informado por ser estudio retrospectivo.

Los datos de los pacientes se dividieron en dos grupos: pacientes recuperados y los fallecidos, datos que fueron tomados de las historias clínicas y de las fichas epidemiológicas, cotejados con los libros de estadística del piso. Los datos de laboratorio se obtuvieron del Laboratorio Central. Las imágenes de las TCE fueron grabadas en un CD a partir del Archivo Tomográfico, leídas por 2 radiólogos experimentados (evaluadores ciegos). Tomógrafo marca Philips Brilliance de 16 cortes, Koniligke, Países Bajos. Con parámetros en 120 kVp; 100-200 mAs; tono, 1-1,5; y colimación, 5 mm y matriz de 512 x 512. Todos los datos de imágenes se reconstruyeron mediante el uso de un algoritmo de reconstrucción de nitidez media con un grosor de corte de 1 a 3 mm. Las imágenes se tomaron en inspiración completa con el paciente en decúbito supino y sin administración de medio de contraste. Todas las imágenes se visualizaron con ajustes de pulmón (ancho, 2000 HU; nivel, -400 HU) y mediastino (ancho, 400 HU; nivel, 40 HU). La lectura tomográfica involucró el análisis de 176 pacientes que tenían alta sospecha tomográfica de neumonía COVID 19, con PM positiva o negativa asociado o no a una PR positiva.

Para cada uno de los 188 pacientes, la TCE evaluó las siguientes características: 1. Distribución: presencia de lesiones periféricas o peribroncovasculares; 2. Densidad: presencia de opacidades de vidrio esmerilado, opacidades mixtas de vidrio esmerilado o consolidación; 3. Estructuras internas: presencia de broncograma aéreo, engrosamiento del tabique interlobulillar, cavitación; 4. Número de lóbulos afectados por vidrio esmerilado o consolidaciones; 5. Presencia de lesiones fibróticas; 6. Presencia de nódulos centrolobulillares; 7. Presencia de derrame pleural; 8. Presencia de linfadenopatías torácica (definida como nódulo linfático de tamaño ≥ 10 mm en la dimensión del eje corto); 9. Se observó la presencia de una enfermedad pulmonar subyacente como tuberculosis, enfisema o enfermedad pulmonar intersticial.

El procesamiento de los datos se realizó con el paquete estadístico Stata / SE 14.2 para Windows. El análisis descriptivo de los datos se presentó como porcentajes, medias o medianas. Las comparaciones de datos continuos entre los grupos se analizaron mediante la prueba U de Mann-Whitney, mientras que los datos categóricos se analizaron mediante la prueba Chi-cuadrado de Pearson y la prueba exacta de Fisher. El análisis del tiempo de hospitalización se realizó utilizando curvas de Kaplan-Meier y las diferencias de los tiempos hasta el diagnóstico se compararon mediante la prueba de rango logarítmico. El análisis de predicción de mortalidad se realizó mediante Regresión logística binaria. Para la construcción del modelo de Regresión de Cox consideramos todas las covariables que tuvieron un valor p menor de 0.2 en el análisis univariado y las posibles interacciones entre variables evaluando los diferentes factores que pueden modificar el tiempo de hospitalización. Los riesgos fueron ajustados por edad y sexo, se modelaron utilizando el análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox que muestra los resultados por razones de riesgo (HR) con intervalos de confianza (IC) del 95%. Todos los análisis se realizaron utilizando valores p a dos colas, siendo $p < 0,05$ estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Hallazgos anormales del parénquima pulmonar en 53,261% (89/166), 15 casos tuvieron TCE normal (Figura 1). Edad media de pacientes recuperados fue $53,6 \pm 16,4$ años y de los fallecidos $75,9 \pm 13,9$ años ($p < 0,0001$); Valores de TSS moderados y altos (>6) se observaron en fallecidos ($p < 0,05$). Mayor grado de linfopenia en fallecidos y Asma como antecedente ($p < 0,05$). El patrón tomográfico de vidrio esmerilado fue el más frecuente, el patrón “crazy paving” mostro una diferencia significativa respecto al desenlace (Tabla 1).

Mortalidad. - El análisis mediante regresión logística binaria muestra que el Score TSS, el nivel de linfocitos, la edad y el asma son factores predictores de mortalidad. En la gráfica 1 se observa el incremento en la probabilidad de mortalidad según el puntaje del Score TSS (Tabla 2).

Tiempo de estancia hospitalaria. - Se realizó un análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox. Se excluyeron del análisis a los pacientes que fallecieron debido a que la estancia hospitalaria de dicho grupo podría sesgar los resultados del modelo, y se ajustó el análisis por sexo y edad. Se encontró que la presencia de hipertensión arterial es la única variable que predice el incremento de días de estancia hospitalaria. El grafico 2 muestra la diferencia del tiempo de hospitalización en pacientes con y sin HTA (Tabla 3).

De los patrones tomográficos, el de vidrio esmerilado fue el más frecuente dentro de la cohorte del estudio, seguido de la consolidación y distorsión de la arquitectura. Sin embargo, dichos patrones no se asociaron al tipo de desenlace. Únicamente el patrón de derrame pleural y dilatación bronquial mostró una diferencia significativa respecto al desenlace, sin embargo, esta diferencia podría deberse a la poca frecuencia de presentación de dichos patrones.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio se encontraron algunas diferencias significativas en ciertos parámetros clínicos y de laboratorio para predecir la mortalidad por COVID -19.

Es conocido que la edad juega un papel muy importante en esta enfermedad. Como en la mayoría de publicaciones desde el inicio de la pandemia se evidencia que a mayor edad, mayor

mortalidad (13) (14) (15). La mayoría de estudios, han propuesto como punto de corte importante los 60 años; en nuestro estudio la edad promedio fue $60 \pm 17,48$ años. Es por esto que a la fecha, en todo el mundo se considera a los pacientes de mayor edad como una población vulnerable y se debe persistir en adoptar todas las medidas para evitar su exposición al virus.

Cuando se analizaron las comorbilidades, fue el asma la enfermedad preexistente en nuestros pacientes que estuvo asociada a una mayor mortalidad. Sin embargo, su amplio intervalo de confianza hace suponer que esto debe ser mejor estudiado. Podríamos explicarlo porque, en las historias clínicas revisadas, aunque se mencionó el asma como factor de riesgo, no se consignó su severidad y por lo tanto no se pudo incluir esta variable para mejorar la data. En la mayoría de los estudios publicados, fue el asma severa el que se asoció a mayor severidad (16) pero no así las formas leves o moderadas.

Cabe resaltar que la obesidad, considerada en muchas partes del mundo como una de las principales comorbilidades asociadas a mortalidad (17) (18) (19) (20) (21) incluso en estadísticas peruanas no pudo ser evaluada en nuestro estudio pues el dato del índice de masa corporal, que es aceptado mundialmente para definirla, no fue incluido en gran parte de las historias clínicas analizadas.

Un hallazgo importante en nuestro estudio fue encontrar como factor relacionado a una mayor estancia hospitalaria, a la hipertensión arterial, comorbilidad que es bien conocida como factor de riesgo de neumonía Covid grave, pero no hallamos algún estudio que lo relacione a estancia prolongada.

En relación con los exámenes de laboratorio, la linfopenia se asoció a mayor mortalidad. Varios estudios han demostrado que este dato por sí mismo o evaluado en una relación linfocitos/neutrófilos predice mayor severidad del cuadro (15) (22). Esto es un parámetro importante porque el hemograma es uno de los exámenes esenciales y fácilmente accesibles a la mayoría de la población que no siempre cuenta con otros marcadores. En cuanto al PCR, su valor inicial resultó significativo en el análisis bivariado de mortalidad. Esto es congruente con muchos otros estudios en los que se alza como un factor pronóstico interesante cuando es evaluado desde el ingreso del paciente (23).

Una variedad amplia de autores ha descrito la utilidad del puntaje denominado TSS, como predictor de mortalidad; es así que un valor de TSS alto se correlaciona con mayor mortalidad (24). En cuanto a los patrones tomográficos se describe que el patrón “crazy paving” y el de consolidación podría tener relación con un mal pronóstico a corto plazo (25), en nuestro estudio la dilatación bronquial y el derrame pleural sugieren tener relación con el desenlace de fatalidad; quedará para evaluación posterior las dilataciones vasculares segmentarias. Algunos autores (8) (24) (26) (27) encuentra correlación entre marcadores de laboratorio y TCE, de manera similar en nuestro estudio, la PCR, linfopenia y el score TSS de la TCE están relacionados a mayor mortalidad y podrían ayudar a clasificar precozmente a pacientes severos (25) (28), aun cuando la prueba molecular no esté disponible o sea negativa al momento de la admisión hospitalaria (29) (30) (31).

En conclusión, el TSS puede ser un instrumento útil al inicio del diagnóstico de la neumonía COVID-19 en conjunto con la evaluación integral de la TCE del paciente al ingreso

hospitalario, y con los marcadores tales como la linfopenia y el PCR elevado, teniendo estos últimos potenciales para predecir una mala evolución a corto plazo. Siendo relevante que, en nuestro estudio, un TSS con puntaje alto es predictor de mortalidad; y el hallazgo también importante de la hipertensión arterial como única variable que predice el incremento de días de estancia hospitalaria.

Agradecimiento: a Josefina Juhaydith Hernández Azuaje por haber participado en la recolección de datos, artículo, y en asesoría técnica o administrativa, Dr Alberto Teruya Gibu por su contribución con algunas referencias bibliográficas

REFERENCIAS

1. Cáceres-Bernaola U, Becerra-Núñez C, Mendivil-Tuchía de Tai S, Ravelo-Hernández J. Primer fallecido por COVID-19 en el Perú. *An Fac med.* 2020 Jul 3; 81(2). DOI: 10.15381/anales.v81i2.17858
2. Sección de Epidemiología HCFAP. Sala situacional. Lima: Hospital Central de la FAP, Lima; 2020.
3. MINSA. Situación Epidemiológica COVID-19. [Online].; 2020 [cited 2020 Junio 05]. Available from: https://www.dge.gob.pe/portal/docs/notas_prensa/2020/notaprensa032020.pdf.
4. Imam Z, Odish F, Gill I, O'Connor D, Armstrong J, Vanood A, et al. Older age and comorbidity are independent mortality predictors in a large cohort of 1305 COVID-19 patients in Michigan, United States. *J Intern Med.* 2020 Jun 22. DOI: 10.1111/joim.13119
5. Yang W, Sirajuddin A, Zhang X, Liu G, Teng Z, Zhao S, et al. The role of imaging in 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19). *Eur Radiol.* 2020 Sep; 30(9): p. 4874-82. DOI: 10.1007/s00330-020-06827-4
6. Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P, et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology.* 2020 Aug; 296(2): p. E115-E117. DOI: 10.1148/radiol.2020200432
7. Ai T, Yang Z, Hou H, Xie J, Li C, Liu Q, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology.* 2020 Aug; 296(2): p. E32-E40. DOI:10.1148/radiol.2020200642
8. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol.* 2020 Aug; 30(8): p. 4381-9. DOI: 10.1007/s00330-020-06801-0
9. Prokop M, Van Everdingen W, van Rees Vellinga T, Quarles van Ufford H, Stöger L, Beenen L, et al. CO-RADS: A Categorical CT Assessment Scheme for Patients Suspected of Having COVID-19—Definition and Evaluation. *Radiology.* 2020 Aug; 296(2): p. E97-E104. DOI: 10.1148/radiol.2020201473

10. Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X, et al. CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). *Radiology*. 2020 Apr; 295(1): p. 202-7. DOI: 10.1148/radiol.2020200230
11. Meng H, Xiong R, He R, Lin W, Hao B, Zhang L, et al. CT imaging and clinical course of asymptomatic cases with COVID-19 pneumonia at admission in Wuhan, China. *Journal of Infection*. 2020 Jul; 81(1): p. e33-e39. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.04.004
12. Lu X, Gong W, Peng Z, Zeng F, Liu F. High Resolution CT Imaging Dynamic Follow-Up Study of Novel Coronavirus Pneumonia. *Front Med*. 2020 May; 4(7). DOI: 10.3389/fmed.2020.00168
13. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020 Feb; 395(10223): p. 497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
14. Bonanad C, García-Blas S, Tarazona-Santabalbina F, Sanchis J, Bertomeu-González V, Fácila L, et al. The Effect of Age on Mortality in Patients With COVID-19: A Meta-Analysis With 611,583 Subjects. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2020 Jul; 21(7): p. 915-8. DOI: 10.1016/j.jamda.2020.05.045
15. Pascual Gómez N, Monge Lobo I, Granero Cremades I, Figuerola Tejerina A, Ramasco Rueda F, von Wernitz Teleki A, et al. Potential biomarkers predictors of mortality in COVID-19 patients in the Emergency Department. *Rev Esp Quimioter*. 2020 Jul 13; 33(4): p. 267-73. DOI: 10.37201/req/060.2020
16. Williamson E, Walker A, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton C, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020 Aug 20; 584(7821): p. 430-6. DOI: 10.1038/s41586-020-2521-4
17. Lighter J, Phillips M, Hochman S, Sterling S, Johnson D, Francois F, et al. Obesity in Patients Younger Than 60 Years Is a Risk Factor for COVID-19 Hospital Admission. *Clinical Infectious Diseases*. 2020 Jul 28; 71(15): p. 896-7. DOI: 10.1093/cid/ciaa415
18. Tartof S, Qian L, Hong V, Wei R, Nadjafi R, Fischer H, et al. Obesity and Mortality Among Patients Diagnosed With COVID-19: Results From an Integrated Health Care Organization. *Annals of Internal Medicine*. 2020 Aug 12. DOI: 10.7326/m20-3742
19. Chilimuri S, Sun H, Alemam A, Manthri N, Shehi E, Tejada J, et al. Predictors of Mortality in Adults Admitted with COVID-19: Retrospective Cohort Study from New York City. *WestJEM*. 2020. 2020 Jul 8; 21(4). DOI: 10.5811/westjem.2020.6.47919
20. Ciceri F, Castagna A, Rovere-Querini P, De Cobelli F, Ruggeri A, Galli L, et al. Early predictors of clinical outcomes of COVID-19 outbreak in Milan, Italy. *Clinical Immunology*. 2020 Aug; 217(108509). DOI: 10.1016/j.clim.2020.108509
21. Bello-Chavolla O, Bahena-López J, Antonio-Villa N, Vargas-Vázquez A, González-Díaz A, Márquez-Salinas A, et al. Predicting Mortality Due to SARS-CoV-2: A Mechanistic Score Relating Obesity and Diabetes to COVID-19 Outcomes in Mexico. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2020 Aug 1; 105(8): p. 2752-61. DOI: 10.1210/clinem/dgaa346

22. Liao D, Zhou F, Luo L, Xu M, Wang H, Xia J, et al. Haematological characteristics and risk factors in the classification and prognosis evaluation of COVID-19: a retrospective cohort study. *The Lancet Haematology*. 2020 Sep; 7(9): p. e671-e678. DOI: 10.1016/s2352-3026(20)30217-9
23. Wang L. C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2020 Jun; 50(4): p. 332-4. DOI: 10.1016/j.medmal.2020.03.007
24. Zhang J, Meng G, Li W, Shi B, Dong H, Su Z, et al. Relationship of chest CT score with clinical characteristics of 108 patients hospitalized with COVID-19 in Wuhan, China. *Respir Res*. 2020 Dec; 21(1). DOI: 10.1186/s12931-020-01440-x
25. Parry A, Wani A, Shah N, Yaseen M, Jehangir M. Chest CT features of coronavirus disease-19 (COVID-19) pneumonia: which findings on initial CT can predict an adverse short-term outcome? *BJR|Open*. 2020 Nov; 2(1): p. 20200016. DOI: 10.1259/bjro.20200016
26. Li K, Fang Y, Li W, PC, Qin P, Zhong Y, et al. CT image visual quantitative evaluation and clinical classification of coronavirus disease (COVID-19). *Eur Radiol*. 2020 Aug; 30(8(8)): p. 4407-16. DOI: 10.1007/s00330-020-06817-6
27. Carotti M, Salaffi F, Sarzi-Puttini P, Agostini A, Borgheresi A, Minorati D, et al. Chest CT features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: key points for radiologists. *Radiol med*. 2020 Jul; 125(7): p. 636-46. DOI: 10.1007/s11547-020-01237-4
28. Francone M, Iafrate F, Masci G, Coco S, Cilia F, Manganaro L, et al. Chest CT score in COVID-19 patients: correlation with disease severity and short-term prognosis. *Eur Radiol*. 2020 Jul 4. DOI: 10.1007/s00330-020-07033-y
29. Kant A, Kostakoğlu U, Atalar S, Erensoy S, Sevimli T, Ertunç B, et al. The relationship between diagnostic value of chest computed tomography imaging and symptom duration in COVID infection. *Ann Thorac Med*. 2020. 2020; 15(3): p. 151. DOI: 10.4103/atm.ATM_165_20
30. Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J. Chest CT for Typical Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia: Relationship to Negative RT-PCR Testing. *Radiology*. 2020 Aug; 296(2): p. E41-E45. DOI: 10.1148/radiol.2020200343.
31. Chua F, Armstrong-James D, Desai S, Barnett J, Kouranos V, Kon O, et al. The role of CT in case ascertainment and management of COVID-19 pneumonia in the UK: insights from high-incidence regions. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020 May; 8(5): p. 438-40. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30132-6

Figura 1. Flujograma del estudio

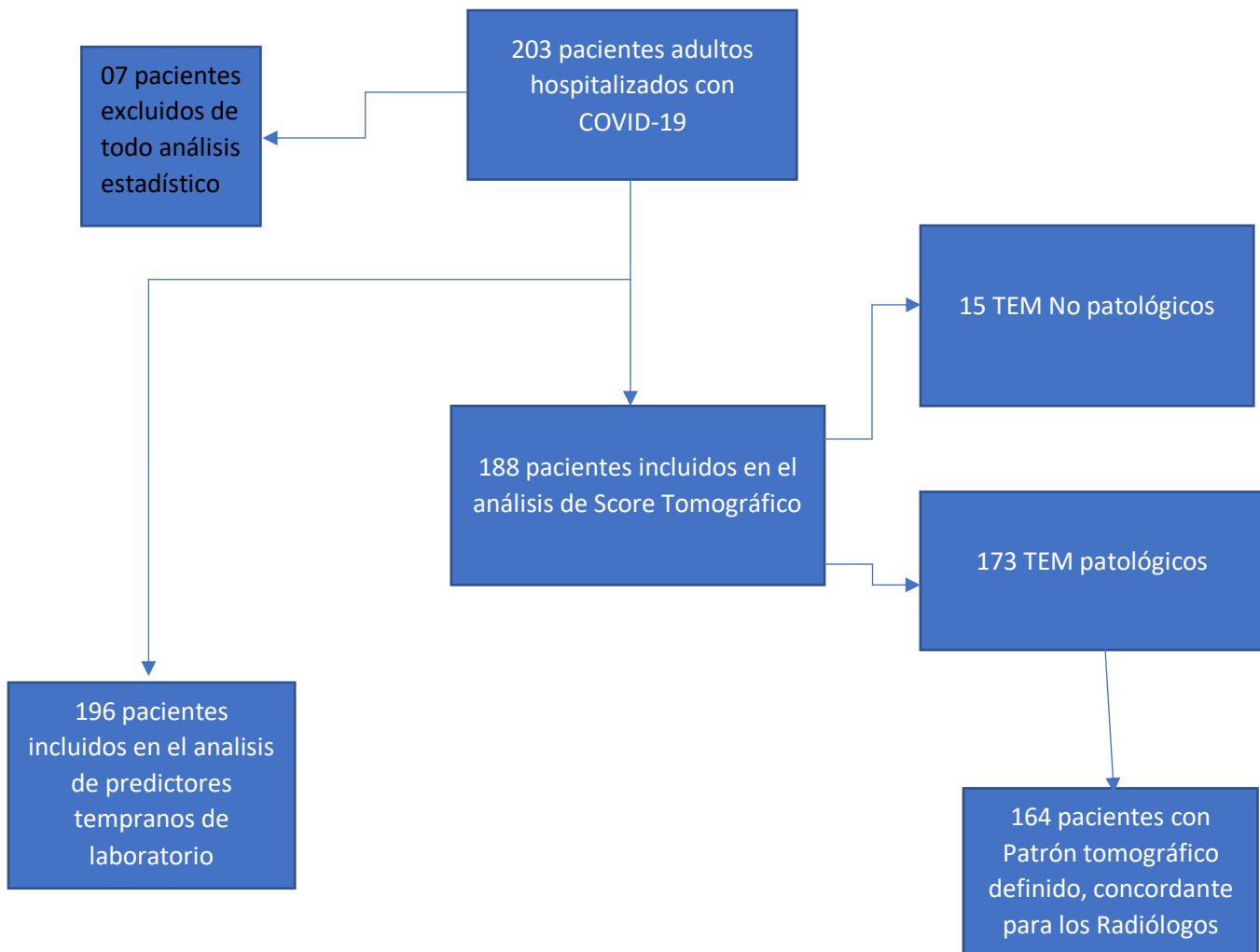


Tabla 1. Características demográficas y comorbilidades en pacientes con Neumonía COVID-19.

		Total	Recuperados	Fallecidos	P
		(N:188)	(n:147)	(n:41)	
Edad (años)	Media (DS)	59.79 (17.48)	55.32 (15.64)	75.80 (14.15)	< 0.000 *
Genero	Femenino	81 (43.09 %)	64 (79.01 %)	17 (20.99 %)	0.813
	Masculino	107 (56.91 %)	83 (77.57 %)	24 (22.43 %)	
Hipertensión Arterial	No	145 (77.13 %)	119 (82.07 %)	26 (17.93 %)	0.018
	Si	43 (22.87%)	28 (65.12 %)	15 (34.88 %)	
Diabetes mellitus	No	158 (84.04 %)	124 (78.48 %)	34 (21.52 %)	0.825
	Si	30 (15.96 %)	23 (76.67 %)	7 (23.33)	
ERC	No	179 (95.21 %)	143 (79.89 %)	36 (20.11 %)	0.012
	Si	9 (4.79 %)	4 (44.44 %)	5 (55.56 %)	
Asma	No	183 (97.34 %)	145 (79.23 %)	38 (20.77 %)	0.036
	Si	5 (2.66 %)	2 (40 %)	3 (60 %)	
Obesidad	No	181 (96.28 %)	142 (78.45 %)	39 (21.55 %)	0.659
	Si	7 (3.72 %)	5 (71.43 %)	2 (28.57 %)	
Otras comorbilidades	No	133 (71.12 %)	114 (85.71 %)	19 (14.29 %)	< 0.000
	Si	54 (28.88 %)	32 (59.26 %)	22 (40.74 %)	
Leucocitos	Media (DS)	9.68 (4.44)	9.49 (4.52)	10.35 (4.13)	0.281*
Linfocitos	Media (DS)	1.44 (0.88)	1.59 (0.90)	0.90 (0.53)	< 0.000*
PCR	Media (DS)	94.04 (95.61)	82.34 (88.95)	136.48 (107.50)	0.001*
pO2	Media (DS)	83.73 (24.39)	83.94 (22.28)	82.98 (31.18)	0.827*
pCO2	Media (DS)	33.40 (5.06)	33.32 (4.96)	33.67 (5.47)	0.699*
Saturación de O2	Media (DS)	95.73 (8.74)	95.23 (5.10)	97.55 (16.09)	0.138*
Días de hospitalización	Media (DS)	11.75 (9.04)	10.88 (7.08)	14.82 (13.59)	0.013*

TSS Score	Media (DS)	7.33 (3.50)	6.59 (3.03)	10.05 (3.80)	< 0.000**
CO-RADS	Media (DS)	4.95 (0.24)	4.96 (0.17)	4.88 (0.40)	0.150**

(*): t Test, (**): U de Mann-Whitney

Tabla 2. Análisis multivariado mediante Regresión logística binaria para predecir mortalidad

	OR ajustado	p	IC 95%
Score TSS	1.28	0.004	1.08 – 1.52
Linfocitos	0.27	0.012	0.09 – 0.74
Edad	1.08	< 0.001	1.04 – 1.13

Tabla 3. Regresión de Cox para tiempo de estancia hospitalaria en pacientes con Neumonía COVID-19.

	HR ajustado	P	IC 95%
Hipertensión Arterial	0.58	0.021	0.36 – 0.92

Tabla 4. Características clínicas de pacientes con Neumonía COVID-19

SÍNTOMAS	Total (N:188)	Recuperados (n1:147)	Fallecidos (n2:41)	p
Tos	94 (59.87 %)	75 (79.79 %)	19 (20.21 %)	0.154
Malestar general	81 (51.59 %)	62 (76.54 %)	19 (23.46 %)	0.822
Fiebre	88 (56.05 %)	68 (77.27 %)	20 (22.73 %)	0.626
Dificultad respiratoria	75 (47.77 %)	55 (73.33 %)	20 (26.67 %)	0.491
Dolor de garganta	60 (38.22 %)	52 (86.67 %)	8 (13.33 %)	0.012

Cefalea	18 (11.46 %)	16 (88.89 %)	2 (11.11 %)	0.168
Diarrea	18 (11.46 %)	13 (72.22 %)	5 (27.78 %)	0.707
Congestión nasal	13 (8.28 %)	12 (92.31 %)	1 (7.69 %)	0.147
Dolor muscular	31 (19.75 %)	22 (70.97 %)	9 (29.03 %)	0.484
Dolor torácico	15 (9.55 %)	12 (80.0 %)	3 (20.0 %)	0.689
Nauseas	9 (5.73 %)	5 (55.56 %)	4 (44.44 %)	0.144
Dolor abdominal	5 (3.18 %)	5 (100 %)	0	0.199
Desorientación	6 (3.82 %)	3 (50 %)	3 (50 %)	0.133
Ageusia	2 (1.27 %)	1 (50 %)	1 (50 %)	0.391
Anosmia	2 (1.27 %)	1 (50 %)	1 (50 %)	0.391

Grafico 1.

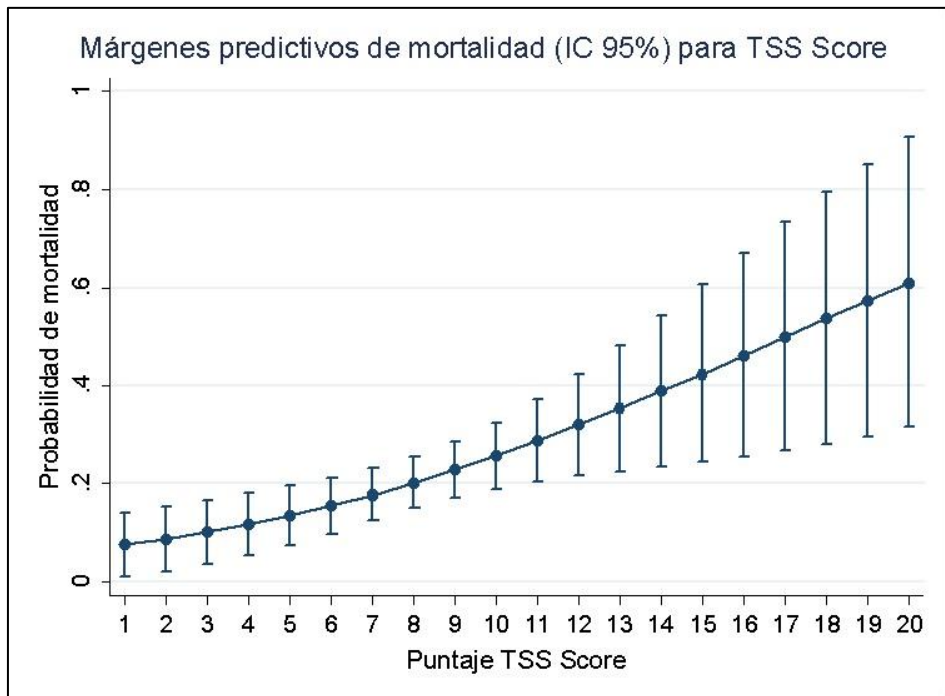


Grafico 2.

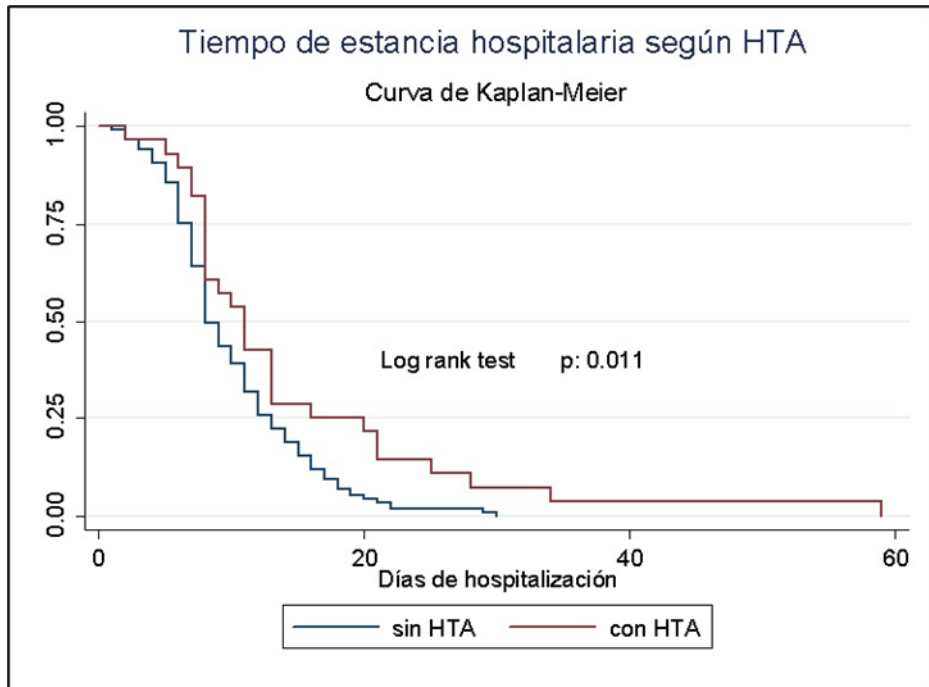


Tabla 5. Patrones tomográficos en pacientes con Neumonía COVID-19.

	Total N:164	Recuperados n1:128	Fallecidos n2:36	P
Vidrio deslustrado	158 (96.34 %)	125 (79.11 %)	33 (20.89 %)	0.091
Consolidación	84 (51.22 %)	61 (72.62 %)	23 (27.38 %)	0.085
Crazy paving	17 (10.37 %)	11 (64.71%)	6 (35.29 %)	0.160
Distorsión de la arquitectura	38 (23.17 %)	27 (71.05 %)	11 (28.95 %)	0.235
Líneas Subpleurales	25 (15.24 %)	22 (88 %)	3 (12 %)	0.192
Dilatación bronquial	30 (18.29 %)	17 (56.67 %)	13 (43.33 %)	0.002
Derrame pleural	11 (6.71 %)	4 (36.36 %)	7 (63.64 %)	0.001
Neumomediastino	1 (0.61 %)	1 (100%)	0	0.595