



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

**RIESGO CARDIOVASCULAR Y EDAD VASCULAR COMO
PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES ADMITIDOS CON
DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR COVID-19 EN UN CENTRO
HOSPITALARIO PRIVADO**

**Cardiovascular risk and vascular age as predictors of mortality in
hospitalized adult patients with COVID-19 in a private hospital center**

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

AUTORA:

DIANA CAROLINA SALAZAR FLORES

ASESOR:

DR. FÉLIX ÁLVARO MEDINA PALOMINO

CO- ASESOR:

DR. CÉSAR ANTONIO LOZA MUNARRIZ

LIMA – PERÚ

2023

JURADO

Presidente: Dr. Leandro Huayanay Falconi

Vocal: Dr. Héctor Sosa Valle

Secretario: Dr. Henry Anchante Hernández

Fecha de Sustentación: 03 de julio de 2023

Calificación: Aprobado

ASESORES DE TESIS

ASESOR

Dr. Félix Álvaro Medina Palomino

Departamento Académico de Clínicas Médicas

ORCID: 0000-0002-5854-1032

COASESOR

Dr. Cesar Antonio Loza Munarriz

Departamento Académico de Nefrología

ORCID: 0000-0003-4545-9969

DEDICATORIA

Dedico este proyecto a mi familia, a todas las personas que me brindaron su apoyo durante estos años de pregrado, y a mis pacientes que cada vez me inspiran a ser mejor.

AGRADECIMIENTOS

A mis estimados asesores, el Dr. Félix Medina y Dr. Cesar Loza, su guía fue fundamental, a quienes me apoyaron en la ejecución de esta tesis y a mis maestros de toda la vida.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Este proyecto ha sido autofinanciado.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no existe conflicto de interés en el desarrollo del presente proyecto de investigación.

RESULTADO DEL INFORME DE SOLICITUD

RIESGO CARDIOVASCULAR Y EDAD VASCULAR COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES ADMITIDOS CON DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR COVID-19 EN UN CENTRO HOSPITALARIO PRIVADO

INFORME DE ORIGINALIDAD

15%	13%	5%	2%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	3%
2	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	1%
3	www.researchgate.net Fuente de Internet	1%
4	Submitted to Universidad Católica de Santa María Trabajo del estudiante	1%
5	www.sanantonio.gov Fuente de Internet	1%
6	www.campusgacetaeasp.es Fuente de Internet	1%
7	www.coursehero.com Fuente de Internet	1%

www.ncbi.nlm.nih.gov

TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
I. Introducción	1
II. Objetivos	5
III. Materiales y Métodos	6
IV. Resultados	10
V. Discusión.....	13
VI. Conclusión	19
VII. Referencias Bibliográficas	20
VIII. Tablas, gráficos y figuras.....	24

Anexos

RESUMEN

Antecedentes: Durante la pandemia por COVID-19, se observó que los factores de riesgo cardiovascular se asociaron con desenlaces adversos. Consecuentemente, se evaluó la asociación entre los puntajes de riesgo cardiovascular y la mortalidad.

Objetivo: Determinar si el riesgo cardiovascular y la edad vascular son predictores de mortalidad intrahospitalaria en los pacientes admitidos por COVID-19 en un

centro hospitalario privado. **Materiales y métodos:** Estudio de tipo descriptivo, retrospectivo, serie de casos, exploratorio. Se utilizó la regresión logística para evaluar la asociación entre el riesgo cardiovascular y la edad vascular con la mortalidad intrahospitalaria. **Resultados:** De 113 pacientes, 82.30% eran hombres.

Las principales comorbilidades fueron obesidad (46.90%), hipertensión arterial (18.58%) y diabetes (10.62%). Finalmente, 18 pacientes fallecieron. Los pacientes con riesgo cardiovascular alto según Globorisk-LAC tuvieron significativamente mayor mortalidad intrahospitalaria, con un odds ratio ajustado (ORa) de 9.74 [(IC 95%: 1.07-88.53); $p = 0.043$]; igualmente, aquellos con riesgo cardiovascular moderado según el puntaje de Framingham, con ORa 5.43 [(IC 95%: 1.43-20.54); $p=0.013$]. Para aquellos con una edad vascular ≥ 65 años, el riesgo de mortalidad también fue mayor, con ORa 4.50 [(IC 95%: 1.35-14.98); $p = 0.014$]. **Conclusión:**

El riesgo cardiovascular estimado por los puntajes de Globorisk-LAC y Framingham, y la edad vascular fueron predictores independientes de mortalidad intrahospitalaria en pacientes admitidos por COVID-19.

Palabras clave: COVID-19, Mortalidad, Factores de riesgo cardiovascular (DeCS)

ABSTRACT

Background: During the COVID-19 pandemic, it was observed that cardiovascular risk factors were associated with adverse outcomes. Therefore, the association between cardiovascular risk scores and mortality was evaluated. **Objectives:** To determine if cardiovascular risk calculated and vascular age are predictors of in-hospital mortality in patients admitted for COVID-19 in a private hospital center.

Material and methods: This was a descriptive, retrospective, case series, exploratory study. Logistic regression was used to evaluate the association between cardiovascular risk and vascular age with in-hospital mortality. **Results** Of 113 patients, 82.30% were men. The main comorbidities were obesity (46.90%), hypertension (18.58%) and diabetes (10.62%). Finally, 18 patients died. Patients with high cardiovascular risk according to Globorisk-LAC had significantly higher in-hospital mortality, with an adjusted odds ratio (ORa) of 9.74 [(IC 95%: 1.07-88.53); $p = 0.043$]. Similarly, patients with moderate cardiovascular risk according to the Framingham score, had an ORa of 5.43 [(IC 95%: 1.43-20.54); $p=0.013$], respectively. For patients with vascular age ≥ 65 years, the risk of in-hospital mortality was also significantly higher, with an ORa of 4.50 [(IC 95%: 1.35-14.98); $p = 0.014$]. **Conclusions** Cardiovascular risk estimated by the Globorisk-LAC and Framingham score, and vascular age were independent predictors of in-hospital mortality in patients admitted for COVID-19.

Keywords: COVID-19, Mortality, Cardiovascular risk factors (DeCS)

I. INTRODUCCIÓN

En febrero del 2020, se confirmó el primer caso de infección por COVID-19 en Latinoamérica (Brasil); luego, el primer caso en Perú el 6 de marzo. Poco después, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró oficialmente que COVID-19 constituía una pandemia (1,2), que se ha caracterizado por la aparición de variantes virales a nivel mundial, y olas sucesivas en nuestro país (2,3).

En relación a los pacientes infectados por COVID-19, se estudiaron los principales factores de riesgo de resultados adversos en distintas poblaciones.

En China, se encontró que la tasa global de letalidad era de 2.3%; sin embargo, aumentaba a 8% en los pacientes de 70 a 79 años, y a 14.8% en aquellos de 80 años a más. Además, los pacientes con comorbilidades preexistentes presentaron tasas elevadas, aquellos con enfermedad cardiovascular (ECV), diabetes o hipertensión arterial (HTA) tuvieron tasas de 10.5%, 7% y 6%, respectivamente (4).

En una serie de casos en Italia, se observó que las dos comorbilidades más frecuentes entre los pacientes remitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) fueron HTA con 49% y ECV con 21% (5).

En Perú, en un estudio en tres hospitales en el norte, la comorbilidad más frecuente en los fallecidos fue HTA (68.3%) (6); mientras que en un hospital de Lima de la red del Ministerio de Salud (MINSa), la obesidad (49.73%) e HTA (29.51%) (7).

En un hospital de Lima del Seguro Social de Salud (EsSalud), los principales factores de riesgo identificados en pacientes con COVID-19 grave fueron edad avanzada (35.3%), HTA (23.5%) y obesidad (17.6%) (8).

En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular y el COVID-19, los pacientes con comorbilidades pueden enfrentar un mayor riesgo de infección y desarrollar

enfermedad grave; simultáneamente, la infección puede agravar el daño cardíaco. Se ha reportado que los pacientes infectados pueden desarrollar manifestaciones cardiovasculares y complicaciones de nueva aparición. La lesión cardíaca aguda es la más descrita, y se ha relacionado con mecanismos como la lesión miocárdica directa o la inflamación sistémica exacerbada por COVID-19, principalmente. Por lo que, se destaca la relación de los factores de riesgo cardiovascular y la ECV con un peor pronóstico, y el desenlace de complicaciones cardiovasculares (9–10).

En relación a estudios sobre la caracterización clínica y el manejo de infección por COVID-19, se han evaluado puntajes de riesgo cardiovascular en vista de la asociación entre los principales factores de riesgo cardiovascular y resultados adversos en pacientes infectados por el virus del COVID-19.

En un estudio en Italia, se evaluó la asociación entre los puntajes de Framingham y Enfermedad Cardiovascular Aterosclerótica (Atherosclerotic Cardiovascular Disease), con la mortalidad y los hallazgos en las radiografías de tórax por COVID-19. Los pacientes con un puntaje de Framingham ≥ 30 tenían 9.7 veces mayor riesgo de morir en comparación con un valor menor [(IC95%: 1.03-90.4); $p = 0.047$]. Hubo una correlación entre la gravedad radiológica y ambos puntajes ($p < 0.001$); los pacientes con patrón de consolidación tenían un riesgo cardiovascular significativamente mayor (11).

En un estudio en Arabia Saudita, se estratificaron a pacientes con COVID-19 según su riesgo cardiovascular mediante el puntaje de Framingham. Los hombres se vieron más afectados (67%, $p = 0.017$), y la mayoría tenía un riesgo entre intermedio y alto (61.2% y 77.9%, respectivamente). Los pacientes con riesgo

intermedio y alto presentaron complicaciones como insuficiencia cardíaca y neumonía con mayor frecuencia ($p=0.001$ y $p= 0.035$, respectivamente) (12).

En un estudio en Reino Unido, se evaluó el riesgo de resultados adversos según el perfil de riesgo cardiovascular mediante el puntaje QRISK3 (última versión del puntaje de riesgo de ECV desarrollado a partir de la base de datos QResearch) en cohortes históricas. Entre aquellos con COVID-19 confirmado por laboratorio, hubo una fuerte asociación entre el puntaje QRISK3 elevado (≥ 10) y la muerte, presentando un cociente de riesgo ajustado (adjusted hazard ratio, aHR) de 8.77 (IC95%: 7.62 - 10.10), así como mayor riesgo de ingreso a UCI, aHR 3.66 (IC95%: 3.18- 4.21; hospitalización, aHR 3.38 (IC95%: 3.22- 3.56); y eventos cardiovasculares adversos, aHR 5.43 (IC95%: 4.44- 6.64) (13).

Dentro de los puntajes, se emplea el puntaje de Framingham con mayor frecuencia, este sistema de puntuación cuenta con algoritmos específicos para el sexo incorporados por D'Agostino et al (2008), quienes además introdujeron el término de edad vascular, que se define como la edad cronológica de otra persona con el mismo riesgo cardiovascular pero con los factores de riesgo en niveles normales (presión arterial sistólica no tratada de 125 mmHg, colesterol total de 180 mg/l, colesterol HDL de 45 mg/dl, no fumador, no diabético) y se obtiene con la misma calculadora del puntaje de Framingham (14).

Los puntajes de riesgo cardiovascular señalados anteriormente son el resultado de estudios prospectivos en países con perfiles epidemiológicos, genéticos, conductuales y socioeconómicos diferentes a América Latina y el Caribe. Entonces, han surgido sistemas de puntuación adaptados a nuestra población. En el 2022, el Consorcio de Cohortes de América Latina y el Caribe (The Cohorts Consortium of

Latin America and the Caribbean, CC-LAC por sus siglas en inglés) publicó un artículo sobre la validación interna y recalibración de Globorisk-LAC, un nuevo modelo de puntaje de riesgo cardiovascular específico para nuestra región. (15). Además, como parte de la iniciativa global HEARTS (Hábitos y estilos de vida saludables, Evidencia, Acceso a medicamentos y tecnologías esenciales, Riesgo cardiovascular, Trabajo basado en equipos multidisciplinarios, Sistemas de monitoreo) de la OMS, se cuenta con una aplicación con una calculadora adaptada para las seis regiones de América para estimar el riesgo cardiovascular (16).

En ese sentido, usar puntajes de riesgo cardiovascular podría permitir la identificación de pacientes con mayor riesgo de mortalidad por COVID-19. Adicionalmente, el empleo de puntajes adaptados para nuestra población, con modelos sin valores de laboratorio, representa una forma rápida y eficiente en entornos con recursos limitados. El objetivo de este estudio es determinar si el riesgo cardiovascular y edad vascular son predictores de mortalidad intrahospitalaria en pacientes infectados por el virus COVID-19 en un centro hospitalario privado.

II. OBJETIVOS

Generales

Determinar si el riesgo cardiovascular y la edad vascular son predictores de mortalidad intrahospitalaria entre los pacientes admitidos con el diagnóstico confirmado de infección por COVID-19 en un centro hospitalario privado.

Específicos

1. Describir las características demográficas, clínicas y laboratoriales de los pacientes admitidos por COVID-19 en un centro hospitalario privado.
2. Evaluar si los valores de riesgo cardiovascular mediante los puntajes de Framingham, HEARTS y Globorisk-LAC, así como la edad vascular, predicen el riesgo de fallecer en los pacientes infectados por el virus COVID-19.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio: De tipo descriptivo, retrospectivo, serie de casos, exploratorio

Selección de la población:

Población blanco: Pacientes con el diagnóstico de infección por COVID-19

Población accesible: Pacientes con el diagnóstico confirmado de infección por COVID-19 admitidos en un centro hospitalario privado desde el 1 de junio del 2020 hasta el 31 de diciembre del 2021.

Muestra de estudio: Pacientes con el diagnóstico confirmado de infección por COVID-19 en un centro hospitalario privado desde el 1 de junio del 2020 hasta el 31 de diciembre del 2021.

Criterios de inclusión: Pacientes entre 30 a 74 años, definidos como casos confirmados sintomáticos según la Directiva Sanitaria para la Vigilancia Epidemiológica de la Enfermedad por Coronavirus del MINSA (17). (Anexo 1)

Criterios de exclusión: Ausencia de información sobre las variables.

Tipo de muestreo: Método de muestreo no probabilístico por conveniencia, ya que ingresaron todos los pacientes con diagnóstico confirmado de infección por COVID-19 con los criterios de inclusión y exclusión que acudieron al centro hospitalario privado en el periodo de estudio.

Variables de estudio: Edad, sexo, comorbilidades, índice de masa corporal (IMC), severidad del caso, presión arterial sistólica (PAS), frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, índice PaO₂/FiO₂, proteína C reactiva (PCR), ferritina, lactato deshidrogenasa (LDH), dímero D, tipo de soporte oxigenatorio, condición al alta, riesgo cardiovascular, edad vascular y delta de edad vascular. (Anexo 2)

Procedimientos y técnicas: Se elaboró una lista de los pacientes admitidos en el centro hospitalario privado con el diagnóstico confirmado de infección por COVID-19 desde el 1 de junio del 2020 hasta el 31 de diciembre del 2021.

Se seleccionaron a los pacientes que cumplían con los criterios (113 pacientes). Dentro de los criterios de inclusión, se consideraron a pacientes entre 30 y 74 años, debido a que, en este rango, se puede aplicar los puntajes de riesgo cardiovascular: Framingham (30 a 74 años), Globorisk-LAC y HEARTS (40 a 74 años). De esta manera, se aplicó el puntaje de Framingham a 113 pacientes; y los puntajes de Globorisk-LAC y HEARTS, a 91 pacientes, debido al límite de edad.

Se registraron los datos en la ficha de recolección en Hojas de cálculo de Google (Anexo 3) y fueron almacenados sin identificadores de los pacientes.

Para la medición del riesgo cardiovascular al ingreso, se utilizaron modelos que no requieren valores de laboratorio de los puntajes mencionados previamente.

Para el puntaje de Framingham, se ingresaron los datos de sexo, edad, PAS, tratamiento para HTA, tabaquismo, diabetes e IMC en la calculadora disponible en línea (18). Para el puntaje de HEARTS, se emplearon los datos de sexo, edad, PAS, tabaquismo e IMC en la calculadora de la aplicación. Se consideraron las recomendaciones de optimización de la herramienta en la práctica clínica según Orduñez et al (16); de esta manera, se definieron como riesgo alto a los pacientes de 40 a 74 años con diabetes y/o enfermedad renal crónica (ERC) (11 pacientes) desde el inicio, y a los restantes, después del cálculo de riesgo cardiovascular. Entonces, solo se calculó el riesgo en pacientes de 40 a 74 años sin estas comorbilidades (80 pacientes); y en la estratificación, se consideró a todos los pacientes en este rango de edad (91 pacientes). Para el puntaje de Globorisk-LAC,

se usaron los datos de sexo, edad, PAS e IMC, según la tabla para Perú en el material suplementario publicado por el Consorcio de Cohortes de América Latina y el Caribe (15). (Anexo 4)

Se estratificó a los pacientes en riesgo bajo, moderado y alto. En el caso de los que presentaron riesgo muy alto o crítico, fueron incluidos en la categoría de alto. En el puntaje de Framingham, se definió el riesgo cardiovascular <10% como bajo; 10-20%, moderado; y $\geq 20\%$, alto. En el puntaje de HEARTS y Globorisk-LAC, se definió el riesgo cardiovascular <5% como bajo; 5-10%, moderado; y $\geq 10\%$, alto. Además, se calculó la edad vascular mediante Framingham, y el delta de la edad vascular, mediante la resta entre el valor de la edad vascular y la edad cronológica en años (14).

Dentro de las funciones vitales, se recopiló información sobre la PAS, frecuencia respiratoria y saturación; mientras que, en los exámenes de laboratorio, los valores de PaO₂/FiO₂, PCR, ferritina, LDH y dímero D. Para la clasificación de la severidad del caso de COVID-19, se consideró como casos severos a aquellos pacientes con PaO₂/FiO₂ ≤ 300 ; y no severos, a aquellos con PaO₂/FiO₂ >300 (19,20). En relación al soporte oxigenatorio, se señaló el uso durante la hospitalización, y si fue invasiva o no.

Con respecto a la condición de alta, se señaló como sobreviviente o fallecido. Se elaboró una base de datos en el programa Excel Microsoft 2016, y se analizó dicha información mediante el programa STATA versión 17.

Plan de análisis

Estadística descriptiva: Las características demográficas, clínicas y laboratoriales; así como el riesgo cardiovascular y la edad vascular de la población se presentaron

mediante tablas. Las variables categóricas se describieron como frecuencia y porcentaje; y las variables cuantitativas, como medias \pm desviación estándar (DE) o medianas y rango intercuartil (RIC), según la distribución de la variable.

Estadística inferencial: En el análisis bivariado, se compararon las características, el riesgo cardiovascular y la edad vascular con la mortalidad. Se utilizó el estadístico chi² exact para comparar dos variables categóricas, y la prueba t de Student o la suma de rangos de Wilcoxon para comparar una variable categórica con una cuantitativa, según la normalidad por el test de Shapiro-Wilk.

En el análisis multivariado, se comparó la estratificación del riesgo cardiovascular y la edad vascular con la mortalidad. Se empleó la regresión logística para encontrar la razón de probabilidades crudas y ajustadas, con sus respectivos intervalos de confianza (OR, IC95%). En el caso del puntaje de Framingham y la edad vascular, se ajustó a la presencia de comorbilidades; y con HEARTS y Globorisk-LAC, a la presencia de HTA y diabetes, por ser variables que no se encuentran implícitas en los algoritmos de los puntajes. Adicionalmente, para todos los puntajes, se ajustó a la severidad del caso porque fue considerada una potencial variable confusora.

Los datos fueron analizados con el programa de Stata vs 17 licenciado por la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH). Se consideró estadísticamente significativo a un valor de $p < 0.05$.

Aspectos éticos del estudio: El protocolo fue registrado en el Sistema Descentralizado y Seguimiento a la Investigación, y aprobado por la Unidad Integrada de Gestión de Investigación, Ciencia y Tecnología (UIGICT), y por el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI). Se obtuvo el permiso de la Clínica Médica Cayetano Heredia para acceder a los registros médicos. (Anexo 5)

IV. RESULTADOS

Se evaluaron 390 historias clínicas de pacientes hospitalizados por infección por el virus de COVID-19. Se excluyeron 277 historias por no presentar información sobre la talla ya que no fue registrada en triaje, necesaria para calcular el IMC, y el riesgo cardiovascular. En consecuencia, se incluyeron 113 pacientes. **(Figura 1)**

Análisis descriptivo:

De los 113 pacientes incluidos en el análisis, 93 (82.30%) eran hombres, y la mediana de edad fue 47 años (RIC 41-58). De estos pacientes, 79 (69.91%) presentaban al menos una comorbilidad, principalmente obesidad en 53 (46.90%), HTA en 21 (18.58%) y diabetes mellitus en 12 (10.62%). En particular sobre el IMC, se encontró que 53 (46.90%) pacientes tenían obesidad; 52 (46.02%), sobrepeso; mientras que solo 8 (7.08%) tenían un peso normal. **(Tabla 1)**

Al ingreso, el PaO₂/FiO₂ estaba disminuido con una mediana de 271 (RIC 174-340), y 68 (60.18%) pacientes se clasificaron como casos severos. Durante la hospitalización, 33 (29.20%) pacientes necesitaron soporte oxigenatorio invasivo. En el desenlace, 18 (15.93%) pacientes fallecieron. **(Tabla 1)**

Como parte del objetivo, se halló el riesgo cardiovascular mediante los puntajes de Framingham, HEARTS y Globorisk-LAC; así como la edad vascular y el delta de edad vascular. Se aplicó el puntaje de Framingham a 113 pacientes; mientras que HEARTS y Globorisk-LAC, a 91 de ellos, debido al límite de edad. **(Tabla 2)**

Con el puntaje de Framingham, la mediana fue de 8.4 (RIC 4.9-15.6), y según la estratificación, 65 (57.52%) presentaron un riesgo bajo; 25 (22.12%), riesgo moderado; y 23 (20.35%), riesgo alto. Con la calculadora de HEARTS, la mediana fue de 3 (RIC 2-5.5), y según la estratificación, 57 (62.64%) presentaron un riesgo

bajo; 18 (19.78%), riesgo moderado; y 16 (17.58%), riesgo alto. Cabe mencionar que, según la optimización de HEARTS, se definieron como riesgo alto a 11 pacientes con diabetes y/o ERC desde el inicio; y a los 5 restantes, después del cálculo de riesgo cardiovascular. Con Globorisk-LAC, la mediana fue de 8 (RIC 5-12), y según la estratificación, 17 (18.68%) presentaron un riesgo bajo; 38 (41.76%), riesgo moderado; y 36 (39.56%), riesgo alto. En cuanto a la edad vascular, se halló una mediana de 52 (RIC 43-65), y 30 (26.55%) pacientes tuvieron una edad vascular ≥ 65 años. En cuanto al delta de edad vascular, la mediana fue de 3 (RIC 0-8). **(Tabla 2)**

Análisis bivariado:

Todos los fallecidos requirieron de soporte oxigenatorio invasivo. Solo la obesidad ($p= 0.000$) y el índice de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ($p=0.002$) se asociaron a la mortalidad intrahospitalaria, y esta asociación se mantuvo para la clasificación de los casos severos ($p=0.029$). (Tabla 3)

En cuanto al riesgo cardiovascular absoluto, se hallaron diferencias en las medianas del riesgo cardiovascular absoluto mediante el puntaje de Framingham entre los fallecidos y sobrevivientes [16.75 (7.8 - 25.6) vs 7.5 (4.6 -13.5); $p = 0.009$]; y los pacientes con riesgo moderado presentaron el mayor porcentaje de fallecidos, seguido de los pacientes con riesgo alto (28% vs 26.09%). También, se encontraron diferencias en las medianas del puntaje de Globorisk-LAC [12 (10-15) vs 7.5 (5-11); $p= 0.002$], y los pacientes con riesgo alto presentaron el mayor porcentaje de fallecidos en comparación con las otras categorías (36.11%). Por otro lado, no se encontraron diferencias en las medianas del puntaje de HEARTS ni en los porcentajes de la estratificación. **(Tabla 4)**

En relación a la edad vascular, se encontraron diferencias en las medianas de edad en años entre el grupo de fallecidos y sobrevivientes [65 (54-75) vs 50 (41-62); $p=0.006$]; esta diferencia se mantuvo para la edad vascular ≥ 65 años ($p=0.007$). El delta de edad vascular fue también mayor en los fallecidos [9 (4-17) vs 3 (0-6); $p=0.005$]. (**Tabla 4**)

Análisis multivariado:

Mediante regresión logística, se evaluó el riesgo cardiovascular según su estratificación como predictor de mortalidad intrahospitalaria. Con el puntaje de Framingham, el riesgo de fallecer por COVID-19 ajustado a la presencia de comorbilidades y la severidad del caso, fue de Odds ratio ajustado (ORa) 5.43 [(IC 95%: 1.43-20.54); $p=0.013$] en los pacientes con riesgo cardiovascular moderado. Mientras que con el puntaje de Globorisk-LAC, el riesgo de fallecer por COVID-19 ajustado a la presencia de diabetes e hipertensión, y la severidad del caso, fue de 9.74 [(IC 95%: 1.07-88.53); $p=0.043$] en los pacientes con riesgo cardiovascular alto. Con HEARTS, no se encontró relación con la mortalidad ni en el modelo crudo ni ajustado.

En cuanto a la edad vascular como predictor de mortalidad intrahospitalaria, el riesgo de fallecer por COVID-19 ajustado a la presencia de comorbilidades y la severidad del caso, fue de ORa 1.05 [(IC 95%: 1.01- 1.09); $p=0.022$] a mayor edad vascular; y el riesgo aumentó a ORa 4.50 [(IC 95%: 1.35-14.98); $p=0.014$] si la edad vascular ≥ 65 años. Además, el riesgo ajustado de fallecer fue de ORa 1.13 [(IC 95%: 1.03-1.24); $p=0.008$] en pacientes con mayor delta de edad vascular. (**Tabla 5**)

V. DISCUSIÓN

El objetivo principal del estudio fue determinar si el riesgo cardiovascular y la edad vascular son predictores de mortalidad intrahospitalaria entre los pacientes admitidos por COVID-19 en un centro hospitalario privado. Se utilizaron los puntajes de Framingham, HEARTS y Globorisk-LAC, en particular, las versiones que no requieren valores de laboratorio. Para la discusión se utilizó principalmente los resultados del puntaje de Framingham ya que existen más estudios actuales que evalúan este puntaje en paciente con COVID-19.

Hasta donde se conoce, es el primer estudio basado en nuestra población que evalúa la mortalidad por COVID-19 utilizando puntajes de riesgo cardiovascular, en lugar de los factores de riesgo cardiovascular de manera independiente. Los datos recolectados se situaron en la primera y segunda ola de la pandemia en Perú, donde el acceso a pruebas de laboratorio era limitado. Los resultados de este estudio deberían ser interpretados dentro de ese escenario.

En cuanto a las características de la población, los hombres se vieron más afectados (82.30%), y las comorbilidades más frecuentes fueron obesidad (46.90%), HTA (18.58%) y diabetes (10.62%). Estos resultados se alinean con otros estudios a nivel nacional. Diaz-Vélez *et al.* hallaron que, en tres hospitales en el norte del país, la mayoría eran hombres (72.8%), y las comorbilidades más comunes fueron HTA (25%), diabetes (18.5%) y obesidad (16.5%) (6). Igualmente, Mejía *et al.* encontraron que en un hospital de Lima, la mayoría eran hombres (65.31%), y las comorbilidades más frecuentes fueron obesidad (42.55%), diabetes (21.95%) e HTA (21.68%) (7).

La mediana de edad de nuestro estudio (47, RIC 41-58) resultó ser menor en comparación con estudios previos en nuestro país. Por ejemplo, según Mejía *et al.*, la mediana fue 59 años (RIC 49-68) (7). La diferencia en la edad se debería al criterio de inclusión empleado, que comprende a pacientes entre 30 y 74 años.

La mediana del PaO₂/FiO₂ al ingreso fue de 271 (RIC 174-340) en nuestro estudio. Cifras similares de PaO₂/FiO₂ ≤ 300 han sido reportadas, con valores inclusive menores en los departamentos de UCI. Sartini *et al.*, en un entorno fuera de la UCI de un hospital italiano, encontraron que la mediana fue de 285 (RIC 203-340) (21). Mientras que, Hueda-Zavaleta *et al.*, en la UCI de un hospital peruano, encontraron que la mediana fue de 245.5 (RIC 165.5-297) (22).

Durante la hospitalización, 33 (29.2%) tuvieron soporte oxigenatorio invasivo en nuestro estudio, mientras que Sartini *et al.* hallaron que 45 (9.26%) requirieron ventilación mecánica (VM). Esta diferencia se atribuiría a que, en el hospital italiano, se promovía el uso de la presión positiva de aire continua (continuous positive airway pressure, CPAP por sus siglas en inglés) como alternativa a VM; donde una de las indicaciones de VM era la persistencia de valores desfavorables pese a la optimización del CPAP (21).

En cuanto al riesgo cardiovascular, con el puntaje de Framingham, la mediana fue de 8.4 (RIC 4.9-15.6), 23 (20.35%) pacientes presentaron riesgo alto, y 13 (56.52%) de ellos tuvieron HTA. Esto difiere de los hallazgos de Mozzini *et al.* en un hospital italiano, donde la mediana fue de 28.95 (RIC 17.48-30), 31 (62%) pacientes presentaron riesgo alto, y todos ellos tuvieron HTA (11). Asimismo, Alshaiikh *et al.* en un hospital saudí, mostraron que 86 (41.4%) pacientes presentaron riesgo alto, y 64 (74.42%) de ellos tuvieron HTA (12). La diferencia en los resultados se debería

a que estos estudios en Italia y Arabia Saudi usaron datos de colesterol que, en nuestro contexto, no eran prioritariamente solicitados, por lo que empleamos el modelo sin valores de laboratorio, lo que podría dar un resultado menor. Además, los porcentajes de pacientes con HTA en las poblaciones de estudio justificaría un mayor puntaje (11,12).

Con el puntaje de HEARTS, la mediana fue 3 (RIC 2-5.5), y 16 (17.58%) presentaron riesgo alto. Si bien no se encontraron estudios sobre su uso en pacientes con COVID-19, pocos pacientes fueron identificados como riesgo alto. Este hallazgo se atribuiría a las limitaciones del estudio que generaron las tablas de riesgo de la OMS (2019), en las cuales se basa la calculadora de HEARTS, ya que la derivación de los modelos de predicción se realizó a partir de cohortes de países de ingresos altos en su mayoría (16,24).

Con el puntaje de Globorisk-LAC, la mediana fue de 8 (RIC 5-12), y 36 (39.56%) pacientes presentaron riesgo alto. Si bien tampoco hubo estudios sobre su uso en pacientes con COVID-19, el número de pacientes con riesgo alto fue mayor en comparación con los demás puntajes. Esto se atribuiría a que el punto de corte establecido para la categoría de riesgo alto es menor que en Framingham (≥ 10 vs ≥ 20); y este puntaje se desarrolló a partir de una fuente de datos de cohortes de América Latina y el Caribe, a diferencia de los modelos en HEARTS (15).

En cuanto a la asociación entre las características de la población y la mortalidad intrahospitalaria, 17 fallecidos tenían obesidad ($p = 0.000$). Este hallazgo es consistente con Mejía *et al.*, donde la obesidad se asoció con la mortalidad ($p = 0.006$), y fue la comorbilidad más frecuente en los fallecidos (49.73%) (7). Además, todos los pacientes que fallecieron tuvieron soporte oxigenatorio, y la mayoría tenía

menos de 60 años (72.22%) en nuestro estudio. Esto se debería a que en pacientes < 60 años, la obesidad se asocia con el uso de ventilador invasivo según Lighter *et al*; quienes identificaron que pacientes < 60 años con IMC entre 30-34 presentaron 1.8 veces mayor riesgo de ingresar a UCI o usar ventilador invasivo (p 0.006), y que este riesgo ascendía a 3.6 veces en aquellos con IMC > 35 (p <0.001) en su estudio (25).

El Pao₂/FiO₂ al ingreso también se asoció con la mortalidad intrahospitalaria, y se encontró que la media en los fallecidos era menor que en los sobrevivientes (183.94 ± 91.11 vs 273 ± 108.73; p = 0.002). Igualmente, Hueda-Zavaleta *et al.* encontraron que la mediana era menor en los fallecidos [218 (RIC 128-262) vs 254 (179-301); p = 0.008] (22). Mientras que Sartini *et al.* encontraron diferencias en las medianas entre los grupos con o sin un resultado adverso, incluyendo la mortalidad [251 (RIC 165-310) vs 314 (RIC 266-371); p <0.001] (21).

En cuanto al riesgo cardiovascular como predictor de mortalidad intrahospitalaria, con el puntaje de Framingham, el riesgo ajustado de fallecer por infección por COVID-19 fue de 5.43 [(IC 95%: 1.43-20.54); p=0.013] para pacientes con riesgo cardiovascular moderado. Estos resultados difieren de Mozzini *et al.*, quienes hallaron que los pacientes con riesgo cardiovascular ≥ 30 tuvieron 9.7 veces mayor probabilidad de morir en comparación con valores menores [OR 9.7 (IC 95%: 1.03-90.4); p = 0.047] (11). La disparidad entre los valores de OR se debería al tamaño de las poblaciones de estos estudios (113 vs 50), y a que fallecieron más pacientes con riesgo moderado (≥ 10 y <20) que con riesgo alto (≥ 20) (28% vs 26.09%) en nuestra serie de casos; mientras que Mozzini *et al.* hallaron que todos los pacientes con riesgo alto fallecieron, y no en otras categorías menores (11). Además, es

importante considerar la tasa de letalidad en Italia que fue inclusive mayor que en China (7.2% vs 2.3%), y aumentaba en los sujetos con mayor edad (4,26). Por otro lado, la presencia de HTA en los pacientes de riesgo alto en el estudio italiano fue mayor (56.52% vs 100%), y ya se ha evidenciado su asociación con la mortalidad por COVID-19 en otros estudios (4) Por último, el modelo logístico empleado es diferente ya que el estudio italiano emplea un modelo univariado con un punto de corte de riesgo cardiovascular mayor (≥ 30 vs ≥ 20); mientras que nuestro estudio reporta un OR ajustado.

Con el puntaje de HEARTS, no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas con la mortalidad intrahospitalaria por COVID-19. Al ser una aplicación de reciente introducción, las recomendaciones sobre su uso estarían sujetas a adaptaciones. Además, presenta una limitación de representatividad en el modelo de predicción, que podría potenciarse con la consideración de los indicadores y tendencias en las poblaciones correspondientes, y su interpretación podría ser más específica según la población objetivo (27).

Con el puntaje de Globorisk-LAC, el riesgo ajustado de fallecer fue de ORa 9.74 [(IC 95%: 1.07-88.53); p = 0.043] para pacientes con riesgo alto. Se explicaría por el punto de corte establecido para esta categoría (≥ 10), que permite identificar a más pacientes con riesgo alto y, por lo tanto, incluir a más pacientes con riesgo de fallecer. En esta categoría, se priorizaría la atención por la mayor probabilidad de morir. Por ello, la discusión sobre el punto de corte para la categoría de riesgo alto sopesaría la importancia de la identificación temprana de pacientes con riesgo alto de mortalidad y la disponibilidad de recursos.

En cuanto al análisis de la edad vascular como predictor de mortalidad intrahospitalaria, el riesgo de fallecer fue de ORa 1.05 [(IC 95%: 1.01- 1.09); p = 0.022] para pacientes con mayor edad vascular, y el riesgo aumentó a ORa 1.13 [(IC 95%: 1.03-1.24); p = 0.008] para los pacientes con mayor delta de edad vascular. Si bien estos valores no se han evaluado en pacientes con COVID-19; sí se han empleado en la población peruana. Ruiz-Mori *et al.* detallaron que la edad vascular fue mayor que la biológica en 5.4 años en dos estudios (Tornasol I y II), resultando mayor en los hombres, y en la población de la costa; características que se asemejan a nuestra población por la localidad del centro privado (23).

Además, para los pacientes con edad vascular ≥ 65 , el riesgo de fallecer fue ORa 4.50 [(IC 95%: 1.35-14.98); p = 0.014] donde se sabe que la edad vascular representa a pacientes con una edad cronológica de 65 años con los factores de riesgo controlados (presión arterial sistólica no tratada de 125 mmHg, colesterol total de 180 mg/l, colesterol HDL de 45 mg/dl, no fumador, no diabético). Esto nos sugeriría que paralelamente a la consideración de la edad avanzada como factor de riesgo en pacientes con COVID-19 (7,8), se pueda tener en cuenta a la edad vascular avanzada en pacientes más jóvenes con factores de riesgo cardiovascular.

VI. CONCLUSIONES

El riesgo cardiovascular estimado por el puntaje de Globorisk-LAC y Framingham, y la edad vascular fueron predictores independientes de mortalidad intrahospitalaria en pacientes admitidos por COVID-19.

Limitaciones

Existen limitaciones en el estudio. Primero, se basó en una experiencia unicéntrica y con un tamaño final de población reducido debido a falta de disponibilidad de información; no pudiéndose estratificar a todos con los puntajes de riesgo cardiovascular.

Segundo, se empleó algoritmos sin valores de laboratorio de los puntajes de riesgo cardiovascular. Estos valores pueden subestimar el riesgo cardiovascular en comparación con los modelos que incluyen valores de laboratorio.

Recomendaciones

Este estudio puede ser la base de próximas investigaciones. Se recomienda realizar estudios con un mayor tamaño muestral y de corte prospectivo, para obtener valores más representativos que permitan encontrar un modelo predictivo ideal en pacientes con COVID-19, con el fin de identificar a los pacientes con mayor riesgo de mortalidad entre los principales resultados adversos. La identificación temprana de pacientes con mayor probabilidad de morir permite el acceso oportuno a la atención hospitalaria donde la priorización es la clave en entornos con recursos limitados.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization . Timeline: WHO’s COVID-19 response [Internet]. WHO, 2020 [citado 2023 Feb 20]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/interactive-timeline>
2. Organización Panamericana de la Salud. Respuesta a la emergencia por COVID-19 en Perú [Internet]. OPS, 2021 [citado 2023 Feb 20]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/respuesta-emergencia-por-covid-19-peru>
3. Magiorkinis G. On the evolution of SARS-CoV-2 and the emergence of variants of concern. *Trends Microbiol.* 2023;31(1):5-8.
4. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020;323(13):1239–1242.
5. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA.* 2020;323(16):1574-1581.
6. Díaz-Vélez C, Urrunaga-Pastor D, Romero-Cerdán A, et al. Risk factors for mortality in hospitalized patients with COVID-19 from three hospitals in Peru: a retrospective cohort study. *F1000Res.* 2021;10:224.
7. Mejía F, Medina C, Cornejo E, et al. Oxygen saturation as a predictor of mortality in hospitalized adult patients with COVID-19 in a public hospital in Lima, Peru. *PLoS One.* 2020;15(12):e0244171.

8. Acosta G, Escobar G, Bernaola G, et al. Description of patients with severe COVID-19 treated in a national referral hospital in Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2020;37(2):253-258.
9. Li B, Yang J, Zhao F, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020;109(5):531-538.
10. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(3):247-250.
11. Mozzini C, Cicco S, Setti A, et al. Spotlight on Cardiovascular Scoring Systems in Covid-19: Severity Correlations in Real-world Setting. *Curr Probl Cardiol*. 2021;46(5):100819.
12. Alshaikh MK, Alotair H, Alnajjar F, et al. Cardiovascular Risk Factors Among Patients Infected with COVID-19 in Saudi Arabia. *Vasc Health Risk Manag*. 2021;17:161-168.
13. Warren-Gash C, Davidson JA, Strongman H, et al. Severe COVID-19 outcomes by cardiovascular risk profile in England in 2020: a population-based cohort study. *Lancet Reg Health Eur*. 2023;27:100604.
14. D'Agostino RB Sr, Vasani RS, Pencina MJ, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117(6):743-753.
15. Cohorts Consortium of Latin America and the Caribbean (CC-LAC). Derivation, internal validation, and recalibration of a cardiovascular risk score for Latin America and the Caribbean (GloboRisk-LAC): A pooled analysis of cohort studies. *Lancet Reg Health Am*. 2022;9:100258.

16. Ordunez P, Tajer C, Gaziano T, Rodríguez YA, Rosende A, Jaffe MG. La aplicación HEARTS: una herramienta clínica para el manejo del riesgo cardiovascular y la hipertensión en la atención primaria de salud. *Rev Panam Salud Publica*. 2022;46:e46.
17. MINSA. Directiva Sanitaria para la Vigilancia Epidemiológica de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) en el Perú [Internet]. MINSA, 2021 [citado 2023 Feb 20]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/2024342/Resolución%20Ministerial%20N°%20881-2021-MINSA%20.pdf?v=1626793449>
18. Framingham Heart Study. Cardiovascular disease (10-year risk) [Internet]. FHS, 2009 [citado 2023 Feb 20]. Disponible en: <https://www.framinghamheartstudy.org/fhs-risk-functions/cardiovascular-disease-10-year-risk/>
19. IETSI. Guía de Práctica Clínica: Manejo de COVID-19 [Internet]. EsSalud, 2021 [citado 2023 Feb 20]. Disponible en: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/GPC_COVID_19_Version_corta.pdf
20. National Institutes of Health. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines [Internet]. COVID-19 Treatment Guidelines Panel, 2021 [citado 2023 Feb 20]. Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
21. Sartini S, Massobrio L, Cutuli O, et al. Role of SatO₂, PaO₂/FiO₂ Ratio and PaO₂ to Predict Adverse Outcome in COVID-19: A Retrospective, Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(21):11534.

22. Hueda-Zavaleta M, Copaja-Corzo C, Miranda-Chávez B, et al. Determination of PaO₂/FiO₂ after 24h of invasive mechanical ventilation and ΔPaO₂/FiO₂ at 24h as predictors of survival in patients diagnosed with ARDS due to COVID-19. *PeerJ*. 2022;10:e14290.
23. Ruiz E, Segura L, Agusti R. Uso del score de Framingham como indicador de los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en la población peruana. *Rev peru cardiol*. 2013;38(3):128-146.
24. WHO CVD Risk Chart Working Group. World Health Organization cardiovascular disease risk charts: revised models to estimate risk in 21 global regions. *Lancet Glob Health*. 2019;7(10):e1332-e1345.
25. Lighter J, Phillips M, Hochman S, et al. Obesity in Patients Younger Than 60 Years Is a Risk Factor for COVID-19 Hospital Admission. *Clin Infect Dis*. 2020;71(15):896-897.
26. Palmieri L, Vanacore N, Donfrancesco C, et al. Clinical Characteristics of Hospitalized Individuals Dying With COVID-19 by Age Group in Italy. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2020;75(9):1796-1800.
27. Muñoz Laguna J, Banegas JR. Concerning "The HEARTS app: a clinical tool for cardiovascular risk and hypertension management in primary health care". *Rev Panam Salud Publica*. 2022;46:e92.

VIII. TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS

Figura 1 – Identificación de pacientes y desenlace

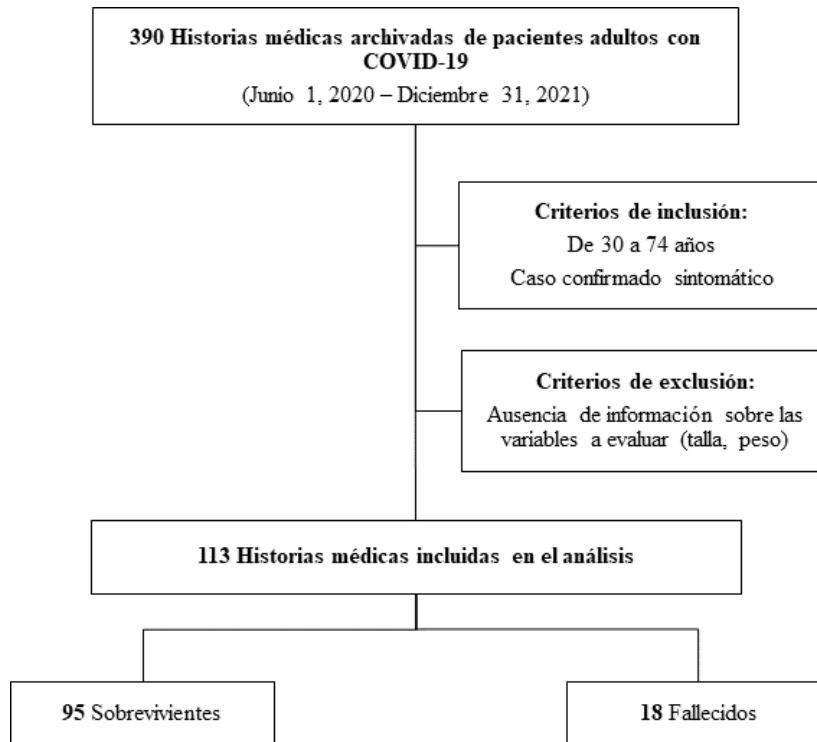


Tabla 1- Características de pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 (n=113)

Variables	n	%
Características demográficas		
Edad, años, mediana (RIC)	47 (41-58)	
Sexo		
Masculino	93	82.30
Femenino	20	17.70
Comorbilidades		
Obesidad	53	46.90
Hipertensión arterial	21	18.58
Diabetes	12	10.62
Enfermedad renal crónica	2	1.77
Sin comorbilidad	34	30.09
Características clínicas		
IMC, kg/m ² , mediana (RIC)	29.41 (27.55-32.65)	
Normal	8	7.08
Sobrepeso	52	46.02
Obesidad	53	46.90
Funciones vitales, mediana (RIC)		
Frecuencia respiratoria	24 (20-26)	
Presión arterial sistólica	120 (113-130)	
Saturación de oxígeno	95 (93-96)	
Características laboratoriales		
PaO ₂ /FiO ₂ , mediana (RIC)	271 (174-340)	
Ferritina, ng/ml (n=92)		
≤ 575	19	20.65
>575- ≤ 922	18	19.57
>922- ≤ 1450	19	20.65
> 1450	36	39.13
Lactato deshidrogenasa (LDH), U/L (n=73), mediana (RIC)	581 (473-748)	
Dímero-D, ug/ml (n=62), mediana (RIC)	0.37 (0.23-0.67)	
Severidad del caso		
No severos	45	39.82
Severos	68	60.18
Durante estancia hospitalaria		
Soporte oxigenatorio		
Invasivo	33	29.20
Desenlace		
Condición de egreso		
Sobrevivientes	95	84.07
Fallecido	18	15.93

Los valores son n, media (DE), n (%), o mediana (rango intercuartílico).

IMC: Índice de Masa Corporal

Tabla 2- Riesgo cardiovascular y edad vascular de pacientes adultos hospitalizados con COVID-19

Variables	n	%
Puntaje de Framingham ,% (n=113)	8.4 (4.9-15.6)	
Riesgo bajo	65	57.52
Riesgo moderado	25	22.12
Riesgo alto	23	20.35
HEARTS, % (n=91)	3 (2-5.5)	
Riesgo bajo	57	62.64
Riesgo moderado	18	19.78
Riesgo alto	16	17.58
Globorisk-LAC, % (n=91)	8 (5-12)	
Riesgo bajo	17	18.68
Riesgo moderado	38	41.76
Riesgo alto	36	39.56
Edad vascular (n=113)	52 (43-65)	
≥ 65	30	26.55
Delta de edad vascular	3 (0-8)	

Los valores son n, media (DE), n (%), o mediana (rango intercuartílico).

Tabla 3- Asociación de las características de pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 comparando el desenlace de mortalidad

Variables	Sobrevivientes (n=95)	Fallecidos (n=18)	p
Características demográficas			
Edad, años, mediana (RIC)	46 (40-58)	53.5 (45-61)	0.064
Sexo			0.522*
Masculino	79 (84.95)	14 (15.05)	
Comorbilidades	62 (65.26)	17 (94.44)	
Obesidad	36 (67.92)	17 (32.08)	0.000
Hipertensión arterial	17 (80.95)	4 (19.05)	0.742*
Diabetes	8 (8.42)	4 (22.22)	0.081
Sin comorbilidad	33 (34.74)	1 (5.56)	
Características clínicas			
IMC, kg/m ² , mediana (RIC)	29.05 (27.25-34.75)	32.26 (31.14- 36.57)	
Normal	8 (100)	0	
Sobrepeso	51 (98.08)	1 (1.92)	
Obesidad	36 (67.92)	17 (32.08)	0.000
Funciones vitales, mediana (RIC)			
Frecuencia respiratoria	23 (20-26)	24 (22-27)	0.113
Presión arterial sistólica	120 (110-130)	129 (120-133)	0.053
Saturación de oxígeno	95 (93-96)	93 (89-96)	0.073
Características laboratoriales			
PaO ₂ /FiO ₂	273 ± 108.73	183.94 ± 91.11	0.002+
Proteína C reactiva (PCR), mg/dl (n=100), mediana (RIC)	83.95 (60.7-112)	78.55 (56.1-97.2)	0.276
Ferritina, ng/ml (n=92)			0.168*
≤ 575	18 (94.74)	1 (5.26)	
>575- ≤ 922	15 (83.33)	3 (16.67)	
>922- ≤ 1450	17 (89.47)	2 (10.53)	
> 1450	26 (72.22)	10 (27.78)	
Lactato deshidrogenasa (LDH), U/L (n=73), mediana (RIC)	554.5 (473-733)	611 (430-992)	0.441
Dímero-D, ug/ml (n=62), mediana (RIC)	0.37 (0.22-0.67)	0.495 (0.34-1.16)	0.160
Severidad del caso			
No severos	42 (93.33)	3 (6.67)	
Severos	53 (77.94)	15 (22.06)	0.029
Durante estancia hospitalaria			
Soporte oxigenatorio			
Invasivo	15 (45.45)	18 (54.55)	0.000

*p: Prueba exacta de Fisher, +p: t de Student

IMC: Índice de Masa Corporal

Tabla 4- Asociación del riesgo cardiovascular y edad vascular en pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 comparando el desenlace de mortalidad

Variables	Sobrevivientes (n= 95)	Fallecidos (n=18)	p
Puntaje de Framingham, % (n=113), mediana (RIC)	7.5 (4.6-13.5)	16.75 (7.8-25.6)	0.009
Riesgo bajo	60 (92.31)	5 (7.69)	
Riesgo moderado	18 (72.00)	7 (28.00)	0.017*
Riesgo alto	17 (73.91)	6 (26.09)	
HEARTS, % (n=91), mediana (RIC)	3 (2-5)	4 (3-6)	0.083
Riesgo bajo	49 (85.96)	8 (14.04)	
Riesgo moderado	14 (77.78)	4 (22.22)	0.270
Riesgo alto	11 (68.75)	5 (31.25)	
Globorisk-LAC, % (n=91), mediana (RIC)	7.5 (5-11)	12 (10-15)	0.002
Riesgo bajo	16 (94.12)	1 (5.88)	
Riesgo moderado	35 (92.11)	3 (7.89)	0.003
Riesgo alto	23 (63.89)	13 (36.11)	
Edad vascular (n=113), mediana (RIC)	50 (41-62)	65 (54-75)	0.006
≥ 65	20 (66.67)	10 (33.33)	0.007*
Delta de edad vascular	3 (0-6)	9 (4-17)	0.005

*p: Prueba exacta de Fisher

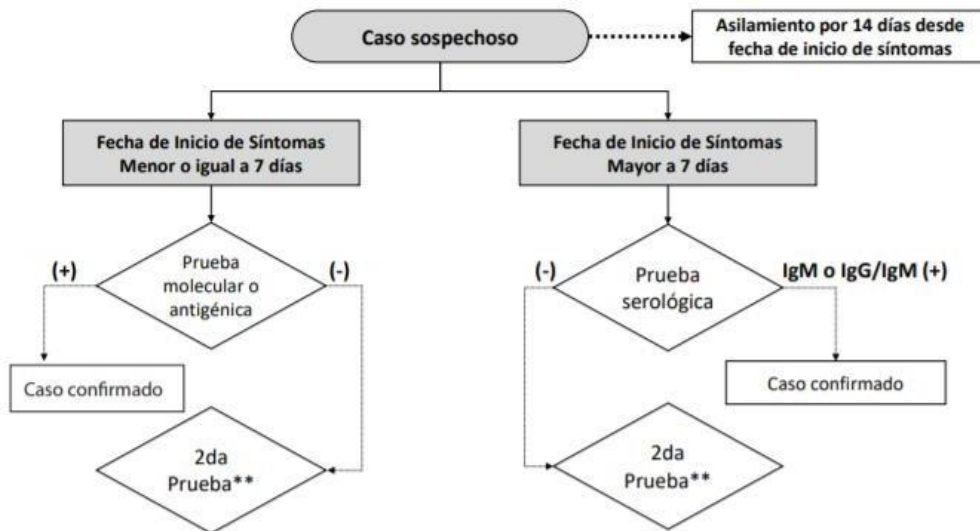
Tabla 5- Análisis del riesgo cardiovascular y edad vascular como predictores de mortalidad en pacientes adultos hospitalizados con COVID-19

Variables	Mortalidad					
	Modelo sin ajustar			Modelo ajustado *		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Puntaje de Framingham (n=113)						
Riesgo bajo	Ref.			Ref.		
Riesgo moderado	4.67	1.32 - 16.50	0.017	5.43	1.43 - 20.54	0.013
Riesgo alto	4.24	1.15 - 15.60	0.030			
HEARTS (n=91)						
Riesgo bajo	Ref.					
Riesgo moderado	1.75	0.46 - 6.68	0.413			
Riesgo alto	2.78	0.76 - 10.16	0.121			
Globorisk-LAC (n=91)						
Riesgo bajo	Ref.			Ref.		
Riesgo moderado	1.37	0.13 - 14.23	0.791			
Riesgo alto	9.04	1.07 - 76.23	0.043	9.74	1.07 - 88.53	0.043
Edad vascular (n=113)	1.05	1.01 - 1.09	0.007	1.05	1.01 - 1.09	0.022
<65	Ref.					
≥ 65	4.69	1.64 - 13.43	0.004	4.50	1.35 - 14.98	0.014
Delta de edad vascular	1.12	1.04 - 1.20	0.002	1.13	1.03 - 1.24	0.008

* En el caso del Puntaje de Framingham y edad vascular, ajustado a la presencia de comorbilidades y severidad del caso. En el caso de HEARTS y Globorisk-LAC, ajustado a la presencia de diabetes, hipertensión arterial y severidad del caso.

ANEXOS

Anexo 1 - Flujograma para aplicación de pruebas diagnósticas en casos de COVID-19. Citado de MINSA. Directiva sanitaria para la vigilancia epidemiológica de la enfermedad por coronavirus (18)



* La prueba estándar para confirmar casos de COVID-19, es la prueba molecular; en situaciones que no se cuenta con disponibilidad de pruebas moleculares, o en caso de brotes, se podrá considerar prueba confirmada a la prueba de detección de antígenos de SARS-CoV2.

** La segunda prueba se aplica según criterio médico y flujograma diagnóstico según normativa vigente. De acuerdo a los resultados se clasifica el caso.

Anexo 2 – Definición de las variables

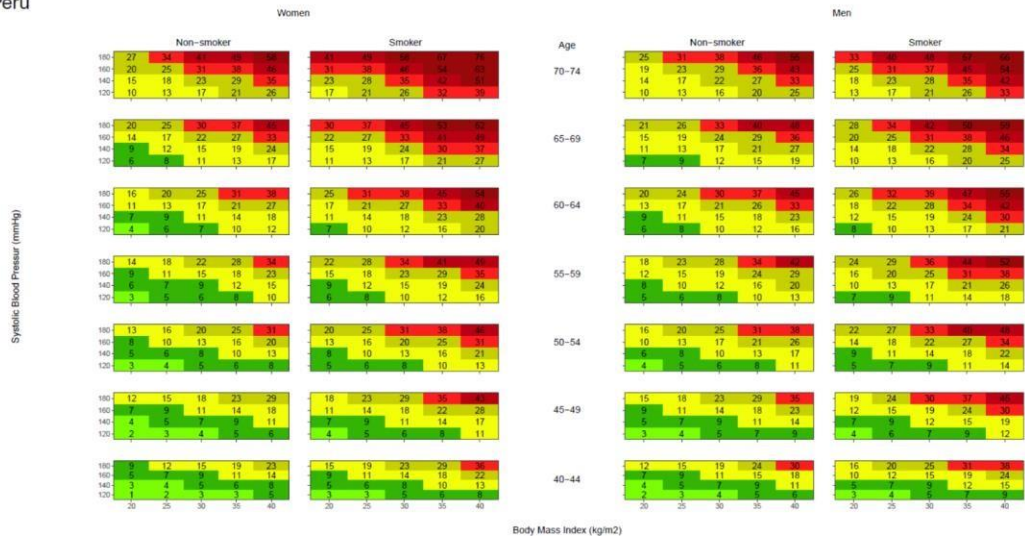
Variab les	Definición operación	Tipo de variable	Escala	Forma de registro
Edad	Edad del paciente	Cuantitativa discreta	De razón	• Expresada en años
Sexo	Sexo biológico del paciente	Cualitativa	Nominal	• Masculino • Femenino
Comorbilidad	Comorbilidad que el paciente presenta al ingreso	Cualitativa	Nominal	• Enfermedad cardiovascular • Diabetes • HTA • Tabaquismo • Enfermedad hepática • Enfermedad crónica neurológica o neuromuscular • Obesidad • Tuberculosis • Post-parto/ aborto • Inmuno-deficiencia, incluye VIH • Enfermedad renal • Enfermedad pulmonar crónica • Asma • Cáncer • Embarazo
Diagnóstico de índice de masa corporal	Resultado del peso de una persona en kilogramos, dividido por el cuadrado de la altura en metros, respectivamente, que puede ser analizado dentro de categorías	Cualitativa	Ordinal	• Bajo: <18 • Normal: 18-24.9 • Sobrepeso: 25-29.9 • Obesidad grado 1: 30- 34.9 • Obesidad grado 2: 35 – 39.9 • Obesidad grado 3: >40
Presión arterial sistólica	Valor en las funciones vitales de la historia	Cuantitativa discreta	De razón	• Expresada en mmHg

Frecuencia respiratoria	Valor en las funciones vitales de la historia	Cuantitativa discreta	De razón	•	Expresada en respiraciones por minuto
Saturación de oxígeno	Valor en las funciones vitales de la historia	Cuantitativa discreta	De razón	•	Expresada en porcentaje
Índice PaO₂/FiO₂	Cociente entre la presión parcial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno	Cuantitativa discreta	De razón	•	Expresada como relación
Proteína reactiva (PCR)	Marcador inflamatorio sérico asociado al pronóstico de pacientes con COVID-19	Cuantitativa continua	De razón	•	Expresada en mg/dl
Ferritina	Marcador inflamatorio sérico asociado al pronóstico de pacientes con COVID-19	Cualitativa	Ordinal	•	<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 575 • >575- ≤ 922 • >922- ≤ 1450 • > 1450
Lactato deshidrogenasa (LDH)	Marcador inflamatorio sérico asociado al pronóstico de pacientes con COVID-19	Cuantitativa continua	De razón	•	Expresada en U/L
Dímero D	Indicador serológico de la activación de las vías de coagulación y trombosis	Cuantitativa continua	De razón	•	Expresada en ug/ml
Tipo de soporte oxigenatorio	Alternativa terapéutica para el soporte de vida destinado a pacientes con insuficiencia respiratoria	Cualitativa dicotómica	Nominal	•	<ul style="list-style-type: none"> • Invasivo • No invasivo
Severidad del caso	Clasificación del caso COVID-19 según el valor de PaO ₂ /FiO ₂	Cualitativa	Nominal	•	<ul style="list-style-type: none"> • No severo: > 300 • Severo: ≤ 300
Riesgo cardiovascular	Resultado obtenido mediante el Puntaje de Framingham,	Cualitativa	Ordinal	•	<ul style="list-style-type: none"> • Bajo: <10% • Moderado: 10-20%

	que estima el riesgo cardiovascular en sujetos de 30 a 74 años (11,18)			<ul style="list-style-type: none"> • Alto: $\geq 20\%$
	Resultado obtenido mediante el puntaje de HEARTS, que estima el riesgo cardiovascular en pacientes de 40 a 74 años, considerando el país de residencia (16)	Cualitativa	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • Bajo: $<5\%$ • Moderado: 5% a $<10\%$ • Alto: 10% a $<20\%$ • Muy alto: 20% a $<30\%$ • Crítico: $\geq 30\%$
	Resultado obtenido mediante el modelo Globorisk-LAC, que estima el riesgo cardiovascular en pacientes de 40 a 74 años, considerando el país de residencia (15)	Cualitativa	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • Bajo: $<5\%$ • Moderado: 5% a $<10\%$ • Alto: 10% a $<20\%$ • Muy alto: 20% a $<30\%$
Edad vascular	Edad que tendría un individuo del mismo sexo si tuviera el mismo riesgo absoluto, pero factores de riesgo controlados: PAS no tratada de 125 mmHg, colesterol total 180 mg/l, HDL de 45 mg dl, no fumador, no diabético (14,18)	Cuantitativa discreta	De razón	• Edad expresada en años
Delta de edad vascular	Resultado de la diferencia entre la edad vascular y la edad cronológica (14,18)	Cuantitativa discreta	De razón	• Edad expresada en años
Condición de alta	Condición de situación de egreso del paciente	Cualitativa dicotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Sobreviviente • Fallecido

Anexo 3 – Material suplementario: Globorisk-LAC (Perú) (15)

Peru



Anexo 4 – Ficha de recolección de datos

Fecha de ingreso:		Fecha de egreso:	
DATOS DEL PACIENTE			
Edad (30 a 74 años):		Sexo: femenino () masculino ()	
Antecedentes patológicos:		Especificar diagnóstico previo:	
Enfermedad cardiovascular ()			
Enfermedad hepática ()			
Enfermedad crónica neurológica o neuromuscular ()			
Obesidad ()		Tratamiento farmacológico:	
Tuberculosis ()			
Inmunodeficiencia (incluye VIH) ()			
Enfermedad renal ()			
Enfermedad pulmonar crónica ()			
Asma ()			
SITUACIÓN DE INGRESO			
Variables antropométricas:		IMC:	
Peso:		Normal (18.5-24.9) ()	
		Sobrepeso (25-29.9) ()	
Talla:		Obesidad grado 1 (30-34.9) ()	
		Obesidad grado 2 (35-39.9) ()	
Severidad del caso:		Obesidad grado 3 (>40) ()	
Funciones vitales	Frecuencia respiratoria:	Saturación:	Presión arterial sistólica:
Exámenes de laboratorio	PaO ₂ /FiO ₂ : PCR: Ferritina:	Dímero D: Lactato deshidrogenasa (LDH):	
Soporte oxigenatorio	No () Sí ()	Invasiva () No invasiva ()	
SITUACIÓN DE EGRESO			
Condición al alta	Sobreviviente () Fallecido ()		
RIESGO CARDIOVASCULAR			
Puntuación de Framingham	HEARTS	GLOBORISK - LAC	
Riesgo bajo: <10% ()	Riesgo Bajo: <5% ()	Riesgo Bajo: <5% ()	
Riesgo moderado: 10-20% ()	Riesgo Moderado: 5 - <10% ()	Riesgo Moderado: 5 <10% ()	
Riesgo alto: > 20% ()	Riesgo Alto: 10 - <20% ()	Riesgo Alto: 10 -<20% ()	
	Riesgo muy alto: 20% - <30% ()	Riesgo muy alto: 20% <30% ()	
	Crítico: ≥ 30% ()		
Edad vascular:	Delta de edad vascular:		


Anexo 5 – Autorización de la Clínica Médica Cayetano Heredia

**Declaración del Jefe del Área Operativa¹
en la que se llevará a cabo el estudio**

Certifico que mi unidad operativa ha tomado conocimiento de este proyecto según nuestros procedimientos internos, y nos comprometemos a canalizarlo y apoyar las gestiones que fueran necesarias dentro de las normas vigentes, dentro de la ley y de las normas nacionales e internacionales para la realización de proyectos de investigación.

Certifico además, que el investigador principal y sus colaboradores tienen la competencia necesaria para su realización

(Podrá incluirse tantas unidades operativas como fuera necesario, un formulario por cada una)

Nombre del Jefe de la Unidad Operativa:	Keveen Salirrosas Flores
Nombre de la Unidad Operativa:	Director Médico Clínica Médica Cayetano Heredia
Firma y sello: 	Fecha: