

Artículo Original

Comparación de las características clínicas de la primera y segunda ola por COVID-19 en un hospital público de Perú

Comparison of the clinical characteristics of the first and second waves of COVID-19 in a public hospital in Peru

<https://doi.org/10.52808/bmsa.7e5.621.004>

Marco Dennys Suárez Alejandro¹

<https://orcid.org/0000-0002-9172-0868>

Johana Jimena Castro Espejo^{1*}

<https://orcid.org/0000-0001-7137-8308>

Damalíz Corina Meza Veliz¹

<https://orcid.org/0000-0002-3780-4657>

Karen Diana Vila Paucar¹

<https://orcid.org/0000-0003-4946-1580>

Giancarlo Rivera Pizaro¹

<https://orcid.org/0000-0003-4798-6260>

Raúl Montalvo Otivo^{1, 2}

<https://orcid.org/0000-0003-0227-8850>

Jorge Antonio López Peña^{1, 2}

<https://orcid.org/0000-0003-0454-0162>

Recibido: 27/11/2021

Aceptado: 13/01/2022

RESUMEN

Durante la pandemia del COVID-19, los médicos se enfrentaron a una admisión masiva sin precedentes de pacientes con neumonía atípica viral. El objetivo del estudio fue comparar las características clínicas de la primera y segunda ola de la pandemia. Se realizó un estudio observacional analítico de los pacientes con neumonía COVID-19 que ingresaron al Hospital Carrión de Huancayo, Perú ubicado a más de 3000 msnm. Se determinaron 2 periodos de estudio, el grupo uno representado por la primera ola caracterizado por la restricción masiva y cuarentena estricta y la segunda ola donde las actividades productivas ya se habían normalizado en gran proporción. De un total de 252 pacientes con COVID-19, la edad promedio fue 56 años en la primera ola y 52 años en la segunda ola, el sexo masculino fue más frecuente en ambos 74% y 57%, la mortalidad fue 27% y 23%, el tiempo de enfermedad fue 8 días y 10 días, respectivamente. Por otro lado, el porcentaje del uso de antibióticos, ivermectina e hidroxiquina fue más elevado en la primera ola. El uso de corticoides y la estancia hospitalaria prolongada fueron más frecuentes en la segunda ola. La comparación de ambas olas muestra diferencias en la edad, mortalidad y tiempo de enfermedad, que puede deberse a las nuevas variantes moleculares del SARS-COV-2.

Palabras clave: COVID-19; Infecciones por Coronavirus, Síndrome de Dificultad Respiratoria del Adulto (Fuente: DeCS).

ABSTRACT

During the COVID-19 pandemic, doctors faced an unprecedented mass admission of patients with viral atypical pneumonia. The objective of the study was to compare the clinical characteristics of the first and second waves of the pandemic. An analytical observational study was carried out on patients with COVID-19 pneumonia who were admitted to Hospital Carrión de Huancayo, Peru located at more than 3000 meters above sea level. Two study periods were determined, group one represented by the first wave characterized by massive restriction and strict quarantine and the second wave where productive activities had already normalized to a great extent. Of a total of 252 patients with COVID-19, the average age was 56 years in the first wave and 52 years in the second wave, the male sex was more frequent in both 74% and 57%, mortality was 27% and 23 %, the time of illness was 8 days and 10 days, respectively. On the other hand, the percentage of use of antibiotics, ivermectin and hydroxychloroquine was higher in the first wave. The use of corticosteroids and prolonged hospital stay was more frequent in the second wave. Comparison of both waves shows differences in age, mortality and time of illness, which may be due to the new molecular variants of SARS-COV-2.

Keywords: Risk Factors; Mortality; COVID-19; Coronavirus Infections, Adult Respiratory Distress Syndrome (Source: DeCS).

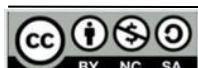
1. Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional del Centro del Perú

2. Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo – Perú

*Autor de correspondencia: johanajimena20@gmail.com

Introducción

La OMS declaró el 30 de enero del 2020 al SARS-COV2 como una emergencia de salud pública de importancia global, y el 11 de marzo determinó a la COVID-19 como una pandemia (World Health Organization, 2020) En el Perú,



el 6 de marzo del 2020 se confirmó el primer caso de coronavirus, y el 15 de marzo del mismo año el gobierno peruano declaró al país en estado de emergencia sanitaria. Sin embargo los contagios se incrementaron, lo cual generó el colapso del sistema de salud.(Peruano, 2020).

Muchos países han visto un patrón de dos curvas de crecimiento en los casos reportados de enfermedad por COVID-19 durante la pandemia del 2020. Este mismo patrón fue observado en nuestro país, abarcando la primera ola desde los primeros días marzo hasta fines de octubre de 2020 y la segunda oleada desde el 25 de diciembre de 2020 prolongándose aún hasta la actualidad.

Un estudio español encontró que los pacientes de la segunda ola eran más jóvenes y la duración de la hospitalización y tasa de letalidad fueron menores que los de la primera ola. Además, se evidenció un incremento de la incidencia en niños y mujeres embarazadas.(Soriano *et al.*, 2021). Otra investigación reveló que no hubo diferencias en los signos y síntomas más frecuentes y las comorbilidades en ambas oleadas. (Iftimie *et al.*, 2021)

En nuestro país hay pocos estudios que comparen las características sociodemográficas y clínicas entre la primera y segunda ola. Por ello el objetivo de este estudio fue analizar las semejanzas y diferencias en ambas oleadas de enfermedad por COVID-19 en pacientes atendidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión-Huancayo, Perú.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó a 101 pacientes ingresados a hospitalización con diagnóstico de COVID-19 en el hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo entre el 5 de abril y 25 de julio de 2020 (primera ola), y 151 pacientes con COVID-19 ingresados entre el 23 de febrero y el 7 de abril del 2021 (segunda ola). La confirmación del diagnóstico se dio por medio de PCR y prueba de antígeno. El enrolamiento en ambos grupos fue por muestreo consecutivo no aleatorizado, excluyéndose a aquellos pacientes con características laborales no registradas en las historias clínicas.

Todas las variables incluidas en el estudio fueron recolectadas de las historias clínicas para ser registradas en una base de datos con el uso del programa Microsoft Excel 2016. Estas fueron edad, sexo, IMC, tiempo de enfermedad antes de acudir al hospital, estancia hospitalaria, comorbilidades (la presencia de obesidad fue determinada con el IMC), principales signos y síntomas, PaFiO₂, SatO₂, valores del hemograma y tratamiento recibido.

El análisis estadístico se realizó con ayuda del programa SPSS versión 24. En el análisis descriptivo se usaron las frecuencias absolutas y los porcentajes para la presentación de las variables cualitativas. Se realizó la prueba de normalidad de las variables cuantitativas con la prueba de Shapiro Wilk y según los resultados, si son variables normales serán presentadas con la media y desviación estándar y en variables de comportamiento no normal fueron descritas con la mediana y rangos intercuartílicos. En el análisis bivariado se determinó la asociación de las variables con la mortalidad. Para ello se usaron la T de student o la U de Mann Whitney en las variables cuantitativas; y el chi cuadrado en las variables cualitativas. Finalmente, para el análisis multivariado se usó la regresión de Cox para determinar los riesgos relativos (RR) a un intervalo de confianza del 95%.

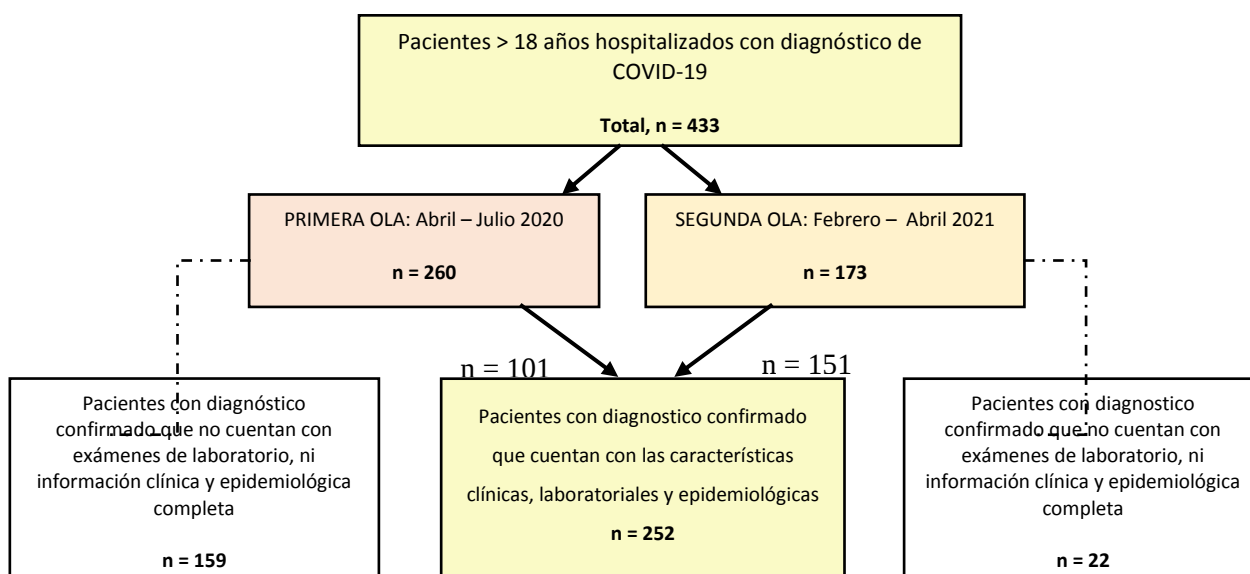


Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de pacientes con diagnóstico de COVID-19 durante la primera y segunda ola

Este proyecto fue realizado con la aprobación del Comité de Ética del Hospital Daniel Alcides Carrión. La recolección de datos se llevó a cabo manteniendo la confidencialidad de los participantes en todo momento. No se solicitaron los consentimientos informados ya que los datos fueron obtenidos directamente de las historias clínicas.

Resultados

En Huancayo ingresaron un total de 252 pacientes entre el 5 de abril y el 25 de julio de 2020 (primera ola) y el 2 de febrero y el 7 de abril (segunda ola) con diagnóstico de COVID-19. La edad promedio en la primera ola fue de $52,13 \pm 13,916$ años y en la segunda ola fue de $56,5 \pm 14,645$ años. El mayor porcentaje de fallecidos en ambas olas estuvo en el grupo de mayores de 60 años (48,1% y 54,3%) tabla 1; sin embargo, esta variable se asoció a mortalidad solo en la primera ola. La mayoría de los pacientes fueron varones en ambas olas (83,17 % en la primera ola y 64,7% en la segunda ola) y dentro de los fallecidos un mayor porcentaje fue del sexo masculino (74,07% y 57,1%); sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre fallecidos y sobrevivientes respecto al sexo. La mediana de tiempo de enfermedad antes del ingreso al hospital fue de 8 días (RIC 7-12) en la primera ola y 10 días (RIC 7-10) en la segunda ola. La estancia hospitalaria tuvo una mediana de 8 días (RIC 5-12) y 10 días (RIC 7-19) en la primera y segunda ola respectivamente, además se encontró que la mayoría de los fallecidos estuvieron internados menos de 10 días (66,7% y 68,6%). Esta última variable se asoció a mortalidad solo durante la segunda ola. Finalmente, la tasa de mortalidad fue similar entre ambas olas (26,73 % en la primera ola y 23,17 % en la segunda ola) tabla 1.

Tabla 1. Datos demográficos, clínicos y laboratoriales de pacientes ingresados con diagnóstico de COVID-19 en la primera y segunda ola al Hospital Carrión de Huancayo 2020 – 2021

CARACTERÍSTICAS	PRIMERA OLA COVID-19 (n= 101)				SEGUNDA OLA COVID-19 (n= 151)			
	ALTA n=74 (73,3%)	FALLECIDOS n=27 (26,7%)	VALOR DE p	TOTAL (n= 101)	ALTA (n=116) (76,8%)	FALLECIDOS (n=35) (23,2%)	VALOR DE p	TOTAL (n= 151)
SEXO								
Masculino	64 (86,49)	20 (74,07)	0,140	84 (83,17)	78 (67,2)	20 (57,1)	0,273	98 (64,9)
Femenino	10 (13,51)	7 (25,93)		16 (16,83)	38 (32,8)	15 (42,9)		53 (35,1)
EDAD *	48,74 $\pm$ 12,409	61,41 $\pm$ 13,802		52,13 $\pm$	55,1 $\pm$ 13,552	61,11 $\pm$ 17,216		56,5 $\pm$ 14,645
<40	19(25,7)	2(7,4)		13,916	16 (13,8)	5 (14,3)		21 (13,9)
40 – 60	44(59,5)	12(44,4)	0,001	21(20,8)	60 (51,7)	11 (31,4)	0,080	71 (47,0)
>60	11(14,9)	13(48,1)		56(55,4)	40 (34,5)	19 (54,3)		59 (39,1)
				24(23,8)				
TIEMPO DE ENFERMEDAD ANTES DEL INGRESO AL HOSPITAL (días)	8 (7-12)	8 (6-12)	0,766	8 (7-12)	9 (7-10)	10 (8-11)	0,498	10 (7-10)
ESTANCIA HOSPITALARIA (días)	8 (6-12)	6 (2-11)	0,058	8 (5-12)	12 (9-20)	6 (3-10)	<0,001	10 (7-19)
<10	46(62,2)	18(66,7)		64(63,4)	32 (27,6)	24 (68,6)		95 (62,9)
≥ 10	28(37,8)	9(33,3)	0,463	37(36,6)	84 (72,4)	11 (31,4)	<0,001	56 (37,1)
COMORBILIDADES								
Obesidad	28 (37,8)	12 (44,4)	0,548	40 (39,6)	39 (33,6)	12 (34,3)	0,942	51 (33,8)
Diabetes mellitus tipo 2	9 (12,2)	4 (14,8)	0,725	13 (12,9)	20 (17,2)	5 (14,3)	0,680	25 (16,5)
Enfermedad cardiovascular	7 (9,5)	3 (11,1)	0,806	10 (9,9)	16 (13,8)	7 (20,0)	0,370	23 (15,2)
Enfermedad pulmonar	3 (4,1)	1 (3,7)	0,936	4 (4)	35 (30,2)	8 (22,9)	0,401	43 (28,5)
Otros	9 (12,2)	3 (11,1)	0,885	12 (11,9)	5 (4,3)	1 (2,9)	0,700	6 (4,0)
Ninguno	20 (27)	8 (29,6)	0,796	28 (27,7)	35 (30,2)	12 (34,3)	0,645	47 (31,1)
SÍNTOMAS								
Fiebre	38 (51,4)	8 (29,6)	0,052	46 (45,5)	76 (65,5)	19 (54,3)	0,228	95 (62,9)
Tos	63 (85,1)	24 (88,9)	0,629	87 (86,1)	93 (80,2)	24 (68,6)	0,150	117 (77,5)
Disnea	52 (70,3)	23 (85,2)	0,129	75 (74,3)	100 (86,2)	31 (88,6)	0,718	131 (86,8)
Dolor torácico	8 (10,8)	4 (14,8)	0,582	12 (11,9)	27 (23,2)	8 (22,9)	0,959	35 (23,2)
Mialgia	7 (9,5)	0 (0,0)	0,098	7 (6,9)	86 (74,1)	21 (60,0)	0,107	107 (70,9)
Cefalea	4 (5,4)	1 (3,7)	0,727	5 (5,0)	49 (42,2)	13 (38,2)	0,677	62 (41,3)
Otros	21 (28,4)	7 (25,9)	0,807	28 (27,7)	3 (2,6)	1 (2,9)	0,930	4 (2,6)
SatO ₂ (%)	83 (76-86,25)	75 (66-84)	0,002	82 (75 - 85)	81 (75-87)	75 (65-82)	0,001	80 (74-86)
<76	16(21,6)	15(55,6)		31(30,7)	32 (27,6)	18 (51,4)		50 (33,1)
76 – 84	33(44,6)	8(29,6)	0,004	41(40,6)	40 (34,5)	10 (28,6)	0,024	50 (33,1)
>84	25(33,8)	4(14,8)		29(28,7)	44 (37,9)	7 (20,0)		51 (33,8)
HALLAZGOS DE LABORATORIO								
PaO₂/FIO₂ AL INGRESO **	186,50 (149,50-254,00)	73,00 (65,00-115,00)	<0,001	171,00 (99,00-233,00)	137,5 (80-213)	76 (54-143)	0,001	125 (70 – 208)
<100					40 (26,5)	24 (15,9)		64 (42,4)
100-200	6(8,1)	19(70,4)		23(22,8)	43 (28,5)	5 (3,3)		48 (31,8)
>200	35(47,3)	6(22,2)	<0,001	25(24,8)	33 (21,9)	6 (4,0)	0,001	39 (25,8)
	33(44,6)	2(7,4)		41(40,6)				
				35(34,7)				
VALOR DE HEMOGLOBINA AL INGRESO (g/dL) *	16,477 $\pm$ 1,9508	16,52 $\pm$ 1,84	0,869	16,47 $\pm$ 1,91	15,95 (14,90-17,08)	15,40 (14,00-17,00)	0,206	15,90 (14,80-17,00)
VALOR DE LEUCOCITOS AL INGRESO (x mm³) **	8,090 (6,2180-10,848)	10,90 (9,30-15,160)	0,001	8,890 (6,675-11,565)	11,720 (7,415-16,533)	12,30 (9,15-19,26)	0,238	11,88 (7,90-16,82)
$\leq 7,3$	29 (39,2)	4 (14,8)		33 (32,7)	4 (3,4)	2 (5,7)		6 (4,0)
7,4-10,5	26 (35,1)	8 (29,6)		34 (33,7)	43 (37,1)	8 (22,9)	0,276	51 (33,8)
>10,6	19 (25,7)	15 (55,6)	0,011	34 (33,7)	69 (59,5)	25 (71,4)		94 (63,2)
VALOR DE NEUTRÓFILOS AL INGRESO (x mm³) **	6,480 (4,700-9,310)	9,270 (7,290-13,910)	0,001	6,9300 (4,935-10,395)	81,50 (21,02-90,40)	87,60 (11,94-94,80)	0,543	82,70 (16,98-91,30)
≤ 6	30 (40,5)	3 (11,1)		33(32,7)	1 (0,9)	1 (2,9)		2 (1,3)
6,01-9,10	25 (33,8)	9 (33,3)		34 (33,7)	7 (6,0)	2 (5,7)	0,663	9 (6,0)
>9,11	19 (25,7)	15(55,6)	0,005	34 (33,7)	108 (93,1)	32 (91,4)		140 (92,7)

Tabla 1 Continuación...								
VALOR DE LINFOCITOS AL INGRESO (x mm3) **	0,965 (0,565-1,402)	0,630 (0,340-0,890)	0,009	0,860 (0,510-1,315)	5,45 (1,73-11,35)	2,00 (0,61-5,80)	0,002	4,70 (1,23-10,10)
<0.8	29 (39,2)	7 (25,9)	0,002	49 (48,5)	13 (11,2)	11 (31,4)		
>0.8	45 (60,8)			52 (51,5)	103 (88,8)	24 (68,6)	0,004	24 (15,9)
VALOR DE PLAQUETAS AL INGRESO (x 109/L) **	249,50 (191,50-345,50)	218,00 (167,00-297,00)	0,171	244,00 (180,50-326,50)	279,50 (224,50-360,25)	272,00 (197,00-364,00)	0,514	277,00 (215,00-362,00)
<400	66 (89,2)	25 (92,6)		91 (90,1)	98 (84,5)	6 (17,1)	0,818	127 (84,1)
>400	8 (10,8)	2 (7,4)	0,612	10 (9,9)	18 (15,5)			24 (15,9)
VALOR DE EOSINÓFILOS AL INGRESO **	0,03 (0,02-0,06)	0,03 (0,01-0,14)	0,422	0,03 (0,02-0,07)	0,30 (0,08-0,88)	0,20 (0,01-0,40)	0,119	0,30 (0,40-0,80)
<0.02	32 (43,2)	11 (40,7)		43 (42,6)	21 (18,1)	10 (28,6)	0,179	120 (79,5)
>0.02	42 (56,8)	16 (59,3)	0,822	58 (57,4)	95 (81,9)	25 (71,4)		31 (20,5)
INL *	12,90 ± 24,75	26,0586 ± 30,87		16,42 ± 27,01	9,80 (6,43-20,22)	20,55 (9,32-34,17)	0,004	11,47 (6,61-22,24)
<5,56	30 (90,9)	3 (9,1)		33 (32,7)		5 (14,3)		27 (17,9)
5,56-13	27 (77,1)	8 (22,9)	0,001	35 (34,7)	22 (19,0)	7 (20,0)	0,012	57 (37,7)
>13	17 (51,5)	16 (48,5)		33 (32,7)	50 (43,1)	23 (65,7)		67 (44,4)
TRATAMIENTO RECIBIDO								
Azitromicina	61 (82,4)	19 (70,4)	0,186	80 (79,2)	23 (19,8)	3 (8,6)	0,122	26 (17,2)
Enoxaparina	40 (54,1)	15 (55,6)	0,893	55 (54,5)	75 (64,7)	24 (68,6)	0,669	99 (65,6)
Glucocorticoides	57 (77)	24 (88,9)	0,186	81 (80,2)	115 (99,1)	30 (85,7)	<0,001	145 (96,0)
Hidroxcloroquina	27 (36,5)	9 (33,3)	0,770	36 (35,6)	1 (0,8)	0 (0)	0,585	1 (0,7)
Ivermectina	53 (71,6)	18 (66,7)	0,630	71 (70,3)	9 (7,6)	2 (5,7)	0,700	11 (7,2)
Antibioticoterapia								
Ceftriaxona	72 (97,3)	26 (96,3)	0,793	98 (97)	87 (75,0)	28 (80,0)	0,543	115 (76,2)
Ceftazidima	49 (66,2)	11 (40,7)	0,021	60 (59,4)	51 (44,0)	15 (42,9)	0,908	66 (43,7)
Amikacina	-	-	-	-	20 (17,2)	9 (25,7)	0,265	29 (19,2)
Carbapenem	-	-	-	-	12 (10,3)	12 (34,3)	0,001	24 (15,9)
Otros	12 (16,2)	13 (48,1)	0,001	25 (24,8)	23 (19,8)	4 (11,4)	0,256	27 (17,9)
	59 (79,7)	24 (88,9)	0,287	83 (82,2)	36 (31,0)	10 (28,6)	0,781	46 (30,5)

*MEDIA ± DE ** MEDIANA (RIC) SatO2: Saturación de oxígeno PaO2/FiO2: Índice presión arterial de oxígeno/Fracción inspirada de oxígeno

Características clínicas

Los principales síntomas en la primera ola fueron tos (86,1%), disnea (74,3%), fiebre (45,9%), dolor torácico (11,9%), síntomas gastrointestinales (11,9%), mialgia (6,9%), cefalea (5,0%); mientras que en la segunda ola fueron disnea (86,8%), tos (77,5%) y mialgias (70,9%) tabla 1. Respecto a los valores de saturación de oxígeno al ingreso, la mediana fue de 82% (RIC 75-85) y 80% (RIC 74-86) en la primera y segunda ola respectivamente. La mayoría de pacientes fallecidos presentó valores menores a 76 % en ambas olas (y 51,4%) tabla 1. Se encontraron diferencias significativas en sus valores entre pacientes fallecidos y no fallecidos solo en la primera ola.

Las comorbilidades más frecuentes durante la primera y segunda ola fueron: obesidad (39,6% y 33,8%), diabetes mellitus (12,9% y 16,5 %), enfermedad cardiovascular (9,9% y 15,2 %) y enfermedad pulmonar crónica (4% y 28,5 %) tabla 1. Además, el 27,7% y 31,1% del total de pacientes de la primera y segunda ola respectivamente no presentó ninguna comorbilidad. Ninguna de estas se asoció a mortalidad en ambas olas.

Al análisis de laboratorio, se encontró que la mediana del valor de neutrófilos fue mayor en la segunda ola (62,7 vs 6,93), un mayor porcentaje de pacientes presentó linfopenia al ingreso durante la primera ola (48,5 % vs 15,9 %) asimismo valores de INL mayores de 13 se presentó en una mayor proporción de pacientes durante la segunda ola (44,4 % vs 32,7 %) se encontraron diferencias significativas entre fallecidos y no fallecidos en los valores de PaFiO2 al ingreso ($p < 0,001$ y $p=0,001$), linfocitos ($p=0,009$ y $0,004$) e INL ($p=0,001$ y $p=0,012$) en ambas olas. Adicionalmente los valores de leucocitos ($p=0,001$) y neutrófilos ($p=0,001$) fueron significativamente mayores en los pacientes fallecidos solo durante la primera ola. Tabla 1.

Tratamiento recibido

Los fármacos más utilizados para el tratamiento de los pacientes en la primera ola fueron: antibióticos (97%), siendo los más usados ceftriaxona (59,4%) y carbapenems (24,8%), glucocorticoides (80,2%), Acromicina (79,2%), Ivermectina (70,3%) y Enoxaparina (54,5%). Mientras que en la segunda ola los fármacos más empleados fueron: glucocorticoides (96%), antibióticos (76,2%), donde los más usado fueron la ceftriaxona (43,7%) seguido de la ceftazidima (19,2%); y un 65,6% usó enoxaparina. Se encontró una asociación significativa con la ceftriaxona ($p=0,021$) y carbapenem ($p=0,001$) en la primera ola; mientras que en la segunda ola se encontraron diferencias significativas con el uso de glucocorticoides ($p<0,001$) y amikacina ($p=0,001$). Tabla 1

Factores de riesgo de mortalidad

En la primera ola, el análisis multivariable después de ajustar por valores de SatO2, neutrófilos, linfocitos, leucocitos, INL, PaFiO2 y el uso de carbapenems se encontró que la administración de ceftriaxona disminuyó el riesgo de mortalidad (RR 0,199; IC 95%: 0,064-0,618; $p=0,005$). Tabla 2

Durante la segunda ola se encontró, tras ajustar por valores de PaFiO2, SatO2, linfocitos, índice neutrófilo linfocitario (INL) y uso de amikacina, que la estancia hospitalaria mayor a 10 días (RR 0,47; IC 95%: 0,15-0,148) y el uso de glucocorticoides (RR 0,172; IC 95%: 0,55-0,541; $p=0,003$) se asociaron a una reducción del riesgo de mortalidad. Tabla 3.

Tabla 2: Analisis de pacientes ingresados durante la primera ola con diagnóstico de COVID-19 Al Hospital Daniel Alcides Carrión de Huancayo 2020 - 2021

CARACTERISTICAS	Valor p	PRIMERA OLA	
		RR AJUSTADO	IC 95%
SatO ₂ (%)			
<76	0,149	3,795	0,621-23,205
76 – 84	0,242	0,359	0,065-1,996
PaO ₂ /FIO ₂			
<100	0,177	3,623	0,559-23,480
100-200	0,71	0,162	0,023-1,166
EDAD			
40 – 60	0,880	1,152	0,183-7,257
>60	0,101	4,800	0,735-31,335
Leucocitos			
7,4-10,5	0,536	0,480	0,047-4,916
>10,6	0,630	2,454	0,063-95,000
Linfocitos			
<0.8	0,245	2,535	0,528-12,166
Neutrófilos			
6,01-9,10	0,320	3,012	0,343-26,474
>9,11	0,264	0,131	0,004-4,654
INL			
5,56-13	0,697	1,558	0,167-14,493
>13	0,852	1,311	0,076-22,648
Carbapenem	0,211	1,907	0,694-5,239
Ceftriaxona	0,005	0,199	0,064-0,618

Tabla 3. Analisis de pacientes ingresados durante la segunda ola con diagnóstico de COVID-9 Al Hospital Daniel Alcides Carrión de Huancayo 2020 - 2021

CARACTERISTICAS	P VALOR	SEGUNDA OLA	
		RR AJUSTADO	IC95%
PaO ₂ /FIO ₂			
<100	0,290	0,484	0,126-1,855
100-200	0,907	1,070	0,341-3,363
SatO ₂ (%)			
<76	0,068	2,968	0,922-9,554
76 – 84	0,476	1,497	0,494-4,535
Estancia hospitalaria (días)			
≥10	0,000	4,712	1,971-11,260
Linfocitos			
<0.8	0,022	0,309	0,113-0,843
INL			
5,56-13	0,092	0,346	0,101-1,191
>13	0,715	1,225	0,413-6,631
Glucocorticoides	0,022	0,060	0,005-0,669

Discusión

La mortalidad en el estudio reveló un mayor porcentaje en la primera ola (26,7%) que tuvo su periodo de duración entre los meses de abril, mayo y junio del 2020 respecto a la segunda (23,2%) en los meses de febrero, marzo y abril del 2021. A pesar de tener un mayor número de personas contagiadas durante esta última ola, gracias a un mayor conocimiento de la enfermedad, experiencia en el manejo de los casos contagiados, la mayor disponibilidad de pruebas RT-PCR que facilitaron el diagnóstico precoz del COVID-19 y mayor disponibilidad de medicamentos. Estos resultados concuerdan con diversos autores que evidenciaron una tendencia a la disminución de la mortalidad en la segunda ola, aunque esta reducción no fue muy notoria en nuestra serie (González-Castro *et al.*, 2021; Gutiérrez-Tudela, 2021; Jain *et al.*, 2021; Jalali *et al.*, 2020).

En relación a la edad, nuestro estudio reveló que el promedio de edad en la primera ola fue de $52,13 \pm 13,91$ y en la segunda de $56,5 \pm 14,64$ es decir hubo una tendencia al aumento de edad. Esto contrasta con lo reportado por otras investigaciones donde las personas jóvenes mostraron mayor prevalencia durante la segunda ola (González-Castro *et al.*, 2021; Jain *et al.*, 2021; Yang *et al.*, 2020). Según etapa de vida, nuestro estudio revela un mayor impacto en el número de hospitalizados en el grupo de 40 - 60 años. Sin embargo, dentro de los fallecidos se observó que un mayor porcentaje pertenecía al grupo de >60 años en ambas olas.

En este estudio el género predominante tanto en la primera como en la segunda ola fue el sexo masculino. Esto podría ser explicado por el estilo de vida de los varones, que los pondría en un mayor estado de vulnerabilidad respecto a las mujeres, como el hábito de fumar, consumo de alcohol, dietas inadecuadas y mayor exposición a riesgos en el trabajo. Esto también se vio en un estudio desarrollado en Irán (González-Castro *et al.*, 2021).

La sintomatología infecciosa predominante fue la tos en ambas olas, aunque entre los pacientes de la segunda ola se incrementó la frecuencia de síntomas sistémicos como cefalea y mialgias. Un estudio de similares características realizado en España evidenció que, durante la primera y segunda oleada por enfermedad de COVID-19 se manifestaron con la misma sintomatología; los cuales formaron parte del cuadro clínico sugestivo de COVID-19 (Mollinedo-Gajate *et al.*, 2021). En contraste a lo descrito en nuestra investigación, un estudio en India que menciona que los síntomas en la primera ola están relacionados en mayor proporción con el sistema respiratorio y en la segunda ola que son más síntomas gastrointestinales (Jain *et al.*, 2021).

Las comorbilidades más frecuentes de los pacientes hospitalizados por COVID-19 durante la primera y segunda ola fueron la obesidad, diabetes mellitus II, enfermedad cardiovascular y enfermedad pulmonar crónica. Un estudio comparativo de la primera y segunda oleada por COVID-19 en España, avala los hallazgos de nuestro estudio, donde resalta como principales comorbilidades a la enfermedad cardiovascular (hipertensión) y la obesidad (Parohan *et al.*, 2020) y en contraste con (Jain *et al.*, 2021) que dice que los pacientes con comorbilidades fueron más afectados en la primera ola.

Por otro lado, en los pacientes fallecidos durante ambas olas, predominaron la obesidad, la diabetes mellitus II y la enfermedad cardiovascular como las comorbilidades más importantes en nuestro estudio. Por lo tanto, estos hallazgos que acompañan al cuadro típico de neumonía por COVID-19, podrían ayudar a los médicos a identificar a los pacientes con mal pronóstico en etapas tempranas durante su hospitalización.

Durante la segunda ola se incrementó el porcentaje de pacientes ingresados con valores de SatO₂ menores de 76% y PaFiO₂ menores de 100. Esto probablemente debido a una saturación de los servicios hospitalarios similar a lo reportado durante la primera ola que retrasó la hospitalización temprana. Además la saturación al ingreso hospitalario se asoció con mal pronóstico en la primera ola, pero no en la segunda ola según (Mollinedo-Gajate *et al.*, 2021). Esto podría explicar la poca reducción de la mortalidad observada en la segunda a comparación de la primera, pese a que se registró un menor porcentaje de pacientes con linfopenia al ingreso.

En la primera y segunda ola los fármacos más utilizados fueron los antibióticos, debido a que se pensaba que existía un alto riesgo de coinfecciones bacterianas. Sin embargo, durante la segunda ola se redujo su uso ya que se realizaron estudios que demuestran que este riesgo es mínimo (Ministerio de Salud del Perú, 2020a). Además, durante la primera ola se usó con mayor frecuencia ivermectina, azitromicina e hidroxiquina; mientras que en la segunda ola a ningún paciente se le administró hidroxiquina y se redujo el uso de azitromicina e ivermectina. Esto debido a que inicialmente estos medicamentos fueron parte de estrategias terapéuticas adoptadas por el Ministerio de Salud (Magagnoli *et al.*, 2020), sin embargo, posteriormente se publicaron estudios que demostraban su ineficacia en la reducción de mortalidad por Covid 19. Además, en la segunda ola se usó en un mayor porcentaje de pacientes enoxaparina y corticoides como la dexametasona demostrando su eficacia en la reducción de la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID 19 (Horby *et al.*, 2021). Esto debido a la publicación de estudios que observaron una reducción de la mortalidad con su uso, y que contribuyeron a su inclusión en las normas técnicas publicadas desde el mes de abril del 2020 (Guia, 2020; Ministerio de Salud, 2020; Ministerio de Salud del Perú, 2020b).

Finalmente, respecto a los factores de riesgo asociados a mortalidad, se encontraron diferencias entre la primera y la segunda ola. Se demostró que los valores de PaFiO₂ menores a 100 están asociados a una mayor mortalidad en la primera ola; mientras que, en la segunda, la estancia hospitalaria mayor a 10 días y el uso de glucocorticoides se asocian a una reducción del riesgo de mortalidad, esto puede deberse a los pacientes que lograron ingresar a ventilador mecánico permanecieron más tiempo hospitalizados en relación a quienes no lograron ingresar a cuidados intensivos que fallecieron a los pocos días de su internamiento. Estos resultados contrastan con lo encontrado en un estudio desarrollado en España donde se describe que la edad, fiebre, disnea, SDRA, DM2 y el cáncer incrementaron el riesgo de muerte en la primera ola; mientras que en la segunda ola los factores de riesgo de mortalidad fueron edad, sexo, tabaquismo, SDRA y enfermedades neurológicas crónicas (Jalali *et al.*, 2020). Además nuestros resultados son opuestos a lo encontrado en Sudáfrica donde indican que las muertes hospitalarias en la segunda ola superaron las tasas de la primera ola (Jassat *et al.*, 2021).

Agradecimientos

Al hospital Daniel Alcides Carrión por brindarnos la información necesaria para llevar a cabo este trabajo.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Referencias

- González-Castro, A., Cuenca Fito, E., Fernández, A., Escudero Acha, P., Rodríguez Borregán, J. C., & Peñasco, Y. (2021). First and second wave of coronavirus-19 disease: A comparative study in patients hospitalized in an ICU of a third-level university hospital. In *Medicina intensiva*. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2021.02.009>
- Gutiérrez-Tudela, J. W. (2021). La pandemia de la COVID-19 en el Perú: análisis epidemiológico de la primera ola. *Revista de La Sociedad Peruana de Medicina Interna*, 34(2), 51–52. <https://doi.org/10.36393/spmi.v34i2.595>
- Horby, P., Lim, W. S., Emberson, J. R., Mafham, M., Bell, J. L., Linsell, L., Staplin, N., Brightling, C., Ustianowski, A., Elmahi, E., Prudon, B., Green, C., Felton, T., Chadwick, D., Rege, K., Fegan, C., Chappell, L. C., Faust, S. N., Jaki, T., ... Landray, M. J. (2021). Dexamethasone in Hospitalized Patients with COVID-19. *The New England Journal of Medicine*, 384(8), 693–704. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>
- Iftimie, S., López-Azcona, A. F., Vallverdu, I., Hernández-Flix, S., De Febrer, G., Parra, S., Hernández-Aguilera, A., Riu, F., Joven, J., Andreychuk, N., Baiges-Gaya, G., Ballester, F., Benavent, M., Burdeos, J., Català, A., Castañe, E., Castañe, H., Colom, J., Feliu, M., ... Castro, A. (2021). First and second waves of coronavirus disease-19: A comparative study in hospitalized patients in Reus, Spain. *PLoS ONE*, 16(3 March 2021), 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248029>
- Jain, V. K., Iyengar, K. P., & Vaishya, R. (2021). Differences between First wave and Second wave of COVID-19 in India. In *Diabetes & metabolic syndrome* (Vol. 15, Issue 3, pp. 1047–1048). <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.05.009>
- Jalali, S. F., Ghassemzadeh, M., Mouodi, S., Javanian, M., Akbari Kani, M., Ghadimi, R., & Bijani, A. (2020). Epidemiologic comparison of the first and second waves of coronavirus disease in Babol, North of Iran. *Caspian Journal of Internal Medicine*, 11(Suppl 1), 544–550. <https://doi.org/10.22088/cjim.11.0.544>
- Jassat, W., Mudara, C., Ozougwu, L., Tempia, S., Blumberg, L., Davies, M.-A., Pillay, Y., Carter, T., Morewane, R., Wolmarans, M., Gottberg, A. von, Bhiman, J. N., Walaza, S., Group, D. A., & Cohen, C. (2021). Increased mortality among individuals hospitalised with COVID-19 during the second wave in South Africa. *La Lanceta. Salud mundial*, 9 (9), e1216–e1225. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00289-8](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00289-8)
- Magagnoli, J., Narendran, S., Pereira, F., Cummings, T. H., Hardin, J. W., Sutton, S. S., & Ambati, J. (2020). Outcomes of Hydroxychloroquine Usage in United States Veterans Hospitalized with COVID-19. *Med*, 1(1), 114-127.e3. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2020.06.001>
- Ministerio de Salud. (2020). R.M N°839-2020-MINSA: Manejo De Personas Por COVID-19 En Los Servicios De Hospitalización. In *Ministerio de Salud* (pp. 1–16). Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1365531/R.M.839-2020.pdf.pdf> (Acceso octubre 2021).
- Ministerio de Salud del Perú. (2020). Documento Técnico: Prevención y Atención de personas afectadas por COVID-19 en el Perú. In *Resolución Ministerial 139-2020* (Issue n.o 139-2020-Minsa, 29 de marzo, pp. 1–38). Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/574295/resolucion-ministerial-139-2020-MINSA.PDF> (Acceso noviembre 2021).
- Ministerio de Salud del Perú. (2020). Modificación del documento de Prevención Diagnóstico y Tratamiento. In *Resolución Ministerial 240-2020* (pp. 1–9). Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/542922-240-2020-minsa> (Acceso noviembre 2021).
- Mollinedo-Gajate, I., Villar-Álvarez, F., Zambrano-Chacón, M. de L. Á., Núñez-García, L., de la Dueña-Muñoz, L., López-Chang, C., Górgolas, M., Cabello, A., Sánchez-Pernaute, O., Romero-Bueno, F., Aceña, Á., González-Mangado, N., Peces-Barba, G., & Mollinedo, F. (2021). First and Second Waves of Coronavirus Disease 2019 in Madrid, Spain: Clinical Characteristics and Hematological Risk Factors Associated With Critical/Fatal Illness. *Critical Care Explorations*, 3(2), e0346. <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000346>
- Parohan, M., Yaghoubi, S., Seraji, A., Javanbakht, M. H., Sarraf, P., & Djalali, M. (2020). Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *The Aging Male : The Official Journal of the International Society for the Study of the Aging Male*, 23(5), 1416–1424. <https://doi.org/10.1080/13685538.2020.1774748>
- Peruano, E. (2020). Estado de Emergencia Nacional por las graves circunstancias que afectan la vida de la Nación a consecuencia del brote del COVID-19 D.S. No 044-2020-PCM. 90, 11. Disponible en: <http://www.exteriores.gob.es/Embajadas/LIMA/es/Noticias/Documents/1864948-2.pdf> (Acceso noviembre 2021).

- Soriano, V., Ganado-Pinilla, P., Sánchez-Santos, M., Gómez-Gallego, F., Barreiro, P., de Mendoza, C., & Corral, O. (2021). Main differences between the first and second waves of COVID-19 in Madrid, Spain. *International Journal of Infectious Diseases*, 105, 374–376. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.02.115>
- The WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019, & World Health Organization (WHO). (2020). Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). The WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019, 1(16-24 February), 1–40. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-COVID-19-final-report.pdf> (Acceso noviembre 2021).
- Yang, X., Yu, Y., Xu, J., Shu, H., Xia, J., Liu, H., Wu, Y., Zhang, L., Yu, Z., Fang, M., Yu, T., Wang, Y., Pan, S., Zou, X., Yuan, S., & Shang, Y. (2020). Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(5), 475–481. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)