

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, FÍSICAS Y MATEMÁTICAS
ESCUELA PROFESIONAL DE MATEMÁTICA CON MENCIÓN EN
ESTADÍSTICA**



TESIS

**TÉCNICAS DE ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA EN LA MORTALIDAD DE
PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL
REGIONAL DEL CUSCO, 2020-2022**

PRESENTADA POR:

Br. MIGUEL ANGEL QUINTANA
YURIS

Br. ADIANET HURTADO QUISPE

**PARA OPTAR AL TÍTULO
PROFESIONAL DE LICENCIADO EN
MATEMÁTICA MENCIÓN
ESTADÍSTICA**

ASESORA:

Dra. ISABEL CORBACHO CARPIO

CO-ASESOR:

Mtro. JULIO MAYORGA CHALLCO

CUSCO – PERÚ

2024

INFORME DE ORIGINALIDAD

(Aprobado por Resolución Nro.CU-303-2020-UNSAAC)

El que suscribe, Asesor del trabajo de investigación/tesis titulada:.....
"TECNICAS DE ANALISIS DE SUPERVIVENCIA EN LA MORTALIDAD DE
PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL
REGIONAL DEL CUSCO, 2020-2022"

presentado por: DR. QUINTANA JAUPIS MIGUEL ANGEL con DNI Nro.: 75015378... presentado
por: DR. HURTADO RUISPE ADIANET... con DNI Nro.: 76941496... para optar el
título profesional/grado académico de LICENCIADO EN MATEMÁTICA
MENCION ESTADÍSTICA

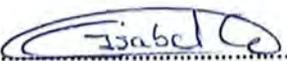
Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por TRES veces, mediante el
Software Antiplagio, conforme al Art. 6° del **Reglamento para Uso de Sistema Antiplagio de la
UNSAAC** y de la evaluación de originalidad se tiene un porcentaje de 7 %.

Evaluación y acciones del reporte de coincidencia para trabajos de investigación conducentes a grado académico o
título profesional, tesis

Porcentaje	Evaluación y Acciones	Marque con una (X)
Del 1 al 10%	No se considera plagio.	X
Del 11 al 30 %	Devolver al usuario para las correcciones.	
Mayor a 31%	El responsable de la revisión del documento emite un informe al inmediato jerárquico, quien a su vez eleva el informe a la autoridad académica para que tome las acciones correspondientes. Sin perjuicio de las sanciones administrativas que correspondan de acuerdo a Ley.	

Por tanto, en mi condición de asesor, firmo el presente informe en señal de conformidad y **adjunto** la primera página del reporte del Sistema Antiplagio.

Cusco, 29 de AGOSTO de 2024



Firma

Post firma: ISABEL CORBACHO CARPIO

Nro. de DNI: 23875968

ORCID del Asesor: 0000-0001-6279-9709

Se adjunta:

1. Reporte generado por el Sistema Antiplagio.
2. Enlace del Reporte Generado por el Sistema Antiplagio: oid: 272592376620414

NOMBRE DEL TRABAJO

TÉCNICAS DE ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA EN LA MORTALIDAD DE PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN E

AUTOR

Miguel Angel Quintana Yauris y Adianet Hurtado Quispe

RECUENTO DE PALABRAS

35863 Words

RECUENTO DE CARACTERES

197569 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

174 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

3.0MB

FECHA DE ENTREGA

Aug 29, 2024 10:04 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Aug 29, 2024 10:06 AM GMT-5

● 7% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 5% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 2% Base de datos de trabajos entregados
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Bloques de texto excluidos manualmente
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 14 palabras)

DEDICATORIA

Agradezco a Dios, fuente de vida, sabiduría y fortaleza, por haberme guiado en este camino y por permitirme alcanzar este logro.

A mi madre, Anatolia Yauris Centeno, pilar fundamental en mi vida, por su amor incondicional y apoyo constante. A mi padre, Carlos Quintana Hurtado, por inculcarme valores esenciales en mi formación personal. A mi hermano y gran amigo, Alfredo Robinson Quintana Yauris, y a mi hermano, Carlos Quintana Yauris, por su cariño, compañía y por ser fuentes de inspiración en mi vida.

A mi asesora, Dra. Isabel Corbacho Carpio, y co-asesor, Mtro. Julio Mayorga Chalco, por su invaluable guía y apoyo.

A Mtro. Orlando Olivares Rivera, su sabiduría y aliento orientaron mi camino hacia la Matemática y Estadística, encendiendo en mí una pasión por esta ciencia.

A toda mi familia y amigos(as), quienes han formado parte de este camino, por sus enseñanzas, consejos y por creer en mí.

Con profunda gratitud,

Miguel Angel.

A Dios, mi guía suprema, por acompañarme en cada paso de este camino y por brindarme la fe necesaria para alcanzar este logro.

A mis queridos padres, Antonio y Delia Nieves, quienes han sido mi ejemplo de perseverancia, fe y mi apoyo incondicional. A mi hermana, Vannessa, por estar exigiéndome más y apoyándome. A mi hermanita Amira Evanny, que con su alegría y ternura ilumina mis días y me motiva a seguir adelante.

A mi familia entera, por su amor, aliento y comprensión a lo largo de este camino, gracias por ser mi fortaleza en los momentos difíciles.

A mi querida guía y maestra Dra. Natalie Verónica Rondinel Mendoza, quien con paciencia y sabiduría me guio por el fascinante mundo de la estadística, por creer en mí desde el inicio, por inspirarme a explorar nuevos horizontes y por compartir conmigo su invaluable conocimiento.

A mi mejor amigo Eduardo, a ti, que siempre me apoyas y estás para mí en los momentos de alegría y en los desafíos

A todos ustedes, mi gratitud eterna por ser parte fundamental de este logro

Con amor y dedicación,

Adianet.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por ser nuestro guía y fortaleza en cada momento de este camino académico, brindándonos sabiduría, perseverancia y el valor necesario para enfrentar y superar cada desafío. Sin Su gracia y bendición, este logro no habría sido posible.

Expresamos nuestro sincero agradecimiento al Dr. Epifanio Puma Huañec, director de la escuela profesional de Matemática, por su invaluable guía y apoyo continuo que fueron fundamentales en nuestro proceso académico.

A nuestra asesora, Dra. Isabel Corbacho Carpio, y Co-asesor, Mtro. Julio Mayorga Chalco, por su invaluable guía, consejos y paciencia en el procedimiento de elaboración de la tesis. Sus conocimientos, sugerencias y apoyo incondicional han sido fundamentales para alcanzar este logro.

A la Dra. Natalie Verónica Rondinel Mendoza y el Dr. Alfredo Valencia Toledo, por compartir generosamente su conocimiento y experiencia. Su disposición para ayudar y su incondicional apoyo han sido invaluable en este proceso.

A los docentes del Departamento Académico de Matemática y Estadística de la Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco, por su dedicación, enseñanzas y apoyo constante a lo largo de nuestra formación profesional. Cada uno de ustedes ha dejado una huella imborrable en nuestras vidas académicas, proporcionándonos las herramientas y el conocimiento necesarios.

Un agradecimiento especial a la Lic. Frida Nanci Collatupa Cabrera, jefa de la unidad de estadística e informática del Hospital Regional del Cusco, por su colaboración y disposición en todo momento. Su ayuda y cooperación han sido clave para el desarrollo de este estudio. Al personal de la unidad de estadística e informática del Hospital Regional del

Cusco, por brindarnos acceso a los datos y recursos que fueron esenciales para esta investigación.

A nuestros familiares y amigos(as), por su amor, apoyo y comprensión durante este tiempo. Su constante aliento y paciencia han sido un pilar fundamental para superar los momentos difíciles y celebrar los logros obtenidos.

Finalmente, a todos aquellos que, de una u otra manera, contribuyeron a la realización de esta tesis. Sus palabras de aliento, apoyo moral y asistencia práctica han sido invaluable. Este logro es también de ustedes.

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTO.....	iv
INDICE DE TABLAS.....	x
INDICE DE FIGURAS.....	xii
LISTADO DE ABREVIATURAS.....	xiv
PRESENTACIÓN.....	xv
RESUMEN.....	xvi
ABSTRACT.....	xvii
INTRODUCCIÓN.....	18
CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	20
1.1. Situación problemática.....	20
1.2. Formulación del problema.....	23
1.2.1. Problema general.....	23
1.2.2. Problemas específicos.....	24
1.3. Justificación de la investigación.....	24
1.4. Objetivos de la investigación.....	25
1.4.1. Objetivo general.....	25
1.4.2. Objetivos específicos.....	25
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO.....	26
2.1. Bases teóricas.....	26
2.1.1. Análisis de supervivencia.....	26

2.1.2.	Definición de términos empleados en el análisis de supervivencia.....	29
2.1.3.	Censura y sus tipos	30
2.1.4.	Truncamiento.....	34
2.1.5.	Probabilidades de supervivencia	35
2.1.6.	Funciones importantes de supervivencia.....	36
2.1.7.	Estimador Kaplan-Meier de la función de supervivencia	39
2.1.8.	Estimador de Nelson-Aalen de la función de riesgo acumulado.....	41
2.1.9.	Comparación de funciones de supervivencia	42
2.1.10.	Modelos semiparamétricos	46
2.1.11.	Supuestos del modelo de Cox.....	61
2.2.	Marco conceptual.....	66
2.2.1.	COVID-19	66
2.2.2.	Causas de la COVID-19	67
2.2.3.	Aspectos epidemiológicos de la COVID-19	68
2.2.4.	Terapéutica de la COVID-19.....	70
2.2.5.	Consecuencias de la COVID-19.....	71
2.2.6.	Factores de riesgo de la COVID-19	72
2.2.7.	Comorbilidad de la COVID-19	73
2.2.8.	Terminología técnica	74
2.2.9.	Definición de términos de análisis de supervivencia para los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco	75
2.3.	Antecedentes de estudio.....	77

2.3.1. Antecedentes internacionales	77
2.3.2. Antecedentes nacionales.....	81
2.3.3. Antecedentes locales.....	86
CAPÍTULO III HIPOTESIS Y VARIABLES	89
3.1. Hipótesis	89
3.1.1. Hipótesis general	89
3.1.2. Hipótesis específicas	89
3.2. Identificación de variables e indicadores.....	89
3.3. Operacionalización de variables	91
CAPÍTULO IV METODOLOGÍA.....	93
4.1. Tipo de la investigación.....	93
4.2. Nivel de la investigación.....	93
4.3. Método de investigación.....	94
4.4. Diseño de investigación	94
4.5. Población y muestra.....	94
4.5.1. Población	94
4.5.2. Población de estudio.....	95
4.6. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	96
4.7. Técnicas de análisis y procesamiento de datos	96
CAPÍTULO V RESULTADOS Y DISCUSIÓN	98
5.1. Procesamiento, análisis e interpretación.....	98
5.1.1. Análisis exploratorio de datos	98

5.1.2. Resultado de la estimación de la función de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier	107
5.1.3. Resultado de la estimación de la función de riesgo acumulado mediante el método de Nelson-Aalen	112
5.1.4. Resultados de la comparación de las funciones de supervivencia según factores	118
5.1.5. Resultado del modelo de regresión de Cox	134
5.2. Discusiones.....	147
CONCLUSIONES.....	150
RECOMENDACIONES	151
BIBLIOGRAFÍA	152
ANEXOS.....	163
A. Matriz de consistencia	164
B. Permiso del Hospital Regional del Cusco para la recolección de datos	165
C. Historia clínica.....	166
D. Ficha de registro de datos	173
E. Panel fotográfico.....	174

INDICE DE TABLAS

Tabla 1 Prueba de igualdad de la función de supervivencia de M grupos de observación t_i	45
Tabla 2 Definición de términos técnicos	74
Tabla 3 Matriz de operacionalización de variables	91
Tabla 4 Sexo de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco	98
Tabla 5 Comorbilidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco.....	99
Tabla 6 Distrito de residencia de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco	100
Tabla 7 IMC de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco	102
Tabla 8 Edad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco	103
Tabla 9 Categorías de edad por etapas de la vida de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco.....	104
Tabla 10 Resumen para la variable evento de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco	106
Tabla 11 Los tiempos de supervivencia según el método de Kaplan-Meier por días de pacientes hospitalizados por COVID_9 en el Hospital Regional del Cusco.....	108
Tabla 12 Los tiempos de riesgo acumulado según el método de Nelson-Aalen por días de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco.....	112
Tabla 13 Resultados de la prueba de Log-Rank para el sexo de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco	119

Tabla 14 Comparaciones globales	120
Tabla 15 Resultados de la prueba de Log-Rank para la comorbilidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco	122
Tabla 16 Comparaciones globales	123
Tabla 17 Resultados de la prueba de Log-Rank para el distrito de residencia de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco.....	125
Tabla 18 Comparaciones globales	126
Tabla 19 Resultados de la prueba de Log-Rank según las categorías del IMC para los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco.....	128
Tabla 20 Comparaciones globales	129
Tabla 21 Resultados de la prueba de Log-Rank según categorías de edad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco	131
Tabla 22 Comparaciones globales	132
Tabla 23 Coeficientes de regresión de Cox para las variables del modelo	136
Tabla 24 Índice de concordancia del modelo de riesgos proporcionales de Cox.....	140
Tabla 25 Comparaciones globales (contraste de hipótesis del modelo de Cox)	140
Tabla 26 Resultados del supuesto de riesgos proporcionales.....	142

INDICE DE FIGURAS

Figura 1 Función de supervivencia para pacientes con cáncer de pulmón.....	28
Figura 2 Función de riesgo acumulado para pacientes con cáncer de pulmón	28
Figura 3 Censura por la derecha.....	32
Figura 4 Censura por la izquierda	33
Figura 5 Sexo de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco	98
Figura 6 Comorbilidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco.....	100
Figura 7 Distrito de residencia de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco	101
Figura 8 IMC de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco	103
Figura 9 Edad por etapas de la vida según la OMS de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco.....	105
Figura 10 Curva de supervivencia de Kaplan-Meier- pacientes hospitalizados por COVID-19 del Hospital Regional del Cusco	110
Figura 11 Curva del riesgo acumulado según Nelson-Aalen - pacientes hospitalizados por COVID-19 del Hospital Regional del Cusco	116
Figura 12 Curva de supervivencia de los pacientes hospitalizados con COVID-19 según sexo.....	118
Figura 13 Curva de supervivencia de pacientes hospitalizados por COVID-19 según la presencia de comorbilidades.....	121
Figura 14 Curva de supervivencia de pacientes hospitalizados por COVID-19 según el distrito de residencia.....	124

Figura 15 Curva de supervivencia de pacientes hospitalizados por COVID-19 según categorías del IMC	127
Figura 16 Curva de supervivencia de pacientes hospitalizados por COVID-19 según categorías de edad.....	130
Figura 17 Validación del supuesto de riesgos proporcionales de los residuos de Schoenfeld.....	143
Figura 18 Validación del supuesto de los valores atípicos o influyentes. Residuos de desviación o residual deviance	145
Figura 19 Validación del supuesto de los valores atípicos o influyentes.....	146

LISTADO DE ABREVIATURAS

- COVID-19: Enfermedad por Coronavirus 2019
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- IMC: Índice de Masa Corporal
- UCI: Unidad de cuidados intensivos
- Ucin: Unidad de cuidados intermedios
- HR: Razón de Riesgos (Hazard Ratio)
- IC: Intervalo de Confianza
- SARS-CoV-2: Síndrome Respiratorio Agudo Severo por Coronavirus 2
- KM: Método de Kaplan-Meier (Kaplan-Meier)
- ECLAC: Comisión económica para América Latina y el Caribe
- LI: Límite Inferior
- LS: Límite Superior

PRESENTACIÓN

SEÑOR DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, FÍSICAS Y MATEMÁTICAS,

SEÑOR DIRECTOR DE LA ESCUELA PROFESIONAL DE MATEMÁTICA,

SEÑORES DOCENTES MIEMBROS DEL JURADO:

En cumplimiento con las normas de grados y títulos de la Escuela Profesional de Matemática con mención en Estadística, les presentamos para su evaluación el trabajo titulado “TÉCNICAS DE ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA EN LA MORTALIDAD DE PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO, 2020-2022”, con el fin de optar al Título Profesional de Licenciado en Matemática Mención Estadística.

Esta investigación presenta la aplicación de diversas técnicas de análisis de supervivencia. La metodología incluye desde un análisis exploratorio de datos hasta métodos estadísticos avanzados como el estimador de Kaplan-Meier, el estimador de Nelson-Aalen, pruebas de Log-Rank y el modelo de riesgos proporcionales de Cox para identificar factores determinantes en la mortalidad por COVID – 19. El estudio se basa en datos del registro de historias clínicas de pacientes hospitalizados por COVID-19, proporcionados por la Unidad de Estadística e Informática del Hospital Regional del Cusco. Para el análisis, se utilizó el software R, seleccionando el modelo que mejor explicaba los factores asociados a la mortalidad por COVID-19.

Esperamos que este trabajo clarifique los conceptos y definiciones desarrollados, y que sea una guía útil en la formación profesional.

Atentamente,

Br. Miguel Angel Quintana Yauris.

Br. Adianet Hurtado Quispe.

RESUMEN

La presente investigación se centra en una evaluación de la mortalidad de pacientes con COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco durante el periodo 2020-2022. Los objetivos incluyen el desarrollo del modelo de mortalidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 durante dicho periodo, la estimación de la función de supervivencia y la función de riesgo acumulado asociadas a la mortalidad de estos pacientes, y la comparación de las curvas de supervivencia según los factores asociados a la mortalidad. La metodología adoptada abarcó desde un análisis exploratorio de datos hasta la aplicación de métodos estadísticos avanzados, como el estimador de Kaplan-Meier para la función de supervivencia, el estimador de Nelson-Aalen para la función de riesgo acumulado, pruebas de Log-Rank para la evaluación de curvas de supervivencia y el modelo de riesgos proporcionales de Cox para identificar los factores determinantes en la mortalidad. Todo el análisis y procesamiento de los datos se realizó utilizando el software R. La estimación de la función de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier indica que en el tercer día de hospitalización por COVID-19, hubo 1,523 pacientes en riesgo, de los cuales 81 fallecieron, siendo este día el que registró el mayor número de decesos. La prueba de Log-Rank indica que los factores con diferencias significativas incluyen el distrito de residencia, en el distrito de Saylla la probabilidad de supervivencia es mayor, las categorías de edad correspondientes a la adolescencia y la infancia muestran una mayor probabilidad de sobrevivir. El modelo de riesgos proporcionales de Cox validó que la edad, el IMC, el sexo y el distrito de residencia son factores determinantes en la mortalidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco en el periodo estudiado.

Palabras Clave: *Supervivencia, COVID-19, mortalidad, factores de riesgo.*

ABSTRACT

The present investigation focuses on an evaluation of the mortality of patients with COVID-19 in the Regional Hospital of Cusco during the period 2020-2022. The objectives include the development of a mortality model for patients hospitalised with COVID-19 during this period, the estimation of the survival function and the cumulative hazard function associated with the mortality of these patients, and the comparison of survival curves according to factors associated with mortality. The methodology adopted ranged from exploratory data analysis to the application of advanced statistical methods, such as the Kaplan-Meier estimator for the survival function, the Nelson-Aalen estimator for the cumulative hazard function, Log-Rank tests for the evaluation of survival curves and the Cox proportional hazards model to identify the determinants of mortality. All data analysis and processing was performed using R software. Estimation of the survival function using the Kaplan-Meier method indicates that on the third day of hospitalisation for COVID-19, there were 1,523 patients at risk, of whom 81 died, this day being the one with the highest number of deaths. The Log-Rank test indicates that factors with significant differences include district of residence; in the district of Saylla, the probability of survival is higher, the age categories corresponding to adolescence and childhood showing a higher probability of survival. The Cox proportional hazards model validated that age, BMI, sex and district of residence are determinant factors in the mortality of patients hospitalised for COVID-19 in the Regional Hospital of Cusco in the period studied.

Keywords: *Survival, COVID-19, mortality, risk factors.*

INTRODUCCIÓN

La pandemia de COVID-19 ha tenido una repercusión sin precedentes en la salud pública a nivel mundial. En particular, la mortalidad de los pacientes hospitalizados ha sido un tema de gran preocupación y estudio, desafiando a los sistemas de atención médica y exigiendo una comprensión más exhaustiva de los factores que influyen en la variabilidad de la mortalidad asociada a esta enfermedad. En este contexto, la presente investigación se centra en analizar la mortalidad de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco en el periodo 2020-2022. El análisis de supervivencia proporciona herramientas estadísticas valiosas para entender mejor los factores que influyen en la mortalidad de estos pacientes.

El objetivo principal es modelar la mortalidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco durante el periodo 2020-2022. Con este estudio se busca comprender de manera integral la variabilidad en la mortalidad observada en esta población específica. Para lograr este propósito, hemos delineado objetivos específicos que incluyen la estimación de la función de supervivencia y el riesgo acumulado vinculados a la mortalidad por COVID-19, así como el análisis de los factores que podrían estar contribuyendo a estos resultados.

La elección del Hospital Regional del Cusco como escenario de estudio se basa en la necesidad de comprender las particularidades de una población local específica, cuyas características demográficas y de salud pueden influir en la dinámica de la enfermedad. La información generada a partir de este análisis no solo contribuirá al conocimiento científico sobre COVID-19, sino que también proporcionará información significativa para la toma de decisiones clínicas y estratégicas en el ámbito local.

La metodología adoptada en este estudio abarca desde un análisis exploratorio de datos hasta la aplicación de métodos estadísticos avanzados como el método de Kaplan-

Meier, Nelson-Aalen, la prueba de Log-Rank y el modelo de riesgos proporcionales de Cox, permitiendo una evaluación rigurosa de variables como edad, sexo, comorbilidad, índice de masa corporal (IMC) y distrito de residencia, en relación con el tiempo de supervivencia de los pacientes.

Con base en estos fundamentos, esta investigación se propone no solo identificar los factores de riesgo vinculados a la mortalidad por COVID-19, sino también validar la aplicabilidad de los resultados obtenidos en el contexto del Hospital Regional del Cusco. La comparación con antecedentes de investigaciones existentes enriquecerá la comprensión de los resultados y ofrecerá una perspectiva más completa sobre los desafíos específicos que enfrenta esta población.

En el desarrollo de la tesis, se abordó: la situación problemática, el objetivo general y los objetivos específicos, la metodología aplicada, los hallazgos obtenidos y las conclusiones derivadas de este análisis. La relevancia de este estudio radica no solo en su contribución al conocimiento científico global sobre la COVID-19, sino también en su capacidad para informar y mejorar las prácticas clínicas y estratégicas del Hospital Regional del Cusco en su enfrentamiento a la pandemia del COVID-19.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Situación problemática

La variable de supervivencia en pacientes hospitalizados con COVID-19 es un indicador fundamental que mide el tiempo transcurrido desde el momento en que un individuo es ingresado en un centro hospitalario debido a complicaciones relacionadas con la enfermedad, hasta que ocurre su fallecimiento o hasta que finaliza el período de seguimiento establecido para el estudio. Este parámetro es de suma importancia en la investigación médica, ya que proporciona una visión precisa sobre la efectividad de los tratamientos administrados y la calidad de la gestión clínica ofrecida durante la hospitalización (Anasicha et al., 2021).

En el marco de la pandemia de COVID-19, esta variable adquiere una relevancia aún mayor debido a la urgente necesidad de comprender los desenlaces clínicos de los pacientes afectados. La supervivencia, en este sentido, se convierte en un indicador crítico para determinar la eficacia de los protocolos de tratamiento implementados, así como para detectar oportunidades de mejora en la atención médica brindada (Velásquez, 2021).

Además, analizar la supervivencia en pacientes hospitalizados por COVID-19 permite identificar factores de riesgo vinculados con resultados adversos, como la edad, comorbilidades preexistentes, acceso oportuno a la atención médica, entre otros, lo que contribuye a una mejor comprensión de la enfermedad y a la formulación de estrategias de manejo más efectivas (Anasicha, 2021).

La mortalidad por COVID-19 ha tenido una repercusión considerable en los países de América Latina y el Caribe. Aunque esta región solo representa el 8,4% de la población mundial, acumula el 32,1% del total de muertes por COVID-19

registradas a nivel global, sumando 1.440.853 fallecimientos hasta el 31 de agosto de 2021 (OMS, 2022).

Durante los primeros meses del brote de COVID-19 en Ecuador, la carencia de un sistema de datos accesible y la falta de medidas respaldadas por evidencia amplificaron la propagación del virus, especialmente en las provincias costeras del país. La recopilación y análisis de información crucial se vieron obstaculizados por la carencia de un sistema de datos abiertos, lo que limitaba la capacidad del gobierno para comprender la verdadera magnitud del brote y tomar decisiones informadas. La respuesta gubernamental se vió restringida por la carencia de acciones adaptadas a la situación epidemiológica local, lo que resultó en una propagación descontrolada del virus en áreas con densidad poblacional y patrones de movilidad únicos (Parra & Carrera, 2021).

En el Perú, la falta de precisión en los indicadores de mortalidad, especialmente en la Región La Libertad, plantea una problemática nacional significativa en la gestión de la pandemia de COVID-19. La presencia de un gran subregistro de incidentes de defunción, provenientes de diversas fuentes de información, refleja una falta de atención y reconocimiento adecuado al comportamiento y avance de la mortalidad asociada al virus. La incertidumbre en los datos de mortalidad dificulta la comprensión del impacto real de la pandemia y la proposición de políticas públicas efectivas. Se estima que la mortalidad masculina supera a la femenina, aunque en los últimos meses se observa una disminución en las brechas entre estos indicadores, lo que dificulta establecer un modelo de conducta claro del COVID-19 y de la transición de la mortalidad en el país (Valdez et al., 2023).

La inoperancia y la parálisis de las instituciones encargadas de recopilar y reportar la información son identificadas como las principales responsables de esta

problemática. Esta falta de precisión en los indicadores deforma la caracterización epidemiológica de la pandemia y obstaculiza la comprensión de los comportamientos y la transición de la mortalidad. Además, se destaca que la repercusión del COVID-19 sobre la mortalidad se configura como una sobre-mortalidad, notablemente en la población con comorbilidades vinculadas. Esto hace difícil diferenciar el efecto directo del virus de otras causas de mortalidad y comprender en qué medida la pandemia puede estar afectando la mortalidad por otras enfermedades (Murrugarra et al., 2020).

Las técnicas de análisis de supervivencia en la mortalidad de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital regional del cusco, 2020-2022 enfrenta diversos desafíos locales que afectan la precisión y la utilidad de los hallazgos obtenidos. La falta de recursos y capacidades técnicas adecuadas dentro del hospital limita la recopilación exhaustiva de datos sobre la supervivencia de los pacientes. Además, la calidad y la consistencia de los registros médicos varían, lo que dificulta la confrontación y el análisis de los resultados a lo largo del tiempo.

La variabilidad en los tratamientos y protocolos de atención médica también influye en los resultados del análisis de supervivencia, dificultando la identificación de factores predictivos de mortalidad y el diseño de tácticas eficaces para el manejo de la enfermedad.

Es importante destacar que el Hospital Regional del Cusco fue uno de los principales centros de atención para los casos de COVID-19. La UCI de este hospital estuvo repleta, con todas las once camas implementadas ocupadas por pacientes graves. Además, hubo una lista de espera con siete personas esperando atención. El jefe del área COVID del nosocomio, Enrique Arana, describió la situación como una emergencia. Incluso tuvieron que utilizar la Ucin para atender a los casos críticos con

ventiladores mecánicos. En este sentido existió la necesidad urgente de implementar el Hospital Antonio Lorena para casos de pandemia y otros eventos de gran magnitud en Cusco es evidente. Estos desafíos subrayan la importancia de mejorar la infraestructura y los procedimientos de recopilación de datos en el Hospital Regional del Cusco para asegurar la validez y el beneficio del análisis de supervivencia en pacientes con COVID-19 y para optimizar la capacidad de respuesta del sistema de salud local ante futuras emergencias sanitarias.

Este trabajo busca utilizar la teoría del análisis de supervivencia en datos de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco durante el período 2020-2022, con el fin de identificar y comprender los factores que influyen en su mortalidad. El esfuerzo en la obtención de una cantidad suficiente de datos (1820 pacientes) fue esencial para garantizar la robustez y validez de los resultados en el análisis de supervivencia. La población de estudio recopilada es adecuada, ya que permite realizar estimaciones precisas de la función de supervivencia y de la función de riesgo acumulado. Además, se pretende que los factores asociados identificados sean adecuados para la población estudiada, con esta base de datos sólida, se busca obtener resultados confiables y estadísticamente significativos, contribuyendo a una mejor comprensión de las variables que influyen en la mortalidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. *Problema general*

¿Cómo modelar la mortalidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco durante el periodo 2020-2022?

1.2.2. Problemas específicos

- a) ¿Cuál es la función de supervivencia y la función de riesgo acumulado asociada a la mortalidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco durante el periodo 2020-2022?
- b) ¿Cuáles son los factores asociados a la mortalidad que describen las curvas de supervivencia de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco durante el periodo 2020-2022?

1.3. Justificación de la investigación

En primer lugar, se destaca su relevancia social y sanitaria. La pandemia de COVID-19 ha generado una repercusión sin precedentes a nivel global, afectando a millones de personas y poniendo a prueba los sistemas de salud en todo el mundo. En este marco, entender los factores que repercuten en la supervivencia de los pacientes hospitalizados con COVID-19 es de suma importancia para mejorar las estrategias de tratamiento y gestión hospitalaria. Esta investigación proporcionará datos valiosos para las autoridades de salud pública y los profesionales médicos del Cusco y regiones similares, permitiendo una mejor comprensión de cómo evoluciona la enfermedad en una ubicación específica.

En segundo lugar, esta investigación contribuye al desarrollo metodológico en estadística. La aplicación y validación de métodos de análisis de supervivencia en un marco de crisis sanitaria como la pandemia de COVID-19 es esencial. El uso de técnicas como Kaplan-Meier, curvas de supervivencia y modelos de riesgos proporcionales de Cox permitirá analizar y entender la duración hasta eventos clínicos clave, como la recuperación o el fallecimiento. Esto fortalecerá la formación técnica del investigador en estadísticas de salud y contribuirá a la literatura existente mediante la adaptación y aplicación de metodologías estadísticas en contextos emergentes.

En tercer lugar, esta investigación genera conocimiento específico y localizado. Al enfocarse en pacientes de COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco, se está generando conocimiento contextualizado y relevante para la población local. La variabilidad en los resultados de salud entre diferentes regiones y poblaciones puede ser considerable, y entender estas diferencias es fundamental para una respuesta efectiva y adaptada a la pandemia.

Además, este estudio contribuye al desarrollo de capacidades estadísticas para emergencias de salud. La pandemia ha resaltado la importancia de contar con expertos en estadística capaces de manejar y analizar grandes volúmenes de datos bajo presión. Esta investigación fortalecerá las capacidades locales en análisis estadístico, proporcionando un ejemplo práctico de cómo la estadística aplicada puede servir como una herramienta vital en la gestión de emergencias de salud y la toma de determinaciones basada en evidencia.

1.4. Objetivos de la investigación

1.4.1. Objetivo general

Modelar la mortalidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco durante el periodo 2020-2022.

1.4.2. Objetivos específicos

- a) Estimar la función de supervivencia y la función de riesgo acumulado asociada a la mortalidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco durante el periodo 2020-2022.
- b) Determinar las curvas de Supervivencia según los factores asociados a la mortalidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco durante el periodo 2020-2022.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Bases teóricas

2.1.1. *Análisis de supervivencia*

La supervivencia se describe como el lapso de tiempo que ocurre hasta que se genere un evento específico, evaluándolo como la variable principal en un estudio (variable de respuesta o dependiente). Esta medida se emplea frecuentemente en investigaciones clínicas, y no se limita exclusivamente a la muerte de los pacientes, sino que puede abarcar otros eventos como la recurrencia de una enfermedad, el alta médica, la curación, la manifestación de un síntoma particular, o el tiempo transcurrido hasta la aparición de una muestra puntual de una condición patológica.

En consecuencia, el análisis de supervivencia es una técnica estadística utilizada para valorar el intervalo de tiempo de un evento inicial (como la inclusión del participante en la indagación) y un evento final, llamado "falla", que se produce cuando el participante experimenta el aspecto preciso como el objetivo de la indagación (como la muerte, la curación, etc.). De esta manera, el propósito principal de este análisis es estimar, considerando la variable tiempo, la probabilidad de que ocurra el evento específico de interés (López et al., 2014).

Para Salazar et al. (2020) el análisis de supervivencia es una rama de la Estadística que se centra en el estudio del tiempo transcurrido hasta que ocurre un evento de interés. Este evento puede ser variado, desde la muerte de un paciente hasta la falla de un componente mecánico. En un sentido más amplio, el análisis de supervivencia abarca un conglomerado de técnicas diseñadas para examinar y

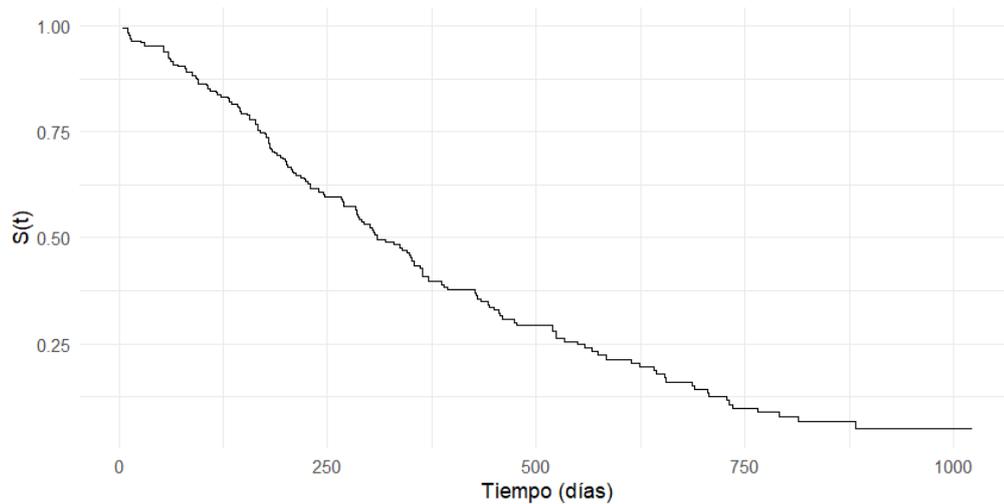
modelar variables aleatorias que solo pueden tomar valores positivos. Se conoce también como análisis de tiempos de falla o análisis de sobrevida.

Este análisis es aplicable en distintos campos, incluyendo Ciencias de la Salud, Ingeniería (especialmente en el área de confiabilidad de sistemas), Ciencias Sociales, Economía y Epidemiología, entre otros. Su nombre proviene de su uso principal en la indagación de la duración hasta que suscite un evento, como la muerte en el caso de estudios médicos, pero su aplicación se extiende a cualquier situación donde se busque comprender el tiempo hasta que ocurre un suceso de interés.

Se considera propiamente una técnica univariada y no multivariada porque solo hay una única variable respuesta, tiempo de fallo, aunque puede haber muchas variables explicativas (Cox D. , 1984). Aunque el enfoque principal se centra en el tiempo hasta el fallo, es importante destacar que esta metodología permite la inclusión de múltiples variables explicativas en el análisis. De esta manera, se pueden explorar las relaciones entre diversos factores y el tiempo hasta el fallo, lo que proporciona una comprensión más completa de los determinantes de la supervivencia en el contexto del estudio.

Figura 1

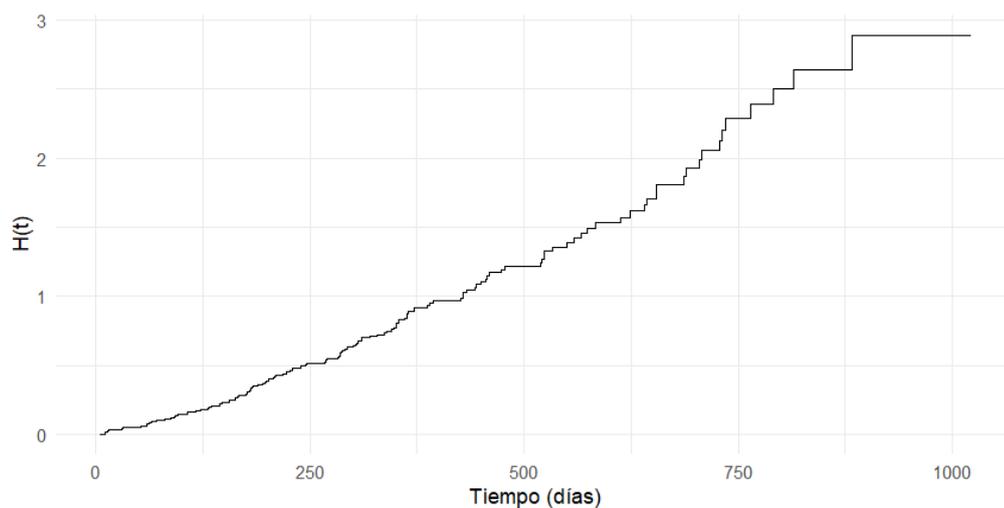
Función de supervivencia para pacientes con cáncer de pulmón



Nota. La Figura 1, muestra la función de supervivencia estimada mediante el método de Kaplan-Meier para pacientes con cáncer de pulmón. La curva representa la probabilidad de supervivencia a lo largo del tiempo, basada en los datos del estudio disponibles en la base de datos lung del paquete survival en R.

Figura 2

Función de riesgo acumulado para pacientes con cáncer de pulmón



Nota. La Figura 2, muestra la función de riesgo acumulado estimada utilizando el método de Nelson-Aalen para pacientes con cáncer de pulmón. La curva refleja el riesgo acumulado de fallecimiento a lo largo del tiempo, basado en los datos del estudio disponibles en la base de datos lung del paquete survival en R.

2.1.2. Definición de términos empleados en el análisis de supervivencia

- **Fecha inicial:** Es la fecha en la que se comienza a seguir a un sujeto o paciente desde el inicio del estudio o desde un punto de referencia específico.
- **Fecha de última noticia:** Es la fecha más reciente en la que se tiene información sobre el estado del sujeto o paciente en el estudio. Esta fecha se utiliza para calcular el tiempo de seguimiento disponible para cada sujeto.
- **Seguimiento:** Se refiere al período durante el cual se observa a los sujetos o pacientes para registrar eventos como la ocurrencia del evento de interés (por ejemplo, la muerte) o el fin del seguimiento.
- **Periodo de seguimiento:** Es el intervalo de tiempo durante el cual se realiza el seguimiento de los sujetos en el estudio. Este período puede variar conforme de la duración del estudio y de la disponibilidad de datos
- **Fecha de finalización del estudio:** Es la fecha en la que se concluye oficialmente el estudio y se detiene la recopilación de datos.
- **Tiempo de supervivencia:** Es el período de tiempo que transcurre desde un punto de inicio (generalmente la fecha inicial o el momento de diagnóstico) hasta un evento de interés, como la muerte o cualquier otro resultado definido en el estudio.
- **Observación censurada:** Se refiere a los casos en los que el tiempo de supervivencia no se conoce exactamente porque el evento de interés no ha sucedido antes del final del seguimiento o de la fecha de última noticia. En otras palabras, la observación se considera censurada cuando el sujeto aún

está vivo o el evento aún no ha ocurrido al final del período de seguimiento.

2.1.3. *Censura y sus tipos*

La censura en el análisis de supervivencia se refiere a la situación en la que, dentro de una muestra de individuos o unidades de estudio, solo se dispone de datos completos sobre el tiempo de ocurrencia de un suceso de interés (por ejemplo, la muerte o la ocurrencia de un evento específico) para una parte relativamente pequeña de la muestra. En contraste, para el resto de los individuos, la información disponible es parcial o incompleta. Esta particularidad presenta un desafío para el análisis estadístico en estudios de fiabilidad y análisis de supervivencia, ya que una parte significativa de los datos está censurada (Rebasa, 2005).

Las características distintivas del análisis de supervivencia es la posibilidad de que los tiempos de supervivencia en los pacientes estudiados sean incompletos, fenómeno conocido como censura. Esto implica que no se entiende el tiempo completo hasta el evento de interés para todos los individuos en la muestra (Rebasa, 2005).

Para llevar a cabo un análisis de supervivencia, es necesario inscribir el tiempo hasta el evento (denotado como t_i) para todos los pacientes en un grupo determinado. Sin embargo, la recolección de datos puede ser un desafío, particularmente en estudios longitudinales con pacientes que pueden extenderse durante varios años. La pérdida de información puede deberse a diversas razones, como la carencia de observación del evento de interés, el fallecimiento de participantes del estudio o la interrupción del seguimiento. Esta ausencia de información es una de las primordiales limitaciones para el uso de modelos de

regresión tradicionales en la predicción de eventos en este tipo de datos (Rebasa, 2005).

La censura puede clasificarse de manera general en 3 categorías (Leung et al., 1997)

Censura por derecha

Una variable se considera censurada por la derecha cuando el tiempo de ocurrencia del evento supera un tiempo establecido para la finalización de dicho evento; en otras palabras, la información es desconocida.

Este tipo de censura ocurre en el momento en el que el tiempo observado es inferior al tiempo real de supervivencia. Es la forma de censura más común en el análisis de supervivencia y la más sencilla de gestionar. Se utiliza en el caso de que una persona que ha sido observada desde un inicio hasta un momento posterior aún no haya experimentado el evento relevante al alcanzar dicho instante. Esta situación puede darse por varias razones, como la finalización del estudio antes de que ocurra el evento, o si el individuo abandona el estudio durante su desarrollo (Klein & Moeschberger, 2003).

De forma general, toda variable censurada por la derecha, se define como:

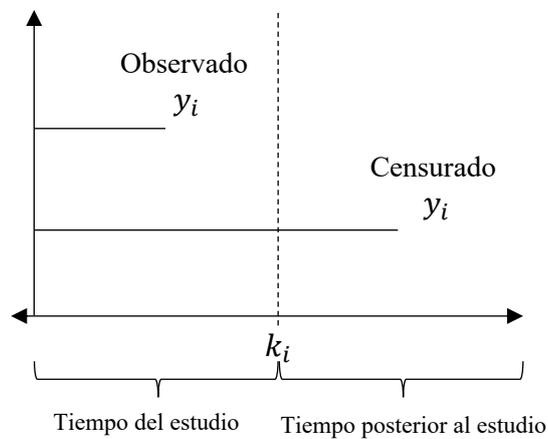
$$Y_i = \begin{cases} k_i, & \text{si } y_i > k_i \\ y_i, & \text{si } y_i \leq k_i \end{cases}$$

Note que: $P(Y_i = k_i) = P(Y_i > k_i) \geq 0$, ya que $Y \in \mathbb{R}$. Luego,

$$Y_i = \min\{y_i, k_i\}, \forall i = 1, 2, \dots, n$$

Figura 3

Censura por la derecha



Censura por izquierda

La censura por la izquierda se define como una situación en la que una observación se considera censurada antes de un cierto valor. En este caso, el valor exacto de la observación es desconocido, pero es inferior que un momento específico en el que sucedió el fallo. Es decir, se sabe que el evento de interés ocurrió antes de que el individuo se incluyera, pero no se conoce el momento exacto en que ocurrió. Esta situación puede ocurrir, por ejemplo, cuando algunas unidades de la muestra ya han experimentado el evento antes del inicio del estudio, pero no se sabe exactamente cuándo.

Este tipo de censura se presenta cuando el tiempo observado es superior al tiempo real de supervivencia. En otras palabras, se tiene conocimiento de que los objetos de estudio han experimentado el evento antes de un momento específico, pero no se sabe con exactitud cuándo ocurrió el evento dentro del período previo al tiempo de censura (Klein & Moeschberger, 2003).

En términos generales, cualquier variable censurada por la izquierda se define como:

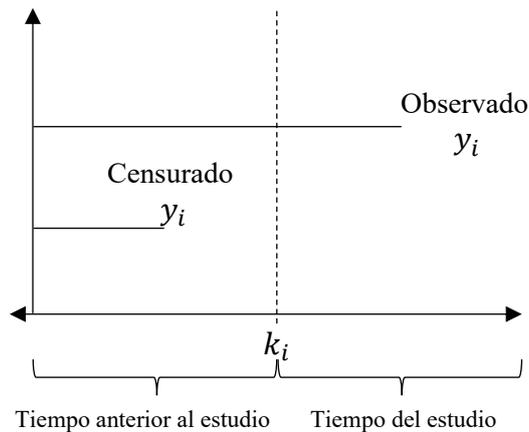
$$Y_i = \begin{cases} k_i, & \text{si } y_i \leq k_i \\ y_i, & \text{si } y_i > k_i \end{cases}$$

Note que: $P(Y_i = k_i) = P(Y_i \leq k_i) \geq 0$, ya que $Y \in \mathbb{R}$. Luego,

$$Y_i = \text{máx}\{y_i, k_i\}, \forall i = 1, 2, \dots, n.$$

Figura 4

Censura por la izquierda



Censura por intervalo

La censura por intervalos se refiere a una situación en la que el momento exacto en que se origina un evento de interés es desconocido, pero se tiene información de que dicho evento ocurrió dentro de un intervalo de tiempo definido en el período de observación. Este tipo de censura es común en estudios donde la variable dependiente se divide en intervalos de tiempo, de modo que el evento puede ocurrir dentro de uno de estos intervalos, pero el momento exacto dentro del intervalo es desconocido (Klein & Moeschberger, 2003).

A causa de la asimetría en la variable tiempo y la existencia de censuras, la distribución normal no resulta ser la más apropiada para modelar la variable tiempo hasta un evento. En lugar de emplear la media como estimador del valor de la variable, se prefieren la mediana y los percentiles como estimadores más comunes (Klein & Moeschberger, 2003).

Las técnicas de regresión habituales tampoco son adecuadas para este tipo de datos. En su lugar, se emplean otros procedimientos, tanto paramétricos (como aquellos que efectúan las distribuciones exponencial o Weibull) como no paramétricos, que no requieren de distribuciones específicas. En los casos de censura por intervalos, se suelen observar pares de variables (L_i, R_i) donde: L_i representa el límite inferior, R_i representa el límite superior del intervalo y T_i está dentro del intervalo (L_i, R_i) , además $i = 1, 2, 3, \dots, n$.

2.1.4. Truncamiento

El truncamiento en estudios clínicos se refiere a la situación en la que no se pueden observar completamente los tiempos de seguimiento o de ocurrencia de un evento debido a diversas razones. Esto ocurre frecuentemente en estudios prospectivos y de larga duración que terminan antes de que todos los individuos involucrados hayan experimentado el evento de interés, como el fallecimiento en estudios de supervivencia (Colosimo & Ruiz, 2019).

Los datos truncados, o censuras, pueden resultar de la pérdida de seguimiento de los pacientes durante el estudio o de la finalización del estudio antes de la ocurrencia del evento de interés. La información obtenida sobre estos individuos indica que el tiempo hasta la ocurrencia del evento es mayor al tiempo registrado hasta el último seguimiento.

Es crucial incluir todas las observaciones censuradas en el análisis estadístico porque, aunque incompletas, aportan información valiosa sobre el tiempo de vida de los pacientes. Omitir estas observaciones puede conducir a conclusiones sesgadas (Colosimo & Ruiz, 2019).

En el análisis de supervivencia, existen diferentes enfoques para analizar los datos, incluyendo métodos paramétricos, semiparamétricos y no paramétricos:

a) Métodos paramétricos: Estos métodos son ampliamente utilizados y se basan en la suposición de una distribución específica para modelar la supervivencia, como la distribución Exponencial, Weibull o Log-Normal, entre distintas distribuciones de probabilidad (Valencia et al., 2019).

b) Métodos no paramétricos y semiparamétricos: Estas técnicas, como las tablas de vida, el método de Kaplan-Meier y la Regresión de Cox, no requieren asumir una forma específica para la distribución de supervivencia. En cambio, se utilizan métodos que pueden adaptarse mejor a los datos reales sin imponer restricciones paramétricas (Valencia et al., 2019).

2.1.5. Probabilidades de supervivencia

Se refiere a la estimación de la proporción de la población que permanecerá sin experimentar un evento de interés a lo largo de un lapso de tiempo determinado, basada en un conglomerado de tiempos de supervivencia recopilados de una muestra de individuos, involucrando aquellos cuyos tiempos están censurados. Por ejemplo, en un estudio de pacientes sometidos a un tratamiento quirúrgico, podemos utilizar los datos para estimar la probabilidad de que nuevos pacientes sobrevivan al tratamiento en un intervalo de tiempo específico, mientras la muestra sea representativa de la población objetivo (Salazar et al., 2019).

2.1.5.1. Función de distribución acumulada

Consideremos a T como una variable aleatoria que define el tiempo de fallo, ya sea discreta o continua. La función de distribución acumulada se establece como:

$$F(t) = P(T \leq t) \quad (1)$$

Para $t \geq 0$, $F(t)$ indica la probabilidad de que un paciente le suceda el evento antes de un tiempo t .

2.1.5.2. Función de densidad de probabilidad

Consideremos una variable aleatoria positiva y continua, que simboliza el tiempo hasta que ocurra el evento en un paciente (T). La función de densidad de probabilidad, denotado por f tal que, $f(t)$, se define de la siguiente manera:

$$f(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t)}{\Delta t}, \quad 0 < t < \infty \quad (2)$$

Una función de densidad posee las siguientes características:

- $f(t)$ es el valor de una función no negativa, esto es, $f(t) \geq 0, \forall t$.
- $\int_0^{\infty} f(t) dt = 1$.

Escolio. Si $F(t)$ es el valor de la función de distribución acumulada, por lo tanto, derivando se obtiene, $f(t)$, dado en la siguiente expresión:

$$f(t) = \frac{d}{dt} F(t) = F'(t) \quad (3)$$

2.1.6. Funciones importantes de supervivencia

El estudio de supervivencia es una disciplina de la estadística que se encarga de estudiar el tiempo hasta la ocurrencia de uno o más eventos de interés. Aunque originalmente se desarrolló para analizar datos de supervivencia de pacientes en estudios médicos (de ahí su nombre), esta técnica se aplica ahora en una amplia gama de campos, como la ingeniería, la sociología, la economía, y más

(Vega, 2019). Las funciones básicas del análisis de supervivencia incluyen la de supervivencia, de riesgo, de riesgo acumulado, entre otras, como se describe a continuación:

2.1.6.1. Función de supervivencia

Denotada como $S(t)$, según Sigala et al. (2015), es la función más importante en análisis de supervivencia.

Representa la probabilidad de que el tiempo de supervivencia de una variable aleatoria, T , sea mayor que el tiempo t , con función de distribución acumulada $F(t)$ y función de densidad de probabilidad $f(t)$. La función de supervivencia $S(t)$ se representa de la siguiente manera (Sigala y otros, 2015):

$$S(t) = 1 - F(t) = P(T > t) = \int_t^{\infty} f(t)dt \quad (4)$$

donde: $S(t)$ es una función no creciente, tal que:

$$S(0) = 1, \text{ cuando } t \rightarrow 0; \quad S(\infty) = 0 \text{ cuando } t \rightarrow \infty$$

2.1.6.2. Función de riesgo

La función de riesgo, denotado por, $h(t)$, además conocida como tasa de falla o tasa de riesgo, describe la tasa instantánea de ocurrencia del evento de interés dado que el individuo ha sobrevivido hasta el tiempo t . Se define matemáticamente como:

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T > t)}{\Delta t} \quad (5)$$

Esta función es útil para entender como el riesgo de ocurrencia del evento cambia a lo largo del tiempo (Fuentelsaz y otros, 2004).

Utilizando la probabilidad condicional en la expresión (5) se tiene:

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{1}{\Delta t} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t)}{P(T > t)}$$

desarrollando y del hecho de que $P(T > t) = S(t)$ en la expresión, se obtiene que:

$$h(t) = \frac{1}{S(t)} \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{F(t + \Delta t) - F(t)}{\Delta t}$$

ahora aplicamos el concepto de la derivada de la expresión, obteniendo lo siguiente:

$$h(t) = \frac{f(t)}{S(t)} \quad (6)$$

2.1.6.3. Función de riesgo acumulado

De acuerdo con Solano (2008), $R(t)$ es equivalente a la función $S(t)$, la cual fue definida anteriormente como la función de supervivencia.

La función de riesgo acumulado se obtiene al incorporar la función de riesgo desde 0 hasta t (Solano, 2008), es decir:

$$H(t) = \int_0^t h(u) du = -\log S(t)$$

Esta función representa la acumulación total del riesgo de que el evento suceda hasta el tiempo t . Es importante porque ayuda a visualizar carga total de riesgo que ha enfrentado un individuo hasta cualquier momento dado (Villers et al., 2019).

A partir de la definición de la función de riesgo acumulada, se deduce que:

Partiendo de la ecuación (6) se tiene la función de riesgo acumulada.

$$H(t) = \int_0^t h(t) dt = \int_0^t \frac{f(t)}{S(t)} dt \quad (7)$$

a su vez se puede escribir como: $H(t) = \int_0^t \frac{f(t)}{1-F(t)} dt$ sustituyendo $u = 1 - F(t)$,

y $du = -f(t)dt$, la expresión (7) se modifica en $H(t) = \int_0^t \frac{-du}{u}$, de donde

deviene que:

$$H(t) = -\ln S(t)$$

$$S(t) = e^{-H(t)}$$

$$h(t) = -\frac{d}{dt}(\ln S(t))$$

$$f(t) = -\frac{d}{dt}S(t)$$

2.1.7. *Estimador Kaplan-Meier de la función de supervivencia*

Es una técnica no paramétrica utilizada para estimar la función de supervivencia en datos de tiempo de supervivencia censurados. Este método calcula la probabilidad de que un sujeto sobreviva más allá de un tiempo específico t como el producto de las probabilidades de supervivencia en los distintos intervalos de tiempo anteriores a t , ajustadas por el número de sujetos en riesgo en cada intervalo. El estimador Kaplan-Meier es especialmente útil cuando los datos están censurados, es decir, cuando no se conoce el tiempo exacto de ocurrencia del evento de interés para todos los individuos (Velásquez, 2021).

De acuerdo con la definición anterior, dado $t_1 < t_2 < \dots < t_k$, consideremos los k diferentes tiempos de falla observados en una muestra aleatoria de tamaño n , que puede estar sujeta a censura por la derecha. Es posible que se produzcan múltiples fallas en t_k por lo cual se designa el número de fallas en ese tiempo como $d_i (d_i \geq 1)$.

Para un t fijo, el estimador Kaplan-Meier, \hat{S} , de S se establece como:

$$\hat{S}(t) = \prod_{i:t_i < t} \left(1 - \frac{d_i}{n_i}\right) = \prod_{i:t_i < t} \left(\frac{n_i - d_i}{n_i}\right) \quad (8)$$

donde:

d_i : cantidad de pacientes registrados en ese momento t_i , $i = 1, \dots, k$.

n_i : número de pacientes observados en riesgo en el instante t_k , esto es, pacientes que no experimentaron fallas y no fueron censuradas hasta el momento inmediatamente anterior a t_k .

Escolio: cuando $t = 0 \Rightarrow \hat{S}(t) = 1$; en otras palabras, todos los pacientes comienzan vivos en el estudio.

A partir de la definición del estimador de Kaplan-Meier, se deduce que:

La función de riesgo instantáneo en el tiempo t_i es la tasa de fallo en ese tiempo dado que el individuo ha sobrevivido hasta justo antes de t_i :

$$h(t_i) = \frac{d_i}{n_i} \quad (9)$$

La probabilidad de que un paciente continúe vivo después del tiempo t_i dado que ha sobrevivido hasta justo antes de t_i es:

$$P(T > t_i | T \geq t_i) = 1 - h(t_i) = 1 - \frac{d_i}{n_i}$$

La función de supervivencia acumulada hasta un tiempo t es el producto de las probabilidades condicionales de supervivencia en cada tiempo de fallo t_i hasta t :

$$\hat{S}(t) = \prod_{t_i \leq t} P(T > t_i | T \geq t_i)$$

sustituyendo la probabilidad condicional:

$$\hat{S}(t) = \prod_{t_i \leq t} \left(1 - \frac{d_i}{n_i}\right)$$

El estimador KM de $S(t)$ proporciona una estimación puntual o un único valor para esta función en otro momento t . Por consiguiente, si se busca medir la exactitud de este estimador en distintos momentos del tiempo o en diversas muestras, es imprescindible disponer de un estimador confiable de la varianza KM, el cual se obtiene mediante la ecuación de Greenwood (1926),

$$Var[\hat{S}(t)] = \hat{S}(t)^2 \sum_{j:t_j < t} \frac{d_j}{n_j(n_j - d_j)}$$

Utilizando la normalidad asintótica de $\hat{S}(t)$, se puede construir el siguiente intervalo de confianza aproximado para $S(t)$, a un nivel del $100(1 - \alpha)\%$

$$\hat{S}(t) \pm Z_{1-\frac{\alpha}{2}} e(\hat{S}(t))$$

donde $Z_{1-\frac{\alpha}{2}}$ es el cuantil asociado a la distribución normal estándar, $e(\hat{S}(t))$ es el error estándar del estimador Kaplan-Meier, $\hat{S}(t)$, que se calcula como: $e(\hat{S}(t)) = \sqrt{Var(\hat{S}(t))}$. La varianza $Var(\hat{S}(t))$ se obtiene usando la fórmula de Greenwood. Entonces, $e(\hat{S}(t))$ es la raíz cuadrada de la varianza y proporciona una medida de la precisión del estimador $\hat{S}(t)$.

2.1.8. Estimador de Nelson-Aalen de la función de riesgo acumulado

Es una técnica no paramétrica efectuada para estimar la función de riesgo acumulado en el análisis de supervivencia. Este método estima la función de riesgo acumulado sumando los riesgos (fallas) en cada tiempo t , ajustados por la cantidad de pacientes en riesgo en cada punto de tiempo. A diferencia del estimador Kaplan-Meier, el estimador de Nelson-Aalen no requiere asumir ninguna forma específica para la función de supervivencia y puede ser útil cuando los datos son más complicados y no se cumplen todas las condiciones requeridas por otros métodos (Salazar et al., 2020).

A partir de la definición del estimador de Nelson-Aalen, se deduce que:

La función de riesgo instantáneo en el tiempo t_i es la tasa de fallos en ese tiempo dado que el individuo ha sobrevivido hasta justo antes de t_i , partiendo de (9) se tiene:

$$h(t_i) = \frac{d_i}{n_i}$$

Siendo el estimador de la función de riesgo acumulada $\hat{H}(t)$ hasta un tiempo t es la suma de las funciones de riesgo instantáneas en cada tiempo de fallo t_i hasta t :

$$\hat{H}(t) = \sum_{t_i \leq t} h(t_i)$$

Sustituyendo la definición de la función de riesgo instantáneo:

$$\hat{H}(t) = \sum_{t_i \leq t} \frac{d_i}{n_i}$$

Por otro lado, la función de riesgo acumulado está definida por $H(t) = -\ln S(t)$, un estimador natural de esta función se establece también por

$$\hat{H}(t) = -\ln \hat{S}(t)$$

$\hat{S}(t)$ es el estimador KM de la función $S(t)$. Otro estimador posible de esta similar función $H(t) = -\ln S(t)$, establecido por Nelson, es la función empírica de riesgo acumulado,

$$\hat{H}(t) = \tilde{\lambda}(t) = \sum_{j, t_j \leq t} \frac{d_j}{n_j}$$

donde d_j representa la cantidad de fallos sucedidos en el instante t_j y n_j es la cantidad de individuos en riesgo en t_j .

2.1.9. Comparación de funciones de supervivencia

2.1.9.1. Prueba de hipótesis para la función de supervivencia

En el análisis de supervivencia, las pruebas de hipótesis se utilizan para cotejar las funciones de supervivencia entre diferentes conglomerados o para evaluar la repercusión de variables predictoras en la supervivencia. Una de las pruebas más comunes es la prueba de Log-Rank, que compara las funciones de supervivencia entre 2 o más grupos. Otras pruebas de hipótesis incluyen la prueba de Wilcoxon (o prueba de Breslow) y la prueba de Mantel-Haenszel. Estas

pruebas facilitan determinar si hay diferencias significativas en las funciones de supervivencia entre los grupos de interés (Salazar et al., 2020)

$$H_0: S_1(t) = S_2(t) = \dots = S_M(t)$$

$$H_a: S_1(t) \neq S_2(t) \neq \dots \neq S_M(t)$$

Este se hace una contrastación con el p-valor para poder concluir si hay una diferencia significativa o si no existe tal diferencia.

2.1.9.2. Prueba de Log Rank

Técnica no paramétrica efectuada para contrastar las funciones de supervivencia entre dos o más grupos. Esta prueba evalúa si existe una diferencia significativa en las tasas de eventos (por ejemplo, supervivencia o riesgo acumulado) entre los grupos a lo largo del tiempo. Se basa en la comparación de los eventos observados y esperados de cada grupo en cada punto de tiempo, teniendo en cuenta la cantidad de sujetos que se encuentran en riesgo en cada grupo en ese momento (Villers y otros, 2021).

La hipótesis nula de la prueba de Log-Rank es que no hay diferencia entre las funciones de supervivencia de los conglomerados comparados. Si el valor p conseguido de la prueba es inferior que un límite establecido (generalmente 0.05), se deniega la hipótesis nula, lo que sugiere que al menos una de las funciones de supervivencia es significativamente diferente de las otras. La prueba de Log-Rank es una de las pruebas más efectuadas en el análisis de supervivencia debido a su sensibilidad y capacidad para manejar datos censurados (San José et al., 2009).

La verificación de las hipótesis para la prueba de Long Rank es:

$$H_0: S_1(t) = S_2(t) \forall t > 0$$

$$H_a: S_1(t) \neq S_2(t) \forall t > 0$$

El estadístico de prueba se obtiene sumando las variaciones de los eventos observados y la cantidad esperada de fallecimientos para los tiempos de supervivencia registrados. Luego, esta suma se divide por la varianza de la cantidad de muertes en uno de los 2 conglomerados. Por ejemplo, para el grupo 1, el estimador de la cantidad de fallecimientos denotado por \hat{e}_{1i} es:

$$\hat{e}_{1i} = \frac{n_{1i}d_i}{n_i}$$

donde:

d_i : Numero de eventos (muertes) observados en el tiempo t_i .

n_i : Número total de individuos en riesgo en el tiempo t_i .

n_{1i} : Número de individuos en riesgo en el grupo 1 en el tiempo t_i .

Y la varianza \hat{v}_{1i} , asumiendo una distribución hipergeométrica:

$$\hat{v}_{1i} = \frac{n_{1i}n_{0i}d_i(n_i - d_i)}{n_i^2(n_i - 1)}$$

tal que:

n_{0i} : Número de individuos en riesgo en el grupo 0 (o el grupo de comparación) en el tiempo t_i .

n_{1i} : Número de individuos en riesgo en el grupo 1 en el tiempo t_i .

n_i : Número total de individuos en riesgo en el tiempo t_i .

d_i : Numero de eventos (muertes) observados en el tiempo t_i .

La estadística de Log Rank utilizada para evaluar la hipótesis de igualdad de las 2 funciones de supervivencia denotada (Q) y se define como:

$$Q = \frac{\sum_{i=1}^k (d_{1i} - \hat{e}_{1i})}{\sum_{i=1}^k \hat{v}_{1i}} \sim \chi^2$$

donde Q sigue una distribución chi-cuadrada con 1 grado de libertad

$[(p = P(\chi^2(1)) \geq Q)]$.

Si se tuvieran más de 2 grupos, se aplicaría un procedimiento similar al caso de solo dos grupos (Barrera, 2008). Por consiguiente, se presenta una tabla vinculada a distintas funciones de supervivencia base, utilizada para calcular los estadísticos de prueba para la equidad de las funciones:

Tabla 1

Prueba de igualdad de la función de supervivencia de M grupos de observación

t_i

Evento	1	2	...	m	...	M	Total
Muerte	d_{1i}	d_{2i}	...	d_{mi}	...	d_{Mi}	d_i
No muerte	$n_{1i} - d_{1i}$	$n_{2i} - d_{2i}$...	$n_{mi} - d_{mi}$...	$n_{Mi} - d_{Mi}$	$n_i - d_i$
En riesgo	n_{1i}	n_{2i}	...	n_{mi}	...	n_{Mi}	n_i

Primero, es necesario estimar la cantidad esperada de muertes en cada grupo bajo la suposición de que todas las funciones de supervivencia son iguales, es decir:

$$\hat{e}_{1i} = \frac{n_{ki}d_i}{n_i}, i = 1, \dots, m$$

Al contar con varios grupos, no se calcula una única varianza, sino una matriz de covarianzas para el vector d_i . Para adquirir esta matriz de covarianzas, se debe asumir que la cantidad observada de eventos sigue una distribución hipergeométrica central multivariada, y los elementos de la diagonal de la matriz, representada por \hat{v}_i , se determinan de la siguiente manera:

$$\hat{v}_{mmi} = \frac{n_{mi}(n_i - n_{mi})d_i(n_i - d_i)}{n_i^2(n_i - 1)}, m = 1, 2, \dots, M - 1 \quad (10)$$

La expresión (10) representa la varianza. Los elementos fuera de la diagonal se determinan de la siguiente manera:

$$\hat{v}_{lmi} = \frac{n_l n_m d_i (n_i - d_i)}{n_i^2 (n_i - 1)}, \quad l, m = 1, 2, \dots, M - 1, l \neq m \quad (11)$$

La expresión (11) representa la covarianza.

Utilizando los estimadores de la cantidad de fallecimientos y la varianza, se elabora el estadístico en términos matriciales:

$$Q = \left[\sum_{i=1}^k \mathbf{W}_i (d_i - \hat{e}_i) \right]^T \left[\sum_{i=1}^k \mathbf{W}_i \hat{\mathbf{V}}_i \mathbf{W}_i \right]^{-1} \left[\sum_{i=1}^k \mathbf{W}_i (d_i - \hat{e}_i) \right]$$

donde \mathbf{W}_i es una matriz diagonal que contiene los pesos w_i , d_i es el vector que incluye la cantidad de fallecimientos en cada conglomerado en el tiempo t_i , \hat{e}_i es el vector que representa la cantidad esperada de muertes para cada conglomerado en el tiempo t_i . Similar al caso de dos grupos, Q para múltiples grupos, bajo la hipótesis nula de igualdad de funciones de supervivencia, sigue una distribución chi-cuadrada con $M-1$ grados de libertad [$(p = P(x^2(1)) \geq Q)$] (Barrera, 2008).

Para la investigación, se considerarán los modelos semiparamétricos, específicamente el modelo de Cox, debido a su flexibilidad y capacidad para manejar una variedad de situaciones sin requerir una forma específica para la función de riesgo base. Este enfoque permitirá evaluar de manera efectiva el impacto de diferentes covariables en los tiempos de supervivencia, proporcionando resultados robustos y generalizables.

2.1.10. Modelos semiparamétricos

Los modelos semiparamétricos son una clase de modelos estadísticos que combinan elementos de modelos paramétricos y no paramétricos. Esta combinación permite capturar relaciones complejas entre variables sin asumir una

forma funcional específica para todas las partes del modelo. Al fusionar estos dos enfoques, los modelos semiparamétricos pueden captar tanto efectos lineales y fácilmente interpretables como patrones complejos y no lineales.

En un modelo semiparamétrico, la parte paramétrica se define mediante un conjunto finito de parámetros que describen una relación específica entre las variables. Esta parte tiene una forma funcional conocida y especificada de antemano, similar a lo que se encuentra en los modelos lineales, proporcionando una interpretación clara y directa de los principales impactos que las variables independientes tienen sobre la variable dependiente. La parte no paramétrica, por otro lado, no asume una forma funcional específica y utiliza técnicas como *splines*, funciones *kernel* o polinomios locales para capturar relaciones más complejas y no lineales entre las variables. Esta flexibilidad es crucial para modelar patrones y estructuras en los datos que no se ajustan bien a una forma funcional predefinida.

Desde una perspectiva matemática y estadística, los modelos semiparamétricos se desarrollan sobre la base de varios conceptos clave. Los parámetros de la parte paramétrica se estiman mediante métodos como la máxima verosimilitud o los estimadores de momentos, mientras que la parte no paramétrica se estima mediante técnicas de suavizado, como *splines* cúbicos o *kernel smoothing*. La teoría de la consistencia y la asintótica es fundamental, ya que garantiza que, a medida que asciende el tamaño de la muestra, los estimadores coinciden al valor verdadero de los parámetros, proporcionando un marco sólido para la validación y la inferencia estadística. Además, los M-estimadores, una generalización de los estimadores de máxima verosimilitud, juegan un rol crucial en la estimación robusta de parámetros en estos modelos.

Existen diversas clases de modelos semiparamétricos, entre los cuales se destacan los Modelos Aditivos Generalizados (*Generalised Additive Models* (GAM)) y los Modelos de Riesgos Proporcionales de Cox. Los GAM son una extensión de los modelos lineales generalizados permitiendo que cada predictor tenga una función suavizada, mientras que los Modelos de Riesgos Proporcionales de Cox, utilizados en el análisis de supervivencia, permiten analizar el tiempo hasta la ocurrencia de un evento y cómo este tiempo depende de una serie de covariables.

Para esta investigación, utilizaremos el modelo de Cox, un modelo semiparamétrico ampliamente utilizado en el análisis de supervivencia, que permite analizar el tiempo hasta la ocurrencia de un evento y cómo este tiempo depende de una serie de covariables.

2.1.10.1. Modelo de riesgos proporcionales de Cox

El modelo de riesgos proporcionales de Cox, introducido por Sir David Cox en 1972, es una técnica de regresión utilizada para analizar y modelar el tiempo hasta la ocurrencia de un evento en presencia de censura. Este modelo es especialmente útil cuando se desea estudiar el efecto de varias covariables en el tiempo de supervivencia (Ortega et al., 2023).

Este modelo permite evaluar simultáneamente el efecto de varias covariables sobre el tiempo hasta un evento de interés sin suponer una forma específica para la función de riesgo de base. Esta característica lo convierte en una herramienta flexible y poderosa para el análisis de datos de supervivencia (Cox D., 1972)

El modelo de Cox se expresa como:

$$h(t|\mathbf{X}) = h_0(t)\exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{X}) \quad (12)$$

donde:

- $h(t|\mathbf{X})$ es la función de riesgo en el tiempo t dado un conglomerado de covariables \mathbf{X} .
- $h_0(t)$ es la función de riesgo base.
- $\boldsymbol{\beta}$ es el vector de coeficientes que mide el resultado de las covariables.

El modelo de Cox, conocido como modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox, es un método estadístico efectuado en el análisis de supervivencia para investigar la vinculación entre una o más variables predictoras y el riesgo de ocurrencia de un evento a lo largo del tiempo. Este modelo permite examinar cómo diferentes factores que influyen en la tasa de riesgo de un evento, como la mortalidad, el fracaso de un dispositivo o la aparición de una enfermedad, entre otros (Ortega et al., 2023).

Una característica fundamental del modelo de Cox es que no hace suposiciones específicas de la forma funcional de la función de supervivencia, lo que lo convierte en un método semiparamétrico. En cambio, el modelo asume que el logaritmo del riesgo (o *hazard*) es una función lineal de las variables predictoras, multiplicado por una función de riesgo basal que puede variar con el tiempo. Esta función de riesgo base es compartida por todos los individuos y captura la variabilidad en el riesgo que no está explicada por las covariables incluidas en el modelo (Gómez & Cadarso, 2017).

El modelo de Cox produce estimaciones de los coeficientes de regresión para cada variable predictora, que representan el cambio en el logaritmo del riesgo asociado con un cambio unitario en la covariable, manteniendo todas constantes las demás covariables en el modelo. Estos valores se utilizan para calcular el *hazard ratio* (HR), que es la medida de la magnitud de la vinculación de la variable

predictora y el riesgo de ocurrencia del evento de interés. Un HR mayor que 1 indica un mayor riesgo, mientras que un HR menor que 1 indica un menor riesgo (Bustos et al., 2022).

El modelo de Cox es ampliamente utilizado en epidemiología, ciencias médicas, ciencias sociales y otros campos donde se analizan datos de tiempo hasta la ocurrencia de eventos. Resulta particularmente útil en el instante en que se enfrentan datos censurados, es decir, cuando no se conoce el tiempo exacto de incidencia del evento para todos los pacientes.

La formulación general del modelo de regresión de Cox es:

$$h(t/X) = h_0(t)\exp(\mathbf{X}\beta^T)$$

donde t representa el tiempo de vida y \mathbf{X} es la matriz de covariables. Asumamos que $t_i, i = 1, 2, 3, \dots, k; k \leq n$ son independientes (tiempos de falla), y que el riesgo del j –ésimo paciente está definido por:

$$h(t_i/X_j) = h_0(t_i) \exp(X_j\beta^T), j = 1, 2, 3, \dots, n \quad (13)$$

La sección paramétrica del modelo $\exp(X_j\beta^T), j = 1, 2, 3, \dots, n$, conocida como el puntaje de riesgo, es una función de las covariables del paciente, lo que implica que tendrá un valor diferente para cada paciente. Aquí, β es un vector de dimensión, p , de coeficientes desconocidos de la regresión y X_j es la matriz de dimensión, $n \times p$, de covariables observadas para el j –ésimo paciente.

La sección no paramétrica del modelo, $h_0(t_i)$, se conoce como función de riesgo base; en otras palabras, una función de riesgo compartida por los pacientes, a la cual no se le impone ninguna limitación.

2.1.10.2. Máxima verosimilitud parcial (Parámetros del modelo de Cox)

Para calcular los parámetros del modelo de Cox, se utiliza el método de máxima verosimilitud parcial. La verosimilitud parcial se construye considerando

las probabilidades condicionales de los tiempos de fallo observados, dado que un fallo ocurre en un conjunto de tiempos observados.

La función de verosimilitud parcial para el modelo de Cox se establece como:

$$L(\beta) = \prod_{i=1}^D \frac{\exp(\beta^T X_i)}{\sum_{j \in R(t_i)} \exp(\beta^T X_j)}$$

donde:

- D es la cantidad de eventos observados
- X_i, X_j son los vectores de covariables de los individuos i, j
- $R(t_i)$ es el conglomerado de individuos en riesgo en el tiempo t_i

La log-verosimilitud parcial, $l(\beta)$, se adquiere tomando el logaritmo natural de la verosimilitud parcial:

$$l(\beta) = \sum_{i=1}^D [\beta^T X_i - \log(\sum_{j \in R(t_i)} \exp(\beta^T X_j))]$$

2.1.10.3. Estimación de los parámetros en el modelo de Cox

Los parámetros β del modelo de Cox se estiman maximizando la expresión anterior, esto se logra resolviendo el sistema de ecuaciones:

$$\frac{\partial l(\beta)}{\partial \beta} = 0$$

Las derivadas parciales de la log-verosimilitud parcial con respecto a β se utilizan para hallar los estimadores de máxima verosimilitud de β .

2.1.10.3.1. Estimación de β

El modelo de Cox se define por los coeficientes β que se estiman a partir de las observaciones. La existencia del componente no paramétrico impide la utilización del método de máxima verosimilitud parcial $L(\beta)$, un método empleado porque la ecuación de probabilidad solo toma en cuenta las probabilidades de los pacientes que fallecen/fallan y no las de que son

censurados. La función de verosimilitud parcial $L(\beta)$, se elabora a partir de una muestra n pacientes, y, ocurran k fallas diferentes ($k \leq n$) en los tiempos t_1, t_2, \dots, t_k . Entonces:

$$\begin{aligned} & P(\text{fallecen (falla en } t_i) / \text{del grupo falla en } t_i) \\ &= \frac{P(\text{fallece (falla en } t_i) / \text{estaba vivo antes})}{P(\text{un fallo en } t_i \text{ del grupo en riesgo} / \text{estaba vivo antes})} \\ &= \frac{h\left(\frac{t_i}{X_i}\right)}{\sum_{j \in R(t_i)} h\left(\frac{t_i}{X_j}\right)} \end{aligned}$$

donde $R(t_i)$ es el conglomerado de pacientes en riesgo antes de t_i .

$$\begin{aligned} &= \frac{h_0(t_i) \exp(X_i \beta^T)}{\sum_{j \in R(t_i)} h_0(t_i) \exp(X_j \beta^T)} \\ &= \frac{\exp(X_i \beta^T)}{\sum_{j \in R(t_i)} \exp(X_j \beta^T)} \end{aligned}$$

En este contexto, la función de verosimilitud para β se calcula como el producto de varias probabilidades, considerando las fallas $t_i, i = 1, 2, \dots, n$.

Esto es;

$$L(\beta) = \prod_{i=1}^n \left[\frac{\exp(X_i \beta^T)}{\sum_{j \in R(t_i)} \exp(X_j \beta^T)} \right] \delta_1 \quad (14)$$

donde:

$$\delta_1 = \begin{cases} 1, & \text{si } t_i \text{ no es censurado } i = 1, 2, \dots, n \\ 0, & \text{si } t_i \text{ escensurado } i = 1, 2, \dots, n \end{cases}$$

luego aplicando logaritmo a los lados de la expresión (14), se tendrá

$$\ln[L(\beta)] = \sum_{i=1}^n \delta_1 \ln \left[\frac{\exp(X_i \beta^T)}{\sum_{j \in R(t_i)} \exp(X_j \beta^T)} \right]$$

$$= \sum_{i=1}^n \left[\delta_1 \left(\ln(\exp(X_i \beta^T)) - \ln \sum_{j \in R(t_i)} \exp(X_j \beta^T) \right) \right]$$

$$l(\beta) = \ln[L(\beta)] = \sum_{i=1}^n \delta_1 \left[(X_i \beta^T) - \ln \left[\sum_{j \in R(t_i)} \exp(X_j \beta^T) \right] \right] \quad (15)$$

diferenciando la ecuación (15) con respecto al vector de parámetros β^T se tiene:

$$\frac{\partial l(\beta)}{\partial \beta_k} = \sum_{i=1}^n \delta_1 \left[X_{ik} - \frac{\sum_{j \in R(t_i)} X_{jk} \exp(X_j \beta^T)}{\sum_{j \in R(t_i)} \exp(X_j \beta^T)} \right], k = 1, 2, \dots, p$$

haciendo

$$\frac{\partial l(\beta)}{\partial \hat{\beta}_k} = 0$$

se obtiene el sistema de ecuación por ponderaciones:

$$\sum_{i=1}^n \delta_1 \left[X_{ik} - \frac{\sum_{j \in R(t_i)} X_{jk} \exp(X_j \beta^T)}{\sum_{j \in R(t_i)} \exp(X_j \beta^T)} \right] = 0, k = 1, 2, \dots, p$$

A partir de este conglomerado de ecuaciones se logra calcular los coeficientes estimados de $\hat{\beta}$.

2.1.10.3.2. Estimación del riesgo base ($h_0(t)$)

Supongamos que $\hat{h}_0(t)$ es el estimador de $h_0(t)$, el cual es invariable entre los tiempos de supervivencia no censurados. Primero, organizamos las observaciones de supervivencia no censurados en orden ascendente, tal como:

$$y_1 \leq y_2 \leq \dots \leq y_k$$

y el conglomerado de riesgos $R_{(j)}$ correspondiente a estos tiempos ordenados, se define como:

$$R_{(j)} = \{ T_i : T_i \geq y_j \}, j = 1, 2, \dots, k$$

Sea $\hat{h}_{(0)}, \hat{h}_{(1)}, \hat{h}_{(2)}, \dots$ constantes, o sea:

$$\hat{h}_0(t) = \begin{cases} \hat{h}_0, 0 \leq t \leq y_1 \\ \hat{h}_{(1)}, y_1 \leq t \leq y_2 \\ \dots \end{cases}$$

Se desea encontrar \hat{h}_0 entonces, el paciente del conglomerado de riesgos en y_2 se encuentran en el conglomerado $R_{(2)}$. Sabiendo que un paciente falla en y_2 , se tiene el dato $(y_2, R_{(2)})$, por lo tanto:

$$\begin{aligned} 1 &= \sum_{j \in R_{(2)}} P \left[\text{el } j - \text{esimo individuo falla en } y(2) / y(2), R_{(2)} \right] \\ &= \sum_{j \in R_{(2)}} (y_3 - y_2) \hat{h}_{(2)} \exp(X_j \beta^T) \\ &= P[t \leq T < t + \Delta(t) / T \geq t] \\ &= (y_3 - y_2) \hat{h}_{(2)} \sum_{j \in R_{(2)}} \exp(X_j \beta^T) \end{aligned}$$

Así, el riesgo de probabilidad entre y_2 y y_3 es:

$$(y_3 - y_2) \hat{h}_{(2)} = \frac{1}{\sum_{j \in R_{(2)}} \exp(X_j \beta^T)}$$

ahora utilizamos $\hat{\beta}$ (obtenido a través del método de máxima verosimilitud parcial) para derivar:

$$\hat{h}_{(2)} = \frac{1}{(y_3 - y_2) \sum_{j \in R_{(2)}} \exp(X_j \hat{\beta}^T)} = \hat{h}_{(0)}(t)$$

De esta manera, se estima el riesgo base $h_0(t)$.

Además, este hallazgo permite obtener la estimación de la función de riesgo acumulado $\hat{H}_{(0)}(t)$.

2.1.10.4. Componentes del modelo de Cox

Los componentes principales del modelo de Cox incluyen:

Variables predictoras (covariables): Son las variables que se cree que están asociadas con el riesgo de suceso del evento de interés. Pueden ser variables categóricas o continuas.

Variables dependientes: son aquellas que están sujetas a cambios o variaciones en función a las variables independientes.

Función de riesgo basal (*baseline hazard function*): Representa la tasa de riesgo de suceso del evento de interés en ausencia de cualquier influencia de las variables predictoras. Se asume que esta función es común para todos los individuos y que se multiplica por un elemento de riesgo que depende de las covariables para obtener la función de riesgo para un paciente específico.

Hazard: la estimación de esta tasa, $h(t)$, se realiza separando los eventos que ocurren en ese momento de la totalidad de pacientes en riesgo en ese mismo instante.

$$h(t) = \frac{\text{eventos en el instante } t}{\text{sujetos en riesgo en el instante } t} = \frac{d_t}{n_t}$$

Hazard ratio (HR): Es el parámetro primordial del modelo de Cox y representa el cambio relativo en el riesgo de suceso del evento de interés asociado con un cambio unitario en la covariable, manteniendo todas las demás covariables constantes. Este cálculo del cociente de riesgo es la proporción de riesgos, es decir, es la relación entre 2 medidas o tasas instantáneas y no entre 2 incidencias acumuladas.

2.1.10.5. Modelo de Cox: Hazard ratio

El *hazard ratio* (HR) en el modelo de Cox es una medida de la magnitud de la vinculación de una variable predictora y el riesgo de suceso del evento de interés. Se calcula como la razón de los riesgos instantáneos (*hazards*) entre dos grupos con diferentes niveles de la variable predictora. Un HR mayor que 1 indica

un mayor riesgo de ocurrencia del evento en el conglomerado de referencia en contrastación con el grupo de interés, mientras que un HR menor que 1 indica un menor riesgo (Molina, 2015).

2.1.10.6. Comparación de modelos de Cox

La comparación de modelos de Cox se realiza generalmente utilizando estadísticos como el criterio de información de Akaike (AIC) o el criterio de información bayesiano (BIC). Estos estadísticos proporcionan una medida de la bondad de ajuste del modelo, teniendo en cuenta el grado de complejidad del modelo. Un modelo con un valor menor de AIC o BIC se considera generalmente preferible, lo que sugiere un mejor ajuste a los datos (Córdova & Yurevna, 2019).

AIC (Akaike Information Criterion)

El AIC (Criterio de Información de Akaike) es una medida utilizada para comparar modelos estadísticos, ayudando a escoger el modelo que mejor se ajusta a los datos sin sobreajustar. Se define como:

$$AIC = 2k - 2\ln(L(\beta))$$

donde:

- k es la cantidad de parámetros en el modelo
- $L(\beta)$ es la verosimilitud del modelo (la función de verosimilitud maximizada)

La verosimilitud $L(\beta)$ mide la probabilidad de los datos dados los parámetros del modelo. El término $2k$ penaliza la complejidad del modelo, evitando el sobreajuste.

BIC (Bayesian Information Criterion)

El BIC (Criterio de Información Bayesiano), también conocido como Criterio de Schwarz, es otra medida utilizada para la comparación de modelos, con una penalización más fuerte por el número de parámetros. Se define como:

$$BIC = k \ln(n) - 2 \ln(L(\beta))$$

donde:

- k es la cantidad de parámetros en el modelo
- n es el número de observaciones en los datos
- $L(\beta)$ es la verosimilitud del modelo (la función de verosimilitud maximizada)

El término $k \ln(n)$ penaliza la complejidad del modelo de manera más fuerte que el *AIC*, particularmente cuando el tamaño de la muestra n es considerable.

Comparación

AIC: Prefiere modelos más complejos (con más parámetros) que el BIC porque la penalización es solo $2k$.

BIC: Prefiere modelos más simples (con menos parámetros) debido a la penalización $k \ln(n)$, que crece con el tamaño de la muestra n .

Ambos criterios ayudan a encontrar un equilibrio del ajuste del modelo y la complejidad del modelo, pero BIC es más conservador en términos de selección de parámetros.

2.1.10.7. Índice de concordancia

El índice de concordancia, también conocido como *C-statistic* o índice *C*, es una medida utilizada en el análisis de supervivencia para valorar la capacidad predictiva de un modelo de riesgos proporcionales de Cox. Este índice cuantifica la discriminación del modelo, es decir, su capacidad para diferenciar

correctamente entre individuos que experimentan el evento de interés y aquellos que no lo hacen en diferentes momentos del tiempo. Según Harrell et al. (1996), el índice de concordancia se calcula como la proporción de todas las posibles parejas de individuos en las que el modelo pronostica un mayor riesgo para el individuo que experimenta el evento antes que el otro.

El índice de concordancia varía entre 0.5 y 1.0, donde 0.5 indica que el modelo carece de capacidad discriminativa (equivalente a una clasificación aleatoria) y 1.0 indica una perfecta discriminación. Un valor superior a 0.7 generalmente se considera indicativo de un buen poder predictivo del modelo (Harrell y otros, 1996). El cálculo del índice de concordancia se realiza utilizando métodos estadísticos específicos que comparan las predicciones del modelo con los resultados observados, permitiendo evaluar su precisión y utilidad en la práctica clínica y epidemiológica (Steyerberg, 2019).

El uso del índice de concordancia es fundamental en la validación de modelos de supervivencia, ya que proporciona una medida objetiva de su desempeño. En esta investigación, se utilizará el índice de concordancia para evaluar la capacidad predictiva del modelo de riesgos proporcionales de Cox, asegurando que las predicciones sean robustas y confiables en el contexto del estudio (Steyerberg, 2019).

2.1.10.8. Contraste de hipótesis de Cox

El contraste de hipótesis de Cox se utiliza para evaluar la relevancia estadística de los coeficientes de regresión en el modelo de Cox. La hipótesis nula es que el coeficiente asociado con una covariable específica es igual a cero, lo que indica que no hay asociación entre esa covariable y el riesgo de ocurrencia del evento de interés. Se utilizan estadísticos como el estadístico Wald o el estadístico

de razón de verosimilitud (*likelihood ratio test*) para evaluar la significancia de los coeficientes. Si el valor p asociado con el estadístico de contraste es menor que un nivel de significancia predefinido, se niega la hipótesis nula y se concluye que la covariable es significativamente asociada con el riesgo de ocurrencia del evento (Boj del Val, 2023).

2.1.10.8.1. Prueba de razón de verosimilitud

La prueba de Razón de Verosimilitud es una prueba estadística utilizada para contrastar la bondad de ajuste de 2 modelos, uno anidado dentro del otro. Este test mide la proporción entre las verosimilitudes de dos modelos y se utiliza para evaluar si la inclusión de covariables adicionales mejora significativamente el ajuste del modelo.

Según Hosmer et al. (2011) define como:

$$LR = 2\{\log(L(\beta_0)) - \log(L(\hat{\beta}))\}$$

Donde β_0 representa los valores iniciales de los coeficientes y $\hat{\beta}$ es la solución obtenida luego de ajustar el modelo. Esta es la prueba que ofrecen por defecto los softwares estadísticos.

2.1.10.8.2. Test de Wald

Según Allison (2014) el Test de Wald es un método estadístico efectuado para evaluar la significancia de los coeficientes en un modelo de regresión, como el modelo de riesgos proporcionales de Cox. Este test verifica si un coeficiente es significativamente distinto de cero, lo que indica que la covariable correspondiente tiene un efecto significativo sobre la variable dependiente. El cual se calcula como:

$$W = (\hat{\beta} - \beta_0)^T \hat{\Sigma}_{\hat{\beta}}^{-1} (\hat{\beta} - \beta_0)$$

Donde $\hat{\Sigma}_{\hat{\beta}}$ es la matriz de varianzas y covarianzas calculada.

2.1.10.8.3. Test de puntuación (Score Test)

El Test de Puntuación, también conocido como Score Test, es una prueba estadística efectuada para evaluar la significancia de un conjunto de covariables en un modelo. Este test se basa en la derivada de la función de verosimilitud evaluada en la medida nula de los parámetros y es útil en situaciones donde los parámetros no están completamente especificados. Según Klein y Moeschberger (2013), el test de puntuación se calcula utilizando la información de la 1era y 2da derivada de la función de verosimilitud.

Se define como:

$$U(\beta) = \sum_{i=1}^n \int_0^{\infty} [Z_i(t) - \bar{Z}(\beta, t)] dN_i(t)$$

$\bar{Z}(\beta, t)$ es la medida de las variables asociadas para aquellos individuos que aún están en riesgo en el momento t :

$$\bar{Z}(\beta, t) = \frac{\sum_j Y_j(t) r_j(t) Z_j(t)}{\sum_i Y_i(t) r_i(t)}$$

donde:

r_j : Riesgo proporcional de individuo j en el tiempo t .

Y_j : Indicador que toma el valor 1 si el individuo j está en riesgo en el tiempo t , y 0 en caso contrario.

Y_i : Indicador que toma el valor 1 si el individuo i está en riesgo en el tiempo t , y 0 en caso contrario.

Z_j : Vector de covariables para el individuo j en el tiempo t .

2.1.11. Supuestos del modelo de Cox

La correcta ejecución del modelo de regresión de Cox requiere el cumplimiento de ciertos supuestos fundamentales (Ortega et al., 2023). Estos son los principales supuestos necesarios para la validez del modelo en la investigación:

2.1.11.1. Supuesto de riesgos proporcionales

Se puede analizar de dos maneras, a través de gráficos o mediante pruebas de hipótesis.

Métodos gráficos

El método más simple es la verificación de las curvas de supervivencia ajustadas por el modelo para cada categoría de la variable independiente, donde se relaciona el logaritmo de la probabilidad de supervivencia en el eje Y con el tiempo transcurrido en el eje X. Si las curvas de supervivencia son paralelas entre sí, podemos suponer que las proporciones de riesgos instantáneos a lo largo del tiempo son proporcionales (Ortega et al., 2023).

Gráfico de los residuos escalados de Schoenfeld.

Se estiman individualmente para cada variable del modelo. Representan la variación entre los valores alcanzados por el modelo para cada variable, modificados por las demás variables concomitantes, y los valores esperados en un instante determinado. Este cálculo se realiza mediante el promedio ponderado (multiplicando cada valor por el inverso de la varianza) de los valores de las variables concomitantes entre todos los individuos que están en riesgo en ese momento específico (Ortega et al., 2023).

El gráfico presenta los valores de los residuales en el eje Y ordenados frente al tiempo de estudio en el eje X. El supuesto de proporcionalidad se verifica

si los valores son independientes del tiempo (es decir, no muestran ningún patrón de distribución), se distribuyen alrededor del valor 0 y se encuentran comprendidos entre +/- 2 desviaciones estándar (Ortega et al., 2023).

Métodos estadísticos mediante pruebas de hipótesis

Es más fiable que el método anterior, dado que la inspección visual puede ser a veces ilusoria. Se efectúa a través de una correlación lineal de los residuos escalados de Schoenfeld y el tiempo de estudio. Bajo la hipótesis nula de carencia de correlación ($H_0 : \rho = 0$), esto implica riesgos proporcionales. Valores de $p < 0.05$ indican el rechazo de la hipótesis nula de riesgos proporcionales (Ortega et al., 2023).

2.1.11.2. Supuesto de linealidad

Este supuesto se aplica únicamente a las variables continuas. Se lleva a cabo utilizando los residuos de Martingala, que son los valores hallados por el modelo menos los valores esperados. Estos residuos poseen una distribución asimétrica. El gráfico se obtiene representando los residuos de Martingala del modelo en el eje Y frente a los residuos estimados por el modelo. Valores circundantes de 0 indican ausencia de linealidad, valores próximos a 1 sugieren que los individuos experimentaron el evento demasiado pronto y valores próximos a 0 sugieren que lo experimentaron demasiado tarde.

2.1.11.3. Supuesto de los valores atípicos o influyentes

Residuos de desviación o *residual deviance* (desviación): consisten en la normalización de los residuos de Martingala. Deben repartirse de manera simétrica próximos de 0 con una desviación estándar de 1. Valores positivos indican que los pacientes experimentaron el evento demasiado pronto, mientras que valores negativos indican que lo experimentaron demasiado tarde.

Residuos DFBETA: Son estadísticos que permiten medir la influencia de observaciones individuales en los coeficientes del modelo de regresión. Se determinan para cada variable calculando la variación de los coeficientes estimados por el modelo y los coeficientes obtenidos después de excluir una observación específica del conglomerado de datos. El hallazgo es un conglomerado de valores DFBETA para cada observación y para cada variable del modelo. Esto muestra el cambio en el coeficiente estimado para cada variable cuando se elimina una observación particular. Los valores deben estar distribuidos de manera simétrica alrededor de 0. Valores elevados de DFBETA indican que la eliminación de esa observación influiría significativamente en los coeficientes estimados, convirtiéndose en un valor influyente. Los DFBETA son los DFBETA estandarizados.

2.1.11.4. Residuos para la verificación de los supuestos

La verificación de los supuestos en el modelo de riesgos proporcionales de Cox es esencial para garantizar la validez de los resultados. Los residuos son herramientas clave en este proceso. Según Therneau y Grambsch (2000), los residuos escalados de Schoenfeld se utilizan para comprobar la proporcionalidad de los riesgos a lo largo del tiempo. Un gráfico de estos residuos frente al tiempo debe mostrar una línea horizontal, si se mantiene la suposición de proporcionalidad. Desviaciones significativas de esta línea indican violaciones de dicha suposición.

Hosmer et al. (2011) explican que estos residuos deben distribuirse simétricamente alrededor de 0, y valores extremos sugieren la presencia de observaciones influyentes que podrían afectar significativamente los coeficientes del modelo.

Los residuos *deviance*, por otro lado, ayudan a identificar observaciones influyentes y evaluar el ajuste del modelo.

Los residuos de Martingala son útiles para verificar la relación entre las covariables continuas y el riesgo de evento, revelando problemas de especificación del modelo, como la falta de linealidad. Un análisis gráfico de estos residuos puede identificar tales problemas. La combinación de estos diferentes tipos de residuos permite una verificación exhaustiva de los supuestos del modelo de riesgos proporcionales de Cox, asegurando la validez y la fiabilidad de las conclusiones derivadas del análisis de supervivencia (Therneau & Grambsch, 2000).

Residuos de martingala

Los residuos de Martingala denotado por $\widehat{M}_i(t)$ se definen como:

$$\widehat{M}_i(t) = N_i(t) - \widehat{E}_i(t) = N_i(t) - \int_0^t Y_i(s) e^{\beta' Z_i(s)} d\widehat{\Lambda}_0(\beta, s)$$

donde:

$N_i(t)$: Proceso de conteo que representa el número de eventos (por ejemplo, muertes) observados para el individuo i hasta el tiempo t .

$\widehat{E}_i(t)$: Número esperado de eventos para el individuo i hasta el tiempo t .

$e^{\beta' Z_i(s)}$: Función de riesgo proporcional basada en las covariables $Z_i(s)$ y el vector de coeficientes β .

$d\widehat{\Lambda}_0(\beta, s)$: Incremento del estimador del riesgo basal acumulado en el tiempo s .

Además $\widehat{\Lambda}_0(\beta, s)$ es el estimador del riesgo basal de Breslow (o de

Tsiatis o de Nelson y Alaen) especificado como:

$$\hat{\Lambda}_0(\beta, s) = \int_0^t \frac{\sum_{i=1}^n dN_i(s)}{\sum_{i=1}^n Y_i(s) e^{\beta' Z_i(s)}}$$

Los residuos de Martingala exhiben una alta asimetría y una cola larga hacia la derecha, especialmente en datos de supervivencia para un evento. Se emplean para analizar el modo funcional de una covariable continua.

Residuos de desvíos (deviances)

Se obtienen a través de una transformación de normalización de los residuos de Martingala y son parecidos en forma a los residuos de desvíos (*deviances*) en la regresión de Poisson. Si todas las covariables son constantes en el tiempo, los residuos de desvíos adoptan la forma:

$$d_i = \text{signo}(\hat{M}_i) * \sqrt{-\hat{M}_i - N_i \log\left(\frac{N_i - \hat{M}_i}{N_i}\right)}$$

Una expansión de Taylor aplicado a un término revela que:

$$d_i \approx \frac{N_i - \hat{E}_i}{\sqrt{\hat{E}_i}}$$

es formalmente equivalente a los residuos de Pearson en los modelos lineales generalizados. Los residuos de desviación se emplean para la identificación de valores atípicos (*outliers*).

Residuos de puntajes (scores)

Los residuos de puntaje se describen como:

$$U_{ij} = U_{ij}(\hat{\beta}, \infty)$$

donde $U_{ij}(\hat{\beta}, t)$, $j = 1, \dots, p$ son los elementos del vector fila de longitud p obtenidos a partir del procedimiento de puntaje para el i -ésimo paciente:

$$U_i(\beta) = \int_0^t [Z_i(t) - \bar{Z}(\beta, t)] dN_i(t)$$

Los residuos de puntaje se emplean para evaluar la repercusión individual y para la estimación resistente de la varianza.

Residuos escalados de Schoenfeld

Los residuos de Schoenfeld están definidos en la siguiente matriz

$$s_{ij}(\beta) = Z_{ij}(t_i) - \bar{Z}_j(\beta_j, t_i)$$

que contiene una fila para cada muerte y una columna para cada covariable, donde i y t_i representan los individuos y el tiempo de suceso del evento, respectivamente. Los residuos son útiles para comprobar el supuesto de riesgo proporcional en el modelo de Cox.

2.2. Marco conceptual

2.2.1. COVID-19

La enfermedad COVID-19, cuyo nombre deriva de "Coronavirus *disease* 2019", se refiere a la infección provocada por el virus SARS-CoV-2, que fue identificado por 1era vez en Wuhan, China, en 2019. Esta enfermedad pertenece a la familia de los coronavirus, una categoría de virus que puede provocar desde un simple resfriado hasta afecciones más graves como el Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS) y el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) (Ruiz & Jiménez, 2020).

El primordial modo de transmisión de la COVID-19 es mediante de las gotitas respiratorias rechazadas por un individuo infectado al toser, estornudar, hablar o respirar. Estas gotitas pueden depositarse en las mucosas de la boca, nariz u ojos de otros seres o ser inhaladas, facilitando así la propagación del virus. También es posible contagiarse al entrar en contacto con superficies contaminadas y luego tocarse el rostro, aunque este modo de transmisión es menos frecuente (OMS, 2020).

Los síntomas de la COVID-19 son variados, y pueden ir desde la ausencia total de síntomas (asintomáticos) hasta manifestaciones graves que incluyen fiebre, tos, fatiga, ausencia del olfato y del gusto, y dificultades respiratorias. En sus formas más severas, la enfermedad puede causar neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda, sepsis y choque séptico, llegando a ser potencialmente mortal (Santos et al., 2021).

Para evitar y mitigar la propagación de la enfermedad, se recomiendan diversas estrategias como la vacunación, el uso de mascarillas, el mantenimiento de la distancia social, la higiene constante de manos y la ventilación adecuada en áreas cerradas. La gestión de la pandemia ha incluido, además, la implementación de restricciones de viaje, cuarentenas, confinamientos y el rastreo de contactos para limitar la transmisión del virus.

2.2.2. Causas de la COVID-19

El COVID-19 es provocado por el virus SARS-CoV-2, un coronavirus que se provocó en animales, probablemente en murciélagos, y se pasó a los seres humanos en un mercado de mariscos en Wuhan, China, a finales de 2019. La propagación del virus entre personas ocurre primordialmente a través de gotículas respiratorias que se liberan cuando una persona infectada tose, estornuda o habla. También puede transmitirse mediante el contacto con superficies u objetos contaminados, seguido de tocarse la boca, nariz u ojos.

La propagación del virus se vio facilitada por su alta capacidad de transmisión y su capacidad para infectar a personas asintomáticas o presintomáticas, lo que dificultó la identificación y el control de la propagación del virus. Además, factores como la movilidad global, los viajes internacionales y

la densidad de habitantes en zonas urbanas facilitó la rápida expansión del virus a nivel global (Di Nella & Ibáñez, 2020).

Otros factores que influyen en la propagación del virus incluyen la falta de medidas de control tempranas, como el distanciamiento social, el uso de mascarillas y el lavado frecuente de manos, así como la falta de capacidad de pruebas diagnósticas y rastreo de contactos en algunas regiones. La aparición de variantes del virus también ha contribuido a la propagación y la dificultad en el control de la pandemia, ya que algunas variantes pueden ser más transmisibles o evadir la inmunidad generada por infecciones previas o vacunas (Di Nella & Ibáñez, 2020).

2.2.3. Aspectos epidemiológicos de la COVID-19

La epidemiología del COVID-19 ha sido objeto de intensa investigación a partir del descubrimiento de los primeros casos en China a fines de 2019. El brote inicial se identificó en diciembre de 2019 en Wuhan, vinculado a un mercado mayorista de mariscos. El virus fue identificado como un nuevo tipo de coronavirus, inicialmente denominado 2019-nCoV y luego rebautizado como SARS-CoV-2. Aunque se cree que el epicentro inicial fue el mercado de mariscos, se ha sugerido la existencia de un posible animal intermediario en la transmisión del virus, como el pangolín, gato, vaca, paloma, entre otros. La movilización de personas debido a grandes eventos en Wuhan coincidió con la aparición del brote, facilitando la propagación a otras regiones de China y a nivel internacional (Sánchez et al., 2021).

El impacto de la pandemia ha sido significativo tanto en la salud pública en la economía global. En Ecuador, se manifestó el estado de emergencia sanitaria en marzo de 2020, con un rápido incremento en la cantidad de casos confirmados

y muertes. La tasa de mortalidad y letalidad en Ecuador fue particularmente alta, con una mayor incidencia en hombres y personas con comorbilidades. La letalidad se asoció con el estrato socioeconómico, siendo más alta en poblaciones vulnerables como las etnias montubia e indígena. La adopción de disposiciones de prevención y control, como el distanciamiento social y el uso de mascarillas, ha sido fundamental para reducir la difusión del virus.

La curva epidemiológica de la COVID-19 se caracteriza por fases de ascenso, meseta y descenso, con variaciones en la duración de cada fase según el país. Se han utilizado modelos matemáticos para valorar la efectividad de medidas de prevención como el distanciamiento social, con resultados alentadores en la reducción de la mortalidad. La cuarentena y otras restricciones han tenido un impacto económico significativo, aumentando el riesgo de desempleo y reducción de salarios. En cuanto a la virología del SARS-CoV-2, se han identificado diferentes linajes genéticos del virus, con implicaciones en su transmisibilidad y virulencia (Pérez et al., 2020).

El ritmo reproductivo básico (R_0) del SARS-CoV-2 varía según la región y las medidas de control implementadas, con valores que indican una transmisión relativamente alta del virus. Las principales vías de transmisión incluyen el contacto cercano con personas infectadas, la exposición a gotículas respiratorias y el contacto con superficies contaminadas. Se han documentado casos de transmisión aérea, fecal-oral y a través de fómites, lo que destaca la relevancia de medidas preventivas como la higiene de manos y el uso de equipos de protección individual. La comprensión de estos aspectos epidemiológicos y virológicos es fundamental para el manejo efectivo de la pandemia y el desarrollo de estrategias de prevención y control a nivel global.

2.2.4. *Terapéutica de la COVID-19*

El tratamiento del COVID-19 ha sido objeto de investigación y desarrollo continuo desde el inicio de la pandemia. Aunque no existe un tratamiento específico para el virus SARS-CoV-2, se han empleado diversas estrategias terapéuticas para aliviar los síntomas, minimizar la gravedad de la enfermedad y mejorar los resultados clínicos en pacientes afectados.

Entre las principales medidas terapéuticas se incluyen el manejo de síntomas, que se centra en aliviar la fiebre, la tos y el malestar general mediante reposo, hidratación adecuada y el uso de medicamentos como el paracetamol. En casos de dificultad respiratoria, se administra oxígeno suplementario para mantener niveles adecuados de oxígeno en sangre, y en situaciones más graves puede ser necesario el soporte respiratorio con ventilación mecánica (Coaguila et al., 2022).

Además, se han evaluado varios medicamentos antivirales, como el remdesivir y el favipiravir, que actúan inhibiendo la replicación viral y pueden contribuir a disminuir la duración de la enfermedad y la carga viral en pacientes infectados. Los corticosteroides, como la dexametasona, también se han utilizado para reducir la mortalidad en pacientes graves al modular la respuesta inflamatoria excesiva asociada con la enfermedad.

Otras terapias en investigación incluyen terapias inmunomoduladoras, como los anticuerpos monoclonales y los interferones, que pueden mejorar la respuesta del sistema inmunológico y reducir la gravedad de la enfermedad. Además, se recomienda la profilaxis anticoagulante en pacientes hospitalizados para reducir el riesgo de complicaciones trombóticas, que son comunes en

pacientes con COVID-19 debido a la inflamación y la hipercoagulabilidad asociadas con la enfermedad (Pareja & Luque, 2020).

Es importante tener en cuenta que el tratamiento del COVID-19 debe ser individualizado según la severidad de la afección, la presencia de comorbilidades y la respuesta del paciente al tratamiento. Las pautas y recomendaciones de las autoridades sanitarias locales y las instituciones médicas deben seguirse para garantizar la seguridad y eficacia de las terapias utilizadas.

2.2.5. Consecuencias de la COVID-19

Las consecuencias del COVID-19 han sido vastas y abarcan aspectos sanitarios, sociales, económicos y psicológicos. En términos de salud, la enfermedad puede causar una amplia variedad de síntomas, desde leves como fiebre, tos y fatiga, hasta graves como neumonía, dificultad para respirar y fallo orgánico, lo que puede llevar a la hospitalización y la muerte. Además, se han identificado casos de efectos a largo plazo, conocidos como "COVID-19 prolongado" o "COVID-19 persistente", que pueden abarcar cansancio prolongado, dificultades respiratorias, dolores musculares y mentales (Molina, 2020).

A nivel social, la pandemia ha generado un aumento de la soledad y el aislamiento a causa de las medidas de separación social y confinamientos, así como una interrupción de las interacciones sociales y actividades comunitarias. Esto ha tenido una repercusión negativa en la salud mental de muchas personas, incrementando los niveles de ansiedad, depresión y tensión.

En términos económicos, la pandemia ha provocado una recesión global, con pérdidas masivas de empleos, cierres de negocios y una reducción de la actividad económica en muchos sectores. Las restricciones de viaje y las medidas

de separación social han influido en especialmente a las industrias relacionadas con el turismo, la hostelería, el transporte y el entretenimiento. Además, las desigualdades socioeconómicas se han exacerbado, con grupos vulnerables como trabajadores informales, migrantes y personas en situación de pobreza siendo los más afectados (ECLAC, 2020).

Desde el punto de vista de la salud pública, la pandemia ha destacado la relevancia de contar con sistemas de salud robustos y preparados para hacer frente a emergencias sanitarias. Ha puesto de relieve la necesidad de optimizar la habilidad de pruebas diagnósticas, la atención médica y la investigación científica, así como de fortalecer la cooperación internacional y la solidaridad global para abordar crisis de salud pública (Castro & Villena, 2021).

2.2.6. Factores de riesgo de la COVID-19

Los factores de riesgo del COVID-19 son diversas situaciones médicas y situaciones que pueden elevar la probabilidad de que un individuo contraiga la enfermedad o desarrolle complicaciones graves si la contrae. Algunos de los factores de riesgo más comunes tienen:

Edad avanzada: Las personas mayores, especialmente aquellas personas mayores de 65 años tienen un riesgo elevado de desarrollar complicaciones graves a causa del COVID-19 (Santos, 2023)

Enfermedades crónicas: Las personas con afecciones crónicas como diabetes, enfermedades cardíacas, enfermedades pulmonares persistentes, hipertensión arterial y obesidad tienen un gran riesgo de complicaciones graves (Chancay et al., 2022).

Sistema inmunológico debilitado: Los seres con sistemas inmunitarios comprometidos debido a afecciones médicas como el VIH/SIDA, el cáncer en

tratamiento, o el uso de medicamentos inmunosupresores, tienen un gran riesgo de sufrir complicaciones (Chancay et al., 2022).

Fumar: Los fumadores o personas con antecedentes de tabaquismo tienen un mayor riesgo de sufrir complicaciones graves si adquieren el COVID-19, ya que el tabaquismo puede dañar los pulmones y debilitar el sistema inmunológico (Romero et al., 2021).

Exposición ocupacional: Las personas que trabajan en entornos donde están expuestas al virus, como personal de atención médica, trabajadores de servicios esenciales o aquellos que no pueden trabajar desde casa, tienen un gran riesgo de contraer la enfermedad (Medina et al., 2020).

Factores socioeconómicos: Las disparidades socioeconómicas pueden influir en el riesgo de adquirir COVID-19 y en el acceso a la atención médica adecuada. Los seres que viven en áreas con condiciones socioeconómicas desfavorables pueden tener un mayor riesgo debido a factores como la carencia de acceso a atención médica, viviendas superpobladas o trabajos que no permiten el distanciamiento social (Chávez et al., 2022).

2.2.7. Comorbilidad de la COVID-19

Según un estudio de cohorte retrospectiva realizado en Lima, Perú, en la 1era ola de la pandemia de COVID-19, se encontró que las comorbilidades vinculadas con la mortalidad en adultos hospitalizados fueron las siguientes: enfermedad neurológica crónica, enfermedad renal, enfermedad hepática y cáncer. Este estudio proporciona una visión detallada de cómo ciertas condiciones preexistentes pueden influir en el desenlace de los pacientes con COVID-19 (Soto et al., 2023).

Es crucial tener en cuenta que este estudio se centró en casos hospitalizados durante la 1era ola de la pandemia en Lima y no representa necesariamente la situación actual en todo el país. La pandemia ha evolucionado y los factores de riesgo y comorbilidades pueden variar en diferentes momentos y lugares. Además, existen otros factores de riesgo y comorbilidades que también pueden contribuir a la incidencia de la COVID-19 en el Perú, como la hipertensión, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares (Pimentel & Hurtado, 2020).

Las comorbilidades son condiciones de salud preexistentes que pueden aumentar la severidad de una nueva enfermedad. En el contexto de la COVID-19, estas comorbilidades pueden complicar el tratamiento y aumentar el riesgo de complicaciones graves o muerte. Por ello, la identificación y el manejo adecuado de estas condiciones son cruciales para optimizar los resultados de los pacientes afectados por la COVID-19 (Saavedra, 2020).

2.2.8. Terminología técnica

Tabla 2

Definición de términos técnicos

Término	Definición
Hospitalización por COVID – 19	Proceso mediante el cual un paciente con diagnóstico de COVID-19 es admitido en un hospital para recibir tratamiento y cuidados médicos necesarios debido a la severidad de sus síntomas (Guiñez, 2020).
Alta medica	Decisión médica que determina que un paciente ha recibido el tratamiento necesario y puede ser dado de alta del hospital, continuando su recuperación en casa o en otro entorno no hospitalario (Catota & Guarate, 2023).

Referido	Proceso por el cual un paciente es enviado desde una institución de salud a otra para recibir atención médica especializada o más adecuada a sus necesidades (Berkowitz, 2023).
Fallecimiento	Muerte de un paciente, en este contexto, específicamente a causa de complicaciones relacionadas con COVID-19 u otras condiciones médicas (Velarde et al., 2020).
Mortalidad	Tasa de muerte en una población específica, en este caso, la cantidad de muertes atribuidas a COVID-19 entre los pacientes hospitalizados en un determinado periodo (Lozano et al., 2024).
Traslado interno	Movimiento de un paciente dentro del mismo hospital, por ejemplo, de una sala general a la unidad de cuidados intensivos (UCI) o viceversa (Velarde et al., 2020).
Traslado externo	Transporte de un paciente desde un hospital a otro, generalmente para acceder a servicios médicos que no están disponibles en el hospital inicial (Velarde et al., 2020).
Comorbilidad	Existencia de una o más enfermedades o condiciones adicionales que suceden simultáneamente en un paciente con una enfermedad primaria, en este caso, pacientes con COVID-19 que también sufren de otras enfermedades crónicas (Lozano et al., 2024).
Supervivencia	Medida del tiempo que un paciente continúa vivo después de un diagnóstico o tratamiento, en este contexto, se refiere a la supervivencia de los pacientes hospitalizados con COVID-19 (Caicedo et al., 2021).
Valor p	Valor de probabilidad que se utiliza en estadística para determinar la significancia de los resultados obtenidos. Un valor p bajo, indica que los hallazgos observados son menos probables de haber ocurrido por azar, sugiriendo una significancia estadística (Molina, 2017).

2.2.9. Definición de términos de análisis de supervivencia para los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco

Evento

El evento de interés en este estudio es el fallecimiento de los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco por COVID-19 en el periodo 2020-2022.

Origen del tiempo

El origen del tiempo en este estudio corresponde al momento en que el paciente fue hospitalizado en el Hospital Regional del Cusco por COVID-19 en el periodo 2020-2022.

Escala de tiempo

Tiempo en días desde la hospitalización del paciente por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco en el periodo 2020-2022.

T: Es el tiempo transitado desde la hospitalización del paciente hasta su fallecimiento por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco en el periodo 2020-2022.

Fecha inicial

Este estudio incluye a los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco a partir del 4 de junio de 2020.

Fecha de última noticia

El último paciente registrado como hospitalizado por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco fue el 27 de diciembre de 2022.

Seguimiento

Es la observación continua de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco entre 2020 y 2022, hasta que ocurra el evento (fallecimiento) o hasta que se dé alta médica, referido, retiro voluntario, traslado interno o externo.

Periodo de seguimiento

Es el tiempo transcurrido desde el 4 de junio de 2020 hasta el 27 de diciembre de 2022, durante el cual se realizó el seguimiento de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco.

Fecha de finalización del estudio

Es la fecha hasta la cual se llevó a cabo la observación continua de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco, que es el 31 de diciembre de 2022.

Tiempo de supervivencia

Es el intervalo de tiempo pasado durante el cual se observó a los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco, desde el 4 de junio de 2020 hasta el 27 de diciembre de 2022.

Observación censurada

Son aquellos pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco en el periodo 2020 - 2022 que se retiraron por razones distintas al fallecimiento, como alta médica, referido, retiro voluntario, traslado interno o externo.

2.3. Antecedentes de estudio

2.3.1. Antecedentes internacionales

Anasicha et al. (2021) realizaron un estudio titulado "Análisis estadístico de la supervivencia de pacientes con COVID-19", con el objetivo de analizar la supervivencia de los pacientes que fueron al Hospital Alausí, en Ecuador, presentando síntomas de COVID-19. La población del estudio fue suministrada por el distrito de Salud 06D02. La técnica estadística empleada fue la contratación de las Curvas de Supervivencia de Kaplan-Meier. Los hallazgos revelaron que seis pacientes fallecieron a causa de COVID-19, siendo cinco de ellos varones y una mujer. Tras realizar el análisis de supervivencia utilizando una variable estratificadora, se observó que el 98,2% de los pacientes tenían una probabilidad de fallecimiento, con un tiempo mediano de 7 días y un valor de p de 0,1. Además,

el modelo global de contrastación de curvas no mostró una diferencia relevante entre los sexos, con un nivel de confianza del 95%. En conclusión, se encontró que los pacientes varones tendían a fallecer a partir del 7mo día de ingreso, mientras que las féminas mostraban este patrón a partir del sexto día.

Villalta (2022) en su investigación de tesis de maestría titulada "Análisis Estadístico mediante Modelos de Supervivencia en pacientes con COVID-19 en el Hospital Básico de Sucúa 2020-2021", se propuso realizar un análisis estadístico utilizando modelos de supervivencia en pacientes con COVID-19. La matriz de datos fue dada por el distrito de Salud 14D03, incluyendo las fechas de ingreso y diagnóstico final de los pacientes. La metodología empleada en la indagación consistió en la Comparación de Curvas de Kaplan-Meier y la Regresión de Cox. Se llevó a cabo un análisis exploratorio de las variables significativas, revelando que la mayoría de los pacientes afectados por la enfermedad eran mujeres, representando el 65% de la muestra. El sobrepeso fue la comorbilidad más frecuente, observada en el 32% de los casos. De los 251 pacientes analizados, 44 presentaban alguna comorbilidad, siendo la Hipertensión Arterial la más común, presente en el 12% de los casos. El análisis de supervivencia reveló que los hombres tenían una probabilidad de fallecimiento del 92,10%, en contraste con el 72,2% en mujeres, con seguimientos medianos de 3 y 10 días, respectivamente. Los pacientes con comorbilidades presentaron una probabilidad de fallecimiento del 93,20%, mientras que aquellos sin comorbilidades tuvieron una del 76,33%, con seguimientos medianos de 27 y 4 días, respectivamente. El modelo general de contraste de curvas mostró diferencias significativas del sexo y la presencia de comorbilidades. Además, el Modelo de Regresión de Cox identificó el sexo y la comorbilidad como factores

de riesgo relevantes para el fallecimiento de pacientes con COVID-19. Se sugiere desarrollar modelos adicionales de supervivencia para optimizar la toma de decisiones y disminuir la mortalidad.

Ortega (2021) realizó un estudio titulado "Análisis de supervivencia de los pacientes por COVID-19 en el servicio de urgencias de un Hospital de tercer nivel en la fase inicial de la pandemia", con el propósito de desarrollar un indicador que estimara la probabilidad de supervivencia a los 30 días de la visita en un Servicio de Urgencias Hospitalario (SUH). La investigación consistió en un estudio no intervencionista que incluyó a 2,511 pacientes con COVID-19 y visitados en el SUH desde el 1 de marzo hasta el 30 de abril de 2020. En el análisis de supervivencia, se utilizaron métodos como Kaplan-Meier y regresión de Cox. Se determinó que la probabilidad de supervivencia a los 30 días era del 92%. Los factores vinculados de manera independiente con mayor mortalidad incluyeron: edad ≥ 50 años, índice de Barthel < 90 puntos, alteración del nivel de conciencia, índice de SaFI < 400 , auscultación respiratoria patológica, cifra de plaquetas $< 100,000 / \text{mm}^3$, PCR $\geq 5 \text{ mg/dL}$ y filtrado glomerular $< 45 \text{ mL/min}$. Se designó una puntuación de uno a estos factores, excepto a la edad, que recibió 2 puntos. El riesgo se clasificó en cuatro categorías: muy bajo (≤ 2 puntos), bajo (3-4 puntos), intermedio (5-6 puntos) y alto (≥ 7 puntos). La probabilidad de supervivencia a los 30 días fue del 99.7% para el grupo de muy bajo riesgo, 98.6% para bajo riesgo, 71.8% para riesgo intermedio y 47.3% para alto riesgo. En conclusión, contar con una herramienta para clasificar el riesgo de mortalidad de pacientes con COVID-19 en un SUH mejora la gestión de recursos sanitarios.

Horbath (2022) En su investigación titulada "Análisis de supervivencia de pacientes indígenas mexicanos infectados con COVID-19 al inicio de la

pandemia", se propuso identificar los factores que suman a las disparidades en las tasas de mortalidad entre pacientes indígenas y no indígenas durante los primeros meses de la propagación del virus. Utilizando datos recopilados hasta el 22 de mayo de 2020 por la Secretaría de Salud de México, se llevaron a cabo análisis de supervivencia comparando pacientes infectados que hablaban y no hablaban una lengua indígena, empleando modelos de Kaplan-Meier y modelos de riesgo proporcional de Cox. Las variables dependientes fueron el intervalo tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el fallecimiento, mientras que las covariables comprendieron las características sociodemográficas de los pacientes y las características territoriales de los municipios donde residían. Los resultados revelaron una tasa de contagio del 43% entre los pacientes y del 35.4% entre los no indígenas, con tasas de letalidad del 20.4% y 11% respectivamente para cada grupo, confirmando así la hipótesis de que los pacientes enfrentaban una menor probabilidad de supervivencia.

El artículo de investigación de González et al. (2021) examinó la supervivencia de pacientes con neumonía grave por SARS-CoV-2 con sobreinfección pulmonar en una Unidad de Cuidados Intensivos. El estudio fue observacional, retrospectivo, longitudinal y comparativo. Se evaluó la probabilidad de supervivencia acumulada a 90 días utilizando el método de Kaplan-Meier en conglomerados con y sin sobreinfección, determinada por medio de cultivos de secreción bronquial, hemocultivos central y periférico, y urocultivos. Se juntaron 82 pacientes, de los cuales el 25.6% presentaron sobreinfección en cultivos de secreción bronquial, 9.7% en hemocultivos periféricos, 6% en hemocultivos centrales, y 19.5% en urocultivos. Los resultados indicaron que la supervivencia en pacientes con sobreinfección no fue

significativamente menor en comparación con aquellos sin sobreinfección ($p = 0.352, 0.280, 0.119, 0.302$ respectivamente). En conclusión, aunque la frecuencia de sobreinfección no fue despreciable, no se encontró suficiente evidencia para recomendar el empleo extendido de antibióticos empíricos en pacientes con neumonía severa causada por SARS-CoV-2 y sobreinfección pulmonar.

2.3.2. *Antecedentes nacionales*

Escobar et al. (2021) hicieron un estudio con el propósito de evaluar la supervivencia de los trabajadores de salud que contrajeron el virus SARS-CoV-2 durante el procedimiento de vacunación para COVID-19 en el Perú. Para ello, realizaron un análisis de supervivencia utilizando datos provenientes de las bases nacionales de salud. La muestra incluyó a individuos de entre 18 y 59 años con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2 mediante prueba molecular o antigénica. Se construyeron gráficos de Kaplan-Meier para contrastar la supervivencia de los trabajadores de salud con la del resto de la población en el 2021, así como la supervivencia de los trabajadores de salud en la 1era y 2da ola de mortalidad en el Perú en 2020 y 2021. Los hallazgos se basaron en una muestra de 998,295 personas, con una edad promedio de 41.2 años (DE 15.8), de las cuales el 48.6% eran mujeres. Se observó que los trabajadores de salud presentaron una mayor tasa de supervivencia después de la vacunación en comparación con la población en general y con los trabajadores de salud antes de la vacunación. Al inicio de la 2da ola, el riesgo de mortalidad para los trabajadores de salud fue el doble en comparación con el de la 1era ola ($HR=2$). Sin embargo, luego de la vacunación (en el sexto mes de la 2da ola), este riesgo minimizó hasta un 87.5% menos que en la 1era ola ($HR=0.125$). En conclusión, se observó una transformación positiva en el nivel de supervivencia de los especialistas de salud

infectados por SARS-CoV-2 en el período de vacunación para COVID-19 en el Perú.

La investigación de Aguirre et al. (2023) titulada "Supervivencia en pacientes con COVID-19 admitidos en UCI en un hospital de 3er nivel en Lambayeque, Perú", tuvo como propósito examinar los factores vinculados a la mortalidad en pacientes internados por COVID-19 en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo (HNAAA) entre marzo y septiembre de 2020. Este estudio fue un análisis retrospectivo de cohorte. Se estudiaron 40 pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Se empleó el método de Kaplan-Meier para hallar la probabilidad de supervivencia, y se llevaron a cabo análisis bivariados utilizando pruebas estadísticas pertinentes. La tasa de mortalidad general en la UCI fue del 68.7%, y para aquellos que requirieron ventilación mecánica, la tasa ascendió al 91.6%. La probabilidad de supervivencia fue del 90.1% a los 2 días y del 45.5% a los 7 días. Se identificó una asociación significativa entre la mortalidad y los signos vitales al momento de ingresar a la UCI, así como el tiempo de espera para la admisión. No obstante, no se hallaron asociaciones entre la supervivencia y otras variables de interés. En resumen, la tasa de mortalidad en la UCI fue elevada, con una tasa de supervivencia del 45.5% a los 7 días y menos del 10% a los 18 días. No se detectaron vinculaciones adicionales entre la supervivencia y las variables analizadas.

En el estudio de Romero y Sing (2023) se evaluó la eficacia de la vacunación para disminuir la mortalidad por COVID-19. Este estudio retrospectivo de cohorte incluyó a adultos con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2 a través de pruebas RT-PCR y/o antígeno positivo, atendidos en el periodo mencionado. Se empleó el software estadístico Stata/SE

versión 17 para analizar datos del registro clínico-epidemiológico COVID-19 en NOTICOVID y del registro de defunciones en SINADEF. Se compararon los pacientes con inmunización parcial, completa y de refuerzo con los no inmunizados, centrándose en la relación entre el estado de inmunización y la mortalidad por COVID-19. El análisis de supervivencia se realizó por medio del método de Kaplan-Meier, que permitió observar las diferencias en la supervivencia entre los grupos inmunizados y no inmunizados. El estudio indicó que la mediana de edad de los participantes fue de 42 años y el 52.9% eran féminas, con un 9.4% presentando al menos una comorbilidad. Los resultados revelaron que la inmunización de refuerzo redujo de manera significativa el riesgo de fallecimiento por COVID-19, con un hazard ratio ajustado (HRa) de 0.06 (IC95%: 0.02 - 0.26), lo que implica una reducción del riesgo del 94% en comparación con los no inmunizados. Esto se tradujo en una efectividad vacunal del 93.6% en el grupo con inmunización de refuerzo. En resumen, el estudio confirma la eficacia de la vacunación contra el SARS-CoV-2 para prevenir la mortalidad por COVID-19, destacando el método de Kaplan-Meier como una herramienta clave para la evaluación estadística de la efectividad vacunal.

El estudio realizado por Atencio y Magro (2022) aborda la identificación de los factores de riesgo que repercuten en la mortalidad y el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de pacientes afectados por COVID-19. Este análisis se enmarcó en una indagación observacional de tipo cohorte retrospectiva, que siguió la evolución de 458 pacientes desde agosto de 2020 hasta octubre de 2021. Para establecer las vinculaciones entre los factores de riesgo y los desenlaces clínicos, se empleó la técnica de regresión de Cox multivariable, permitiendo la estimación de los Hazard Ratio (HR) y la elaboración de gráficos de

supervivencia, los cuales fueron esenciales para ilustrar la dinámica temporal de la exposición a los factores de riesgo y los desenlaces clínicos evaluados. El perfil general de los pacientes incluidos reveló que la mayoría fueron tratados en el servicio de medicina (81.4%), utilizando principalmente pruebas diagnósticas antigénicas (78.6%), y estaban asegurados por el SIS (65.7%). Además, un 10.7% de los pacientes requirieron más de una hospitalización. Los análisis identificaron varios factores de riesgo significativos vinculados con la mortalidad por COVID-19. Entre estos, ser adulto mayor (HR=0.47; IC 95%: 0.345-0.637) y presentar dificultad respiratoria (HR=0.36; IC 95%: 0.264-0.487) mostraron una asociación negativa con la mortalidad, indicando un aumento en el riesgo. Las enfermedades cardiovasculares también fueron un factor de riesgo importante (HR=0.31; IC 95%: 0.144-0.686), al igual que la falta de vacunación (HR=0.498; IC 95%: 0.291-0.852). En cuanto al ingreso a UCI, factores como la presencia de cefalea se vinculan con un aumento en el riesgo (HR=1.80; IC 95%: 1.212-2.100), al igual que la dificultad respiratoria (HR=1.239; IC 95%: 1.011-2.314) y la obesidad (HR=0.301; IC 95%: 0.099-0.919). La vacunación mostró un efecto protector, reduciendo el riesgo de ingreso a UCI (HR=0.532; IC 95%: 0.112-0.996). En resumen, esta indagación subraya la importancia de factores como la edad, las comorbilidades preexistentes como las enfermedades cardiovasculares y la obesidad, así como la vacunación, como elementos clave en la gestión del riesgo de mortalidad y de ingreso a UCI en pacientes con COVID-19. Los gráficos de supervivencia y los modelos de regresión de Cox utilizados proporcionaron una comprensión clara y cuantitativa de cómo estos factores de riesgo afectan los desenlaces en los pacientes.

Magallanes (2023) en la investigación titulada “Impacto de la vacunación en la sobrevivencia del adulto mayor durante la pandemia por COVID-19”, se aborda un análisis exhaustivo del efecto de la vacunación en la prolongación de la vida de los adultos mayores durante la crisis sanitaria provocada por el COVID-19 en Perú. El estudio adopta un enfoque metodológico no experimental, observacional longitudinal y retrospectivo, centrado específicamente en una cohorte de adultos mayores. La muestra, de carácter censal, incluye a todos los pacientes que figuran en la base de datos pública del Ministerio de Salud de Perú, elegidos mediante rigurosos criterios de inclusión y exclusión. El núcleo del análisis estadístico se fundamenta en técnicas avanzadas de estadística de sobrevivencia, utilizando los métodos de Kaplan-Meier para la estimación de funciones de sobrevivencia, el test de Log-Rank para la comparación de curvas de sobrevivencia de diferentes conglomerados de vacunación, y la Regresión de Cox para evaluar el efecto del número de dosis de vacuna, ajustando por variables confusoras como el sexo y la edad. Los hallazgos revelan diferencias significativas en las tasas de sobrevivencia acumulada entre individuos no vacunados y aquellos que recibieron una, dos, tres o cuatro dosis, con porcentajes de sobrevivencia de 11%, 48%, 77% y 97%, respectivamente. Estos hallazgos evidencian una clara correlación entre la cantidad de dosis de vacuna recibidas y una mayor probabilidad de sobrevivencia, indicando que la vacunación reduce de manera significativa el riesgo de mortalidad en esta población. Además, el estudio destaca la relevancia de considerar variables demográficas como el sexo y la edad para una comprensión más detallada del impacto de la vacunación. En conclusión, esta tesis demuestra de manera concluyente que la vacunación juega un rol crítico en la optimización de la supervivencia de los adultos mayores frente al COVID-19, con un efecto

protector que se intensifica con el incremento en el número de dosis administradas.

2.3.3. Antecedentes locales

En la tesis de Tintaya (2023) titulada “Análisis de factores asociados a la mortalidad de pacientes con COVID-19 mediante Kaplan-Meier y Regresión de Cox, Hospital Regional de Cusco – 2020”, se investigaron los factores vinculados a la mortalidad de pacientes con COVID-19. El estudio, de diseño básico, descriptivo-correlacional, no experimental, longitudinal y retrospectivo, utilizó las técnicas estadísticas de Kaplan-Meier y Regresión de Cox. La investigación incluyó a 1775 pacientes, de los cuales se escogieron 316 historias clínicas. Los hallazgos revelaron que la edad es un factor predominante en la mortalidad por COVID-19: los pacientes mayores de 60 años tienen un riesgo 1,836 veces mayor de fallecer en contrastación con aquellos entre 29 y 59 años. Los varones tienen un riesgo 2,017 veces mayor que las féminas. Síntomas como tos seca, ageusia/anosmia y dolor de pecho están fuertemente vinculados con un desenlace fatal. En cuanto a las comorbilidades, la obesidad y la insuficiencia renal mostraron una correlación significativa con la mortalidad, con p-valores inferiores al nivel de significancia (0.05). La duración promedio de la supervivencia se fijó en 16.83 días, mostrando una disminución notable en la tasa de supervivencia durante el 1er mes. Comorbilidades como la hipertensión, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad pulmonar crónica sumaron el riesgo de mortalidad, mientras que las enfermedades cardiovasculares y la inmunosupresión no tuvieron un impacto relevante. El estudio subraya la relevancia de tener en cuenta una composición de

factores demográficos, aspectos clínicos y comorbilidades al evidenciar el tratamiento y pronóstico de pacientes con COVID-19.

En el estudio de Bueno y Cutire (2022) titulado “Factores sociodemográficos, clínicos y ambientales de progresión y supervivencia en pacientes con lupus eritematoso sistémico en EsSalud y MINSA-Cusco de junio de 2019 a junio de 2022”, se examinó cómo estos factores influyen en la progresión y supervivencia de pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) en Cusco entre 2019 y 2022. La investigación, de carácter correlacional asociativo y retrospectivo, utilizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, analizando datos de 91 pacientes a través del software SPSS 21. El estudio empleó el método de Kaplan-Meier para analizar las tasas de supervivencia y el test de Log-Rank para explorar la asociación entre variables específicas y la supervivencia, considerando significativo un valor $p < 0.005$. Los resultados mostraron una clara relación entre una mayor progresión del LES y diversos factores clínicos como malestar general, comorbilidades urinarias, trombosis venosa profunda (TVP), Síndrome de Raynaud, pleuritis, proteinuria, hematuria, síndrome nefrótico, cilindros celulares, neutropenia, linfopenia, trombocitopenia, nefropatía terminal, ANA positivo y uso crónico de AINEs. En cuanto a la supervivencia, se observó que la mortalidad incrementaba con el tiempo desde el diagnóstico, con tasas del 3% a los 10 años, 10% a los 20 años, 18% a los 30 años y 100% después de 30 años. Las causas de muerte fueron infecciones, actividad lúpica y COVID-19. Adicionalmente, las variables clínicas que significativamente disminuyeron la supervivencia incluyeron la pleuritis, efusión pleural, nefropatía terminal, trombocitopenia, deformidad de articulaciones, alopecia y esplenomegalia. Este estudio concluye que las principales comorbilidades que

afectan la supervivencia son las infecciones, especialmente las urinarias, y que las manifestaciones clínicas como las pulmonares y renales, junto con ciertas características como la trombocitopenia y deformidades articulares, están asociadas a una menor supervivencia en pacientes con LES.

CAPÍTULO III

HIPOTESIS Y VARIABLES

3.1. Hipótesis

3.1.1. *Hipótesis general*

El modelo de Cox explica de manera significativa la mortalidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco durante el periodo 2020-2022.

3.1.2. *Hipótesis específicas*

- a) La estimación de la función de supervivencia y de riesgo acumulado permitirá identificar los períodos de supervivencia más prolongados y los momentos críticos de mayor riesgo de la mortalidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco durante el periodo 2020-2022.
- b) Las curvas de supervivencia según los factores edad, IMC, sexo, y distrito, están asociados a la mortalidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco durante el periodo 2020-2022.

3.2. Identificación de variables e indicadores

VARIABLES INDEPENDIENTES

Las variables independientes en este estudio representan diversas características que se consideran como posibles factores de fallecimiento por COVID-19. Incluyen la edad, el sexo, la presencia de comorbilidades, el distrito de residencia, así como el índice de masa corporal (IMC) de los pacientes hospitalizados.

Variables dependientes:

Tiempo de muerte por COVID-19.

Evento: Fallecimiento de pacientes hospitalizados por COVID-19. Esta variable mide si un paciente hospitalizado por COVID-19 falleció o no durante el periodo de estudio.

3.3. Operacionalización de variables

Tabla 3

Matriz de operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDIDA
VARIABLES INDEPENDIENTES					
Edad	La edad de los pacientes en el momento de la hospitalización por COVID-19.	Registro de la edad en años cumplidos al momento de la hospitalización.	Razón	Cuantitativa discreta	Años cumplidos.
Sexo	La clasificación de los pacientes como masculinos o femeninos.	Registro del sexo asignado al paciente.	Nominal	Cualitativa dicotómica	
Comorbilidad	La existencia o no de condiciones subyacentes como enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades respiratorias crónicas o cáncer.	Registro de la presencia o ausencia de cada comorbilidad.	Nominal	Cualitativa dicotómica	
Distrito de Residencia	El distrito exacto de la provincia de Cusco donde los pacientes contrajeron COVID-19.	Registro del distrito de residencia de los pacientes.	Nominal	Cualitativa politómica	

IMC (Índice de Masa Corporal)	El IMC es una medida que evalúa la vinculación entre el peso y la talla de los pacientes hospitalizados por COVID-19, utilizada para categorizar el estado nutricional y el riesgo asociado a la salud según diferentes rangos de valores.	El IMC se halla dividiendo el peso en kg de un individuo por el cuadrado de su altura en metros (IMC = peso / altura ²). Posteriormente, se categoriza según rangos.	Razón	Cuantitativa continua	kg/m ²
VARIABLES DEPENDIENTES					
Tiempo de muerte por COVID-19	Tiempo desde la hospitalización hasta la muerte del paciente por COVID-19.	Registro del tiempo transcurrido hasta el evento de muerte o la ausencia del mismo entre los pacientes hospitalizados por COVID-19.	Intervalo	Cuantitativa discreta	días
Evento	Fallecimiento de pacientes hospitalizados por COVID-19.	Mide si un paciente hospitalizado por COVID-19 falleció o no por COVID-19.	Nominal	Cualitativa dicotómica	

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA

4.1. Tipo de la investigación

Según Sánchez y Reyes (2018), el tipo de investigación que se realizó fue una indagación aplicada. Esta modalidad se centra en la resolución de problemas específicos que inciden a individuos y a la sociedad en general. En consecuencia, ofrece la oportunidad de encontrar soluciones tangibles y prácticas para los desafíos identificados.

Por otra parte, el enfoque de la indagación es cuantitativo, lo cual es adecuado para el estudio propuesto. Hernández y Mendoza (2018) explican que la investigación cuantitativa se caracteriza por la evaluación sistemática de variables cuyos resultados se expresan en términos numéricos. Este método permite no solo medir precisamente las variables de interés, sino también analizar estadísticamente dichos valores para establecer patrones y relaciones causales.

4.2. Nivel de la investigación

El nivel al que corresponde la investigación es descriptivo, ya que el estudio busca detallar y caracterizar el estado de los pacientes con COVID-19 durante su hospitalización en términos de supervivencia, describiendo las variables y factores asociados a lo largo del tiempo especificado (Hernández & Mendoza, 2018). Esto implica la recopilación de datos precisos sobre la duración de la hospitalización, tasas de supervivencia y otros aspectos clínicos relevantes.

Adicionalmente, como investigación explicativa, ya que tiene como objetivo profundizar más allá de la descripción, intentando identificar y examinar las causas o factores que influyen en los resultados de supervivencia de estos pacientes.

Por tanto, este estudio no solo describe las características y tendencia observadas en la población estudiada, sino que también busca explicar los patrones y causas

subyacentes, proporcionando una comprensión más profunda de los elementos que pueden afectar los resultados de los pacientes con COVID-19.

4.3. Método de investigación

El método efectuado en la indagación fue el hipotético deductivo, tal como lo describen Hernández y Mendoza (2018). Este método se centra en la formulación de hipótesis que posteriormente son sometidas a prueba mediante la recolección y análisis de datos.

4.4. Diseño de investigación

Para Hernández y Mendoza (2018) el diseño no experimental es aquel en el que no se lleva a cabo ninguna manipulación de la variable independiente, y longitudinal porque se examina el fenómeno a lo largo de uno o más periodos de tiempo. En este sentido, el diseño a emplear es de tipo no experimental y longitudinal, ya que se mostrará la evolución de la vida de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en su entorno natural, sin intervención deliberada en los factores relacionados con este evento. El estudio se enfocará en analizar a lo largo del tiempo a los pacientes diagnosticados con COVID-19 atendidos en el Hospital Regional del Cusco en el periodo 2020-2022.

retrospectivo

4.5. Población y muestra

4.5.1. Población

Es el total de elementos del cual se obtienen datos para un análisis estadístico. Puede tratarse de un grupo de personas, un conjunto de objetos, entre otros. En términos generales, la población hace referencia a las personas que residen en una determinada área en un momento específico (Sucasaire, 2022)

La población de la investigación son todos los pacientes con COVID-19 que fueron hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco durante el periodo especificado, es decir, entre el 2020 y el 2022.

4.5.2. Población de estudio

Para esta investigación se obtuvo a partir de una base de datos inicial de 3709 historias clínicas de pacientes hospitalizados. Tras aplicar criterios de inclusión y exclusión, la población de estudio final quedó conformada por 1820 pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco en el periodo comprendido entre 2020 y 2022.

Criterios de inclusión

- Historias clínicas de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco, comprendidas entre los años 2020 y 2022.
- Historias clínicas con registro completo de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital regional del Cusco.

Criterios de exclusión

- Historias clínicas repetidas de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital regional del Cusco.
- Historias clínicas incompletas de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital regional del Cusco.
- Historias clínicas no encontradas de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital regional del Cusco.

4.6. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnica

La técnica de captación de datos fue la observación documental de las historias clínicas de los pacientes con COVID-19 asistidos en el hospital regional del cusco durante el periodo 2020-2022.

Instrumento

El instrumento trato de una ficha de registro de los datos de las historias clínicas de los pacientes con COVID-19 atendidos en el hospital regional del cusco en el periodo 2020-2022 elaborado por los investigadores.

4.7. Técnicas de análisis y procesamiento de datos

Para realizar el análisis descriptivo de la indagación utilizando los datos recopilados, se elaboraron tablas de frecuencia y porcentaje, junto con medidas de tendencia central y dispersión vinculadas con las variables explicativas consideradas en la investigación. Cada tabla se complementó con su respectivo gráfico y una interpretación detallada de los resultados. Posteriormente, se llevó a cabo la estimación de la función de supervivencia utilizando el método no paramétrico de Kaplan-Meier para estimar la función de supervivencia, así mismo se realizó la estimación de la función de riesgo acumulado mediante el método no paramétrico de Nelson-Aalen. Para comparar las curvas de supervivencia correspondientes a las diferentes categorías de cada factor, se aplicó la prueba de Long-Rank.

Finalmente, se procedió a establecer el modelo semiparametrico de riesgos proporcionales de Cox, con el fin de identificar esas variables independientes que tuvieran una contribución significativa en la supervivencia de pacientes hospitalizados por COVID-19. Para ello, se desarrollaron varios modelos iniciales y se realizó una selección de modelos utilizando los criterios de información de Akaike (AIC) y Bayesiano (BIC).

Una vez seleccionado el mejor modelo según estos criterios, se procedió a validar los supuestos del modelo de Cox. Todo el análisis y modelado estadístico de supervivencia se llevó a cabo utilizando el software R.

CAPÍTULO V

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. Procesamiento, análisis e interpretación

5.1.1 Análisis exploratorio de datos

5.1.1.1. Exploración de datos para la variable sexo

Tabla 4

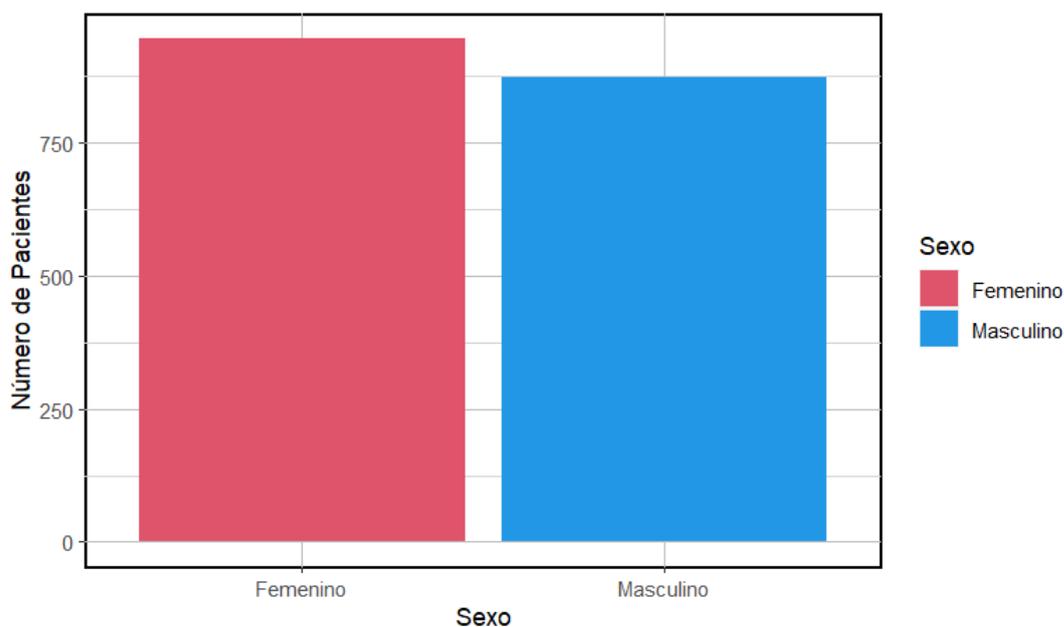
Sexo de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco

Sexo	N° de Pacientes	%
Femenino (1)	947	52
Masculino (2)	873	48

Nota. Los números entre paréntesis indican el código utilizado para representar el sexo de los pacientes.

Figura 5

Sexo de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco



Nota: Un gráfico de barras se utiliza para comparar cantidades entre diferentes categorías.

La Tabla 4 muestra que son 947 pacientes de sexo femenino y que representan el 52% del total, mientras que los pacientes de sexo masculino son 873 y esto representa al 48% del total de pacientes del estudio.

En la Figura 5 se observa que la barra rosa representa el número de pacientes de sexo femenino, mientras que la barra celeste representa el número de pacientes de sexo masculino. La Figura 5 muestra que la mayoría de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco eran de sexo femenino.

5.1.1.2. Exploración de datos para la variable comorbilidad

Tabla 5

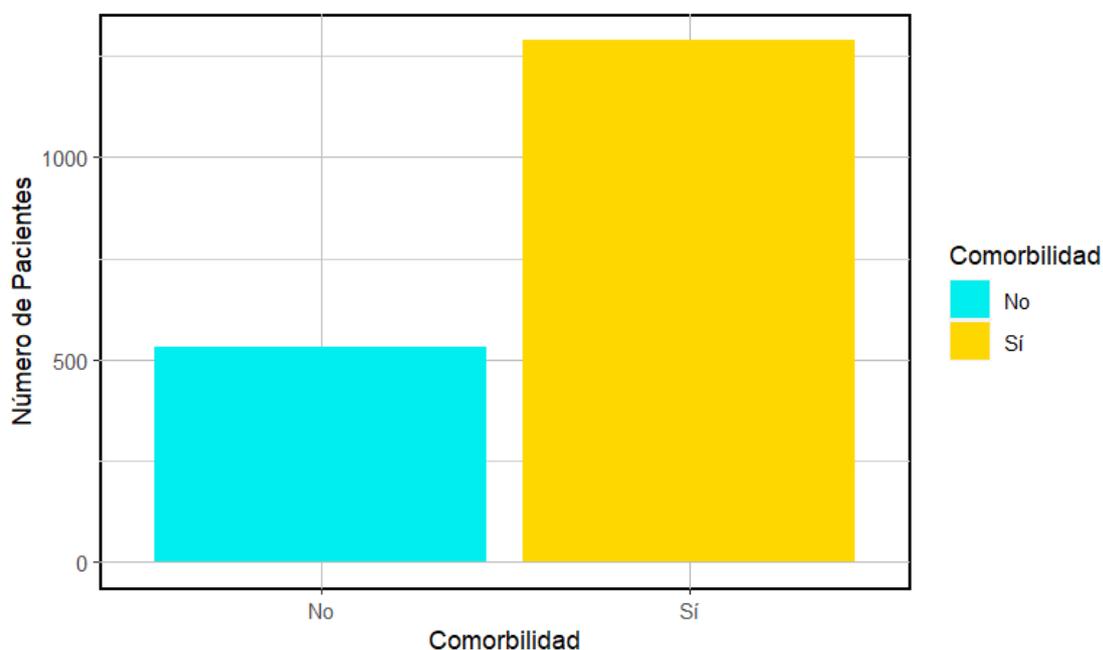
Comorbilidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco

Comorbilidad	N° de Pacientes
Si (1)	1290
No (0)	530

Nota. "SI" indica la presencia de comorbilidades en los pacientes, mientras que "NO" representa su ausencia.

Figura 6

Comorbilidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco



La Figura 6 es un diagrama de barras que representa los datos de la Tabla 5. La barra celeste representa el número de pacientes sin comorbilidades, mientras que la barra amarilla representa el número de pacientes con comorbilidades. La Figura 6 muestra que la mayoría de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco presentaban comorbilidad.

5.1.1.3. Exploración de datos para la variable distrito de residencia

Tabla 6

Distrito de residencia de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco

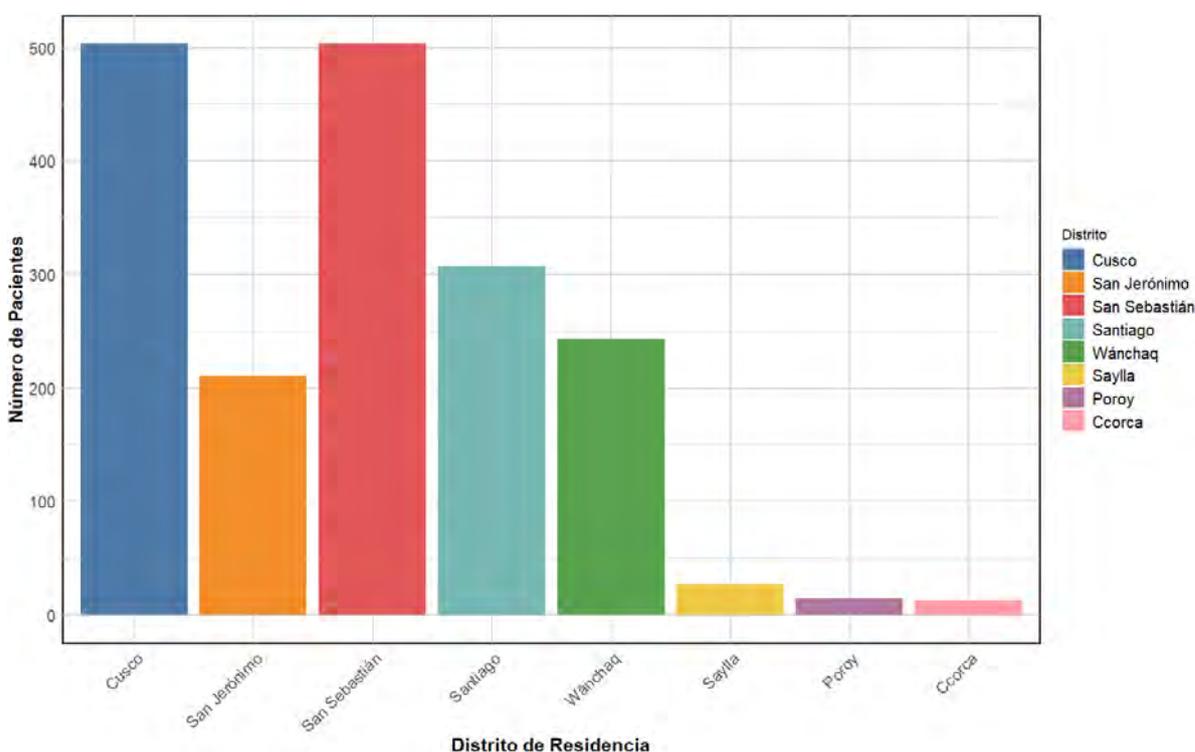
Distrito de Residencia	Nº de Pacientes
Cusco (1)	503
San Jerónimo (2)	210

San Sebastián (3)	503
Santiago (4)	307
Wánchaq (5)	243
Saylla (6)	27
Poroy (7)	14
Ccorca (8)	13

Nota. Los números entre paréntesis indican el código utilizado para representar el distrito de residencia de los pacientes.

Figura 7

Distrito de residencia de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco



En la Tabla 6 se muestra el número de pacientes hospitalizados por COVID-19 de cada distrito. Se observa que 503 pacientes provenían del distrito de Cusco, siendo este el distrito con mayor número de hospitalizaciones. En contraste, solo 13 pacientes provenían del distrito de Ccorca, el cual presenta la menor cantidad de pacientes hospitalizados.

De manera similar, en la Figura 7 se aprecia que el distrito de San Sebastián también presenta un número relativamente alto de pacientes, con 503 hospitalizaciones, seguido por el distrito de Santiago, que cuenta con 307 pacientes. Los distritos restantes, Wánchaq, Saylla, Poroy y Ccorca, tienen considerablemente menos pacientes hospitalizados.

5.1.1.4. Exploración de datos para la variable IMC

Para clasificar la población se consideró la información indicada por el MINSA (2023) donde señala que una persona se encuentra con peso: Bajo: menos de 18.5, Normal: 18.5 – 24.9, Sobrepeso: 25.0 – 29.9, Obesidad I: 30.0 - 34.9, Obesidad II: 35.0 - 39.9, Obesidad III: Más de 39.9.

Tabla 7

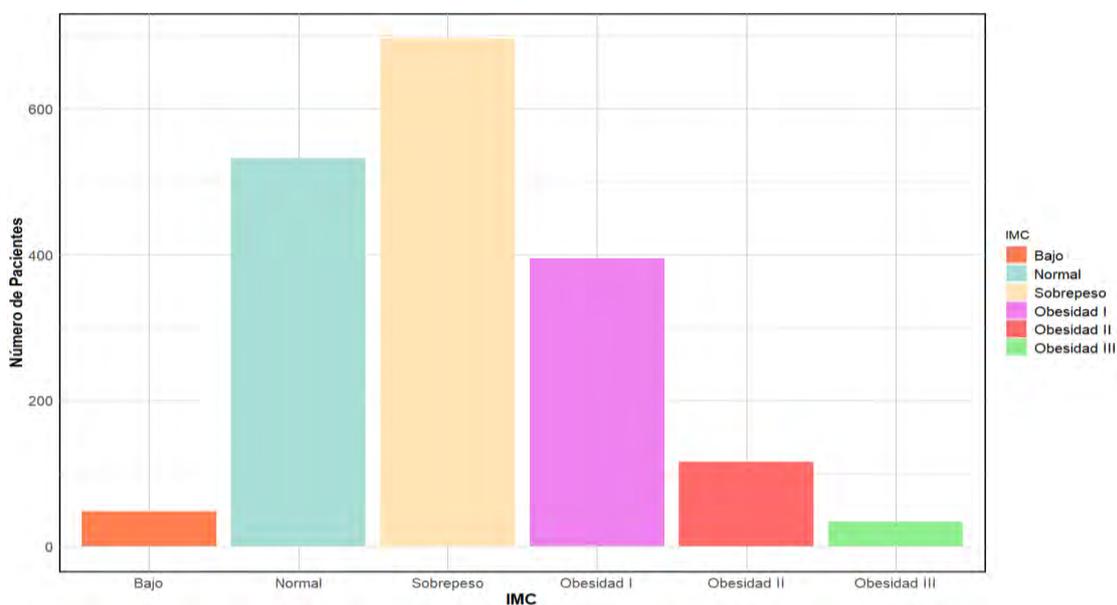
IMC de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco

IMC	Nº de Pacientes
Bajo (1)	48
Normal (2)	532
Sobrepeso (3)	696
Obesidad I (4)	394
Obesidad II (5)	116
Obesidad III (6)	34

Nota. Los números entre paréntesis indican el código utilizado para representar las categorías del IMC.

Figura 8

IMC de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco



La Tabla 7 y la Figura 8 presentan la distribución del IMC de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco. La Tabla 7 muestra la frecuencia de pacientes en cada categoría de IMC, y la Figura 8 ilustra esta información mediante un gráfico de barras. Los datos revelan que la mayoría de los pacientes se encuentran en las categorías de Normal y Sobrepeso, con 532 y 696 pacientes respectivamente, mientras que las categorías de Bajo y Obesidad III tienen las frecuencias más bajas, con 48 y 34 pacientes respectivamente.

5.1.1.5. Exploración de datos para la variable edad

Tabla 8

Edad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco

Edad					
Min	Q1	Mediana	Media	Q3	Max
1	36	51	50.79	65	97

Nota. Min (Edad mínima), Q1: Primer cuartil, Mediana (Edad mediana), Media (Edad promedio), Q3(Tercer cuartil), Max (Edad máxima).

La Tabla 8 presenta estadísticas descriptivas de la edad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco durante los años 2020 - 2022. Los valores mínimos y máximos son 1 y 97 años respectivamente. El primer cuartil (Q1) es 36 años, la mediana es 51 años, la media es aproximadamente 50.79 años y el tercer cuartil (Q3) es 65 años. Estos datos indican que la mayoría de los pacientes hospitalizados se encuentran entre los 36 y 65 años, con una edad media de alrededor de 51 años.

Para categorizar las edades de la población se realizó a través de las etapas de la vida según la OMS (2023), se consideró los siguientes valores Infancia: desde el nacimiento hasta los 12 años, Adolescencia: desde los 13 hasta los 18 años, Adultez joven: desde los 19 hasta los 39 años, Edad media: desde los 40 hasta los 59 años, Adultez tardía: desde los 60 hasta los 79 años, Vejez: a partir de los 80 años.

Tabla 9

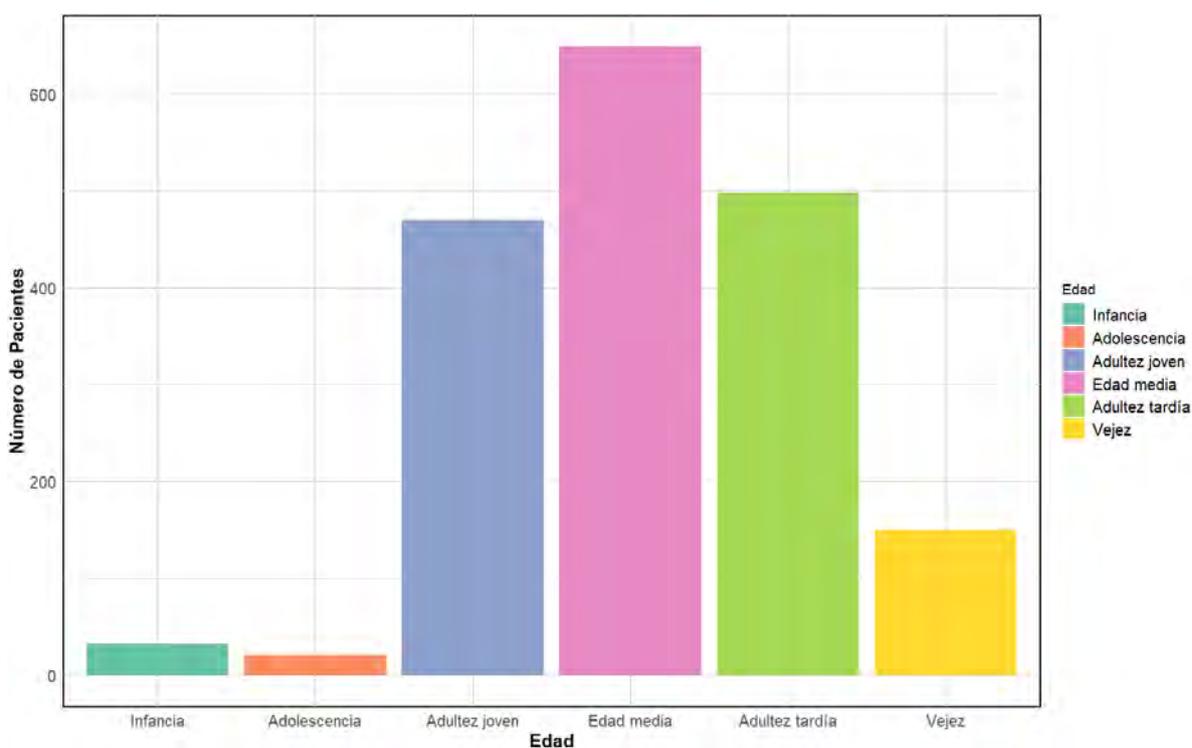
Categorías de edad por etapas de la vida de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco

Edad	Nº de Pacientes
Infancia (1)	32
Adolescencia (2)	21
Adultez Joven (3)	470
Edad Media (4)	649
Adultez Tardía (5)	498
Vejez (6)	150

Nota. Los números entre paréntesis indican el código utilizado para representar las categorías de la edad.

Figura 9

Edad por etapas de la vida según la OMS de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco



La Figura 9 ilustra la edad por etapas de la vida según la OMS, mediante un gráfico de barras, realizado de acuerdo a la categorización para la variable edad. El eje X representa las categorías de edad, mientras que el eje Y muestra el número de pacientes en cada categoría. Los datos revelan que la mayoría de los pacientes hospitalizados se encuentran en las categorías de edad media y adultez tardía, con 649 y 498 pacientes respectivamente. Las categorías con menos pacientes son infancia y adolescencia, con 32 y 21 pacientes respectivamente. Esta distribución indica que la mayoría de los pacientes hospitalizados por COVID-19 son adultos jóvenes a mayores, con una menor representación de niños y adolescentes.

Tabla 10

Resumen para la variable evento de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco

Total	N°. Eventos	N°. de censurados	Eventos %	Censurados %	Mediana	LI 0.99	LS 0.99
1820	508	1312	28%	72%	72	39	130

En la tabla 10 se muestra la totalidad de pacientes con COVID-19 hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco durante el periodo 2020-2022 se estudiaron un total de 1820 pacientes, donde 508 pacientes presentaron el evento de interés (mortalidad por COVID-19) durante el periodo de análisis y 1312 pacientes son censurados.

Del 100% de pacientes con COVID-19 hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco durante el periodo 2020-2022, el 28% de pacientes presentaron el evento de interés y el 72% del resto de los pacientes fueron censurados; los casos censurados se refieren a los pacientes que se retiraron del estudio a causa de: alta, referido, retiro voluntario, traslado interno o traslado externo.

Además, la mediana de supervivencia fue de 72 días, lo que significa que el 50% de los pacientes sobrevivieron al menos 72 días después de ser hospitalizados por COVID-19.

El intervalo de confianza del 99% para la mediana de supervivencia indica que es muy probable que la mitad de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en esta población sobrevivan entre 39 días como mínimo y 130 días como máximo después de ser hospitalizados por COVID-19.

En el presente estudio, se observa un alto porcentaje de censura debido a eventos como alta médica, referido, retiro voluntario y traslado de pacientes. Esta censura es una característica común en estudios de seguimiento hospitalario y refleja situaciones reales en el manejo de pacientes.

A pesar del elevado porcentaje de censura, se han utilizado métodos de análisis de supervivencia adecuados, como el estimador Kaplan-Meier y el modelo de riesgos proporcionales de Cox, que están diseñados para manejar censura y proporcionar estimaciones robustas. Estos métodos permiten obtener resultados confiables incluso con datos censurados.

Para garantizar la validez y robustez del análisis, se realizó una validación adicional del modelo utilizando residuos. Este procedimiento de validación permitió verificar la adecuación del modelo y asegurar que las estimaciones obtenidas son consistentes y fiables, a pesar del alto porcentaje de censura.

Resultados para el objetivo específico a

5.1.2. Resultado de la estimación de la función de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier

En este apartado se presentan los resultados obtenidos mediante la aplicación del método de Kaplan-Meier para estimar la función de supervivencia de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco durante el periodo comprendido entre 2020 y 2022. El estudio incluyó un total de 1820 pacientes. El tiempo de supervivencia se define como el tiempo durante el cual el paciente permaneció hospitalizado, considerando la mortalidad como el evento de interés, es decir, el fallecimiento del paciente debido a COVID-19. La censura se refiere a la salida del paciente del hospital o del estudio por razones diferentes al fallecimiento, como: alta, referido, retiro voluntario, traslado interno o traslado externo.

Seguidamente se presentan las tablas y figuras de los resultados obtenidos para estimar la función de supervivencia, los cuales se realizaron haciendo uso del software R y se utilizó un nivel de confianza del 99% y un nivel de significancia del 1%.

Tabla 11

Los tiempos de supervivencia según el método de Kaplan-Meier por días de pacientes hospitalizados por COVID_9 en el Hospital Regional del Cusco

Tiempo	N° Riesgo	N° Evento	Supervivencia	Std.err	L.I 99%	L.S 99%
0	1820	17	0.9907	0.00225	0.98262	0.995
1	1781	62	0.9562	0.00482	0.94187	0.967
2	1646	63	0.9196	0.00648	0.90114	0.935
3	1523	81	0.8707	0.0081	0.84819	0.89
4	1378	64	0.8302	0.00916	0.80511	0.852
5	1221	48	0.7976	0.00994	0.77055	0.822
6	1083	29	0.7762	0.01044	0.74796	0.802
7	952	27	0.7542	0.01097	0.72461	0.781
8	817	20	0.7358	0.01145	0.70492	0.764
9	707	15	0.7201	0.01189	0.68817	0.749
10	625	12	0.7063	0.01232	0.67325	0.737
11	555	6	0.6987	0.01257	0.66495	0.73
12	492	10	0.6845	0.01309	0.6494	0.717
13	437	13	0.6641	0.01387	0.62702	0.698
14	383	5	0.6555	0.01422	0.61744	0.691
15	336	6	0.6437	0.01475	0.60436	0.68
16	299	2	0.6394	0.01496	0.59949	0.677
17	270	1	0.6371	0.01509	0.59678	0.674
18	240	3	0.6291	0.01559	0.5875	0.668
19	215	6	0.6116	0.01672	0.56696	0.653
20	184	1	0.6082	0.01695	0.56301	0.65
21	166	1	0.6046	0.01724	0.55858	0.647
24	123	2	0.5947	0.01831	0.5459	0.64

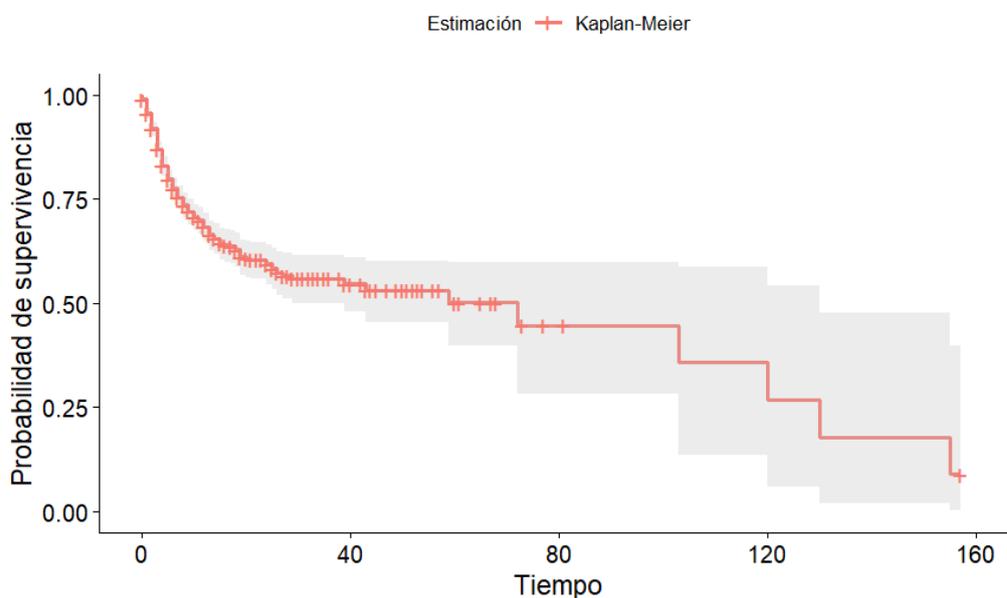
25	113	2	0.5842	0.01944	0.53236	0.632
26	104	2	0.573	0.02063	0.51798	0.624
27	92	1	0.5667	0.02132	0.50991	0.62
29	78	1	0.5595	0.02225	0.50018	0.615
39	45	1	0.547	0.02499	0.48039	0.609
43	36	1	0.5319	0.02854	0.45569	0.602
59	18	1	0.5023	0.03939	0.39722	0.598
72	9	1	0.4465	0.0632	0.28157	0.599
103	5	1	0.3572	0.09453	0.13586	0.588
120	4	1	0.2679	0.10491	0.05884	0.542
130	3	1	0.1786	0.10104	0.01806	0.477
155	2	1	0.0893	0.08086	0.00176	0.399

Los resultados de la Tabla 11 indicaron que, al inicio del estudio, había 1820 pacientes en riesgo. Durante el mismo día de hospitalización, fallecieron 17 pacientes. La probabilidad estimada de que un paciente sobreviviera al mismo día de su hospitalización fue del 99,07%. El error estándar de la estimación de la supervivencia fue de 0,00225. El intervalo de confianza del 99% para la supervivencia fue del 98,262% al 99,5%. Esto significa que se pudo estar seguro, con un 99% de confianza, de que la verdadera probabilidad de que un paciente sobreviviera al mismo día de su hospitalización se encontraba entre el 98,262% y el 99,5%.

La Tabla 11 muestra que la probabilidad de supervivencia de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco disminuye a medida que transcurre el tiempo.

Figura 10

Curva de supervivencia de Kaplan-Meier- pacientes hospitalizados por COVID-19 del Hospital Regional del Cusco



En la Figura 10 se puede apreciar la curva de supervivencia de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco. Esta gráfica nos permite estimar la probabilidad de que un individuo sobreviva al COVID – 19 durante un período específico, en este caso, medido en días.

La función de supervivencia mediante el estimador de Kaplan-Meier, los límites de confianza al 99% fueron de 39 a 130 días de hospitalización. Esto indica que, con un 99% de confianza, la verdadera supervivencia de los pacientes hospitalizados por COVID-19 se encuentra dentro de este rango. Los pacientes que superan los 39 días de hospitalización tienen una alta probabilidad de seguir sobreviviendo hasta los 130 días de hospitalización.

Las censuras están representadas por las marcas verticales a lo largo de la curva. Estas marcas indican los momentos en los que los datos de algunos pacientes dejaron de

ser observados debido a razones distintas al evento de interés (muerte por COVID-19), como: el alta hospitalaria, referido, retiro voluntario, traslado interno o traslado externo

La probabilidad de supervivencia es más alta en los primeros días después del ingreso hospitalario. Esto se debe a que los pacientes con COVID-19 grave pueden experimentar complicaciones que pueden poner en peligro su vida en los primeros días de la enfermedad (COVID-19).

5.1.3. Resultado de la estimación de la función de riesgo acumulado mediante el método de Nelson-Aalen

Esta sección abordará los resultados de la estimación de la función del riesgo acumulado utilizando el método de Nelson-Aalen.

Tabla 12

Los tiempos de riesgo acumulado según el método de Nelson-Aalen por días de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco

Tiempo	N° Riesgo	N° Evento	N° Censura	Supervivencia	Error Estándar	L.S 99%	L.I 99%	Riesgo Acumulado
0	1820	17	22	0.99065934	0.0022761	0.9950886	0.9862498	0.009340659
1	1781	62	73	0.9561726	0.005043	0.9656704	0.9467683	0.044152563
2	1646	63	60	0.91957547	0.0070435	0.9323582	0.906968	0.082427168
3	1523	81	64	0.87066831	0.0093002	0.8866843	0.8549416	0.135611672
4	1378	64	93	0.83023088	0.011038	0.8483879	0.8124624	0.182055794
5	1221	48	90	0.79759281	0.0124641	0.8173172	0.7783444	0.221367833
6	1083	29	102	0.7762353	0.0134446	0.7969618	0.7560479	0.248145303
7	952	27	108	0.75422022	0.0145403	0.7760235	0.7330296	0.276506648
8	817	20	90	0.73575706	0.0155607	0.7585421	0.7136564	0.300986452
9	707	15	67	0.72014694	0.0165165	0.7438407	0.6972079	0.322202859
10	625	12	58	0.70632011	0.0174389	0.7308792	0.6825863	0.341402859
11	555	6	57	0.69868422	0.0179946	0.7237657	0.6744719	0.35221367

12	492	10	45	0.68448332	0.0191305	0.7106353	0.6592938	0.372538873
13	437	13	41	0.66412112	0.0208839	0.6918687	0.6374864	0.402287157
14	383	5	42	0.65545113	0.021695	0.6839229	0.6281647	0.415341988
15	336	6	31	0.64374665	0.0229082	0.6733091	0.6154822	0.43319913
16	299	2	27	0.63944065	0.0233946	0.6694432	0.6107827	0.439888094
17	270	1	29	0.63707235	0.023687	0.6673462	0.6081719	0.443591797
18	240	3	22	0.62910894	0.0247754	0.6604116	0.59929	0.456091797
19	215	6	25	0.61155242	0.0273376	0.6452136	0.5796474	0.483998774
20	184	1	17	0.60822876	0.0278755	0.6423838	0.5758897	0.489433557
21	166	1	19	0.60456473	0.0285228	0.6393247	0.5716947	0.495457653
22	146	0	10	0.60456473	0.0285228	0.6393247	0.5716947	0.495457653
23	136	0	13	0.60456473	0.0285228	0.6393247	0.5716947	0.495457653
24	123	2	8	0.59473441	0.0307885	0.6317283	0.5599069	0.511717816
25	113	2	7	0.58420814	0.0332774	0.6235817	0.5473206	0.529416931
26	104	2	10	0.57297337	0.0359989	0.6148608	0.5339396	0.5486477
27	92	1	7	0.5667454	0.0376214	0.6101145	0.5264591	0.559517265
28	84	0	6	0.5667454	0.0376214	0.6101145	0.5264591	0.559517265
29	78	1	6	0.55947943	0.0397727	0.6048375	0.5175229	0.572337778
30	71	0	4	0.55947943	0.0397727	0.6048375	0.5175229	0.572337778
31	67	0	3	0.55947943	0.0397727	0.6048375	0.5175229	0.572337778

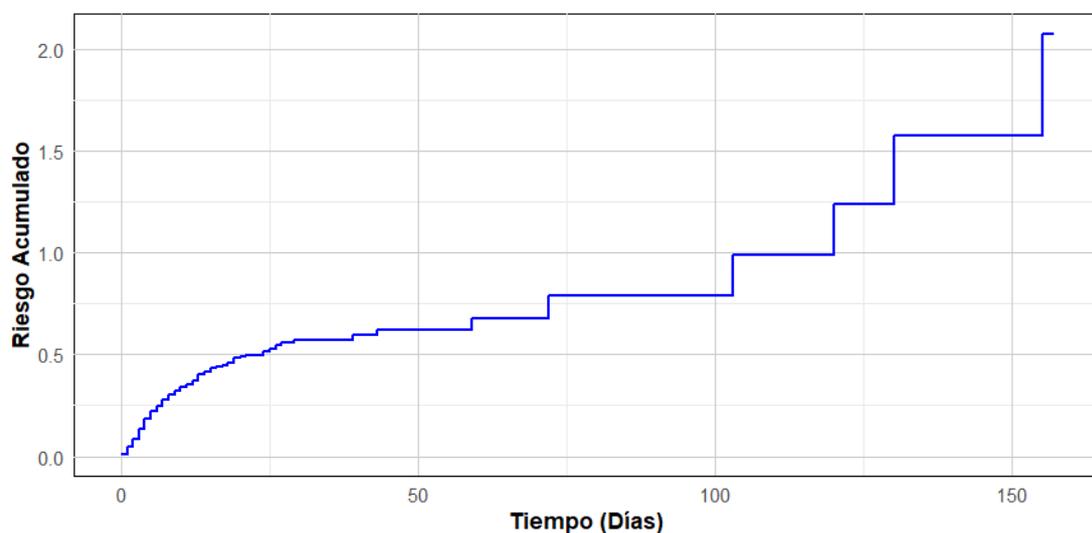
32	64	0	2	0.55947943	0.0397727	0.6048375	0.5175229	0.572337778
33	62	0	3	0.55947943	0.0397727	0.6048375	0.5175229	0.572337778
34	59	0	3	0.55947943	0.0397727	0.6048375	0.5175229	0.572337778
35	56	0	5	0.55947943	0.0397727	0.6048375	0.5175229	0.572337778
36	51	0	5	0.55947943	0.0397727	0.6048375	0.5175229	0.572337778
38	46	0	1	0.55947943	0.0397727	0.6048375	0.5175229	0.572337778
39	45	1	3	0.54704655	0.0456828	0.598287	0.5001946	0.59456
40	41	0	3	0.54704655	0.0456828	0.598287	0.5001946	0.59456
42	38	0	2	0.54704655	0.0456828	0.598287	0.5001946	0.59456
43	36	1	2	0.53185082	0.0536709	0.5908464	0.4787459	0.622337778
44	33	0	1	0.53185082	0.0536709	0.5908464	0.4787459	0.622337778
45	32	0	2	0.53185082	0.0536709	0.5908464	0.4787459	0.622337778
47	30	0	1	0.53185082	0.0536709	0.5908464	0.4787459	0.622337778
49	29	0	2	0.53185082	0.0536709	0.5908464	0.4787459	0.622337778
50	27	0	1	0.53185082	0.0536709	0.5908464	0.4787459	0.622337778
51	26	0	1	0.53185082	0.0536709	0.5908464	0.4787459	0.622337778
52	25	0	2	0.53185082	0.0536709	0.5908464	0.4787459	0.622337778
53	23	0	2	0.53185082	0.0536709	0.5908464	0.4787459	0.622337778
54	21	0	1	0.53185082	0.0536709	0.5908464	0.4787459	0.622337778
56	20	0	1	0.53185082	0.0536709	0.5908464	0.4787459	0.622337778

57	19	0	1	0.53185082	0.0536709	0.5908464	0.4787459	0.622337778
59	18	1	0	0.50230355	0.0784126	0.5857485	0.430746	0.677893333
60	17	0	1	0.50230355	0.0784126	0.5857485	0.430746	0.677893333
61	16	0	2	0.50230355	0.0784126	0.5857485	0.430746	0.677893333
65	14	0	1	0.50230355	0.0784126	0.5857485	0.430746	0.677893333
67	13	0	1	0.50230355	0.0784126	0.5857485	0.430746	0.677893333
68	12	0	3	0.50230355	0.0784126	0.5857485	0.430746	0.677893333
72	9	1	0	0.44649204	0.1415536	0.5892565	0.3383164	0.789004445
73	8	0	1	0.44649204	0.1415536	0.5892565	0.3383164	0.789004445
77	7	0	1	0.44649204	0.1415536	0.5892565	0.3383164	0.789004445
81	6	0	1	0.44649204	0.1415536	0.5892565	0.3383164	0.789004445
103	5	1	0	0.35719363	0.2646459	0.6000268	0.212636	0.989004445
120	4	1	0	0.26789523	0.3916258	0.5771882	0.1243405	1.239004445
130	3	1	0	0.17859682	0.5657185	0.5412703	0.0589296	1.572337778
155	2	1	0	0.08929841	0.9055592	0.5268137	0.0151367	2.072337778
157	1	0	1	0.08929841	0.9055592	0.5268137	0.0151367	2.072337778

En la Tabla 12 se presentan los tiempos de riesgo acumulado para pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco, calculados utilizando el método de Nelson-Aalen. Esta tabla permite observar la probabilidad de fallecimiento de los pacientes a lo largo de su estancia hospitalaria, se puede afirmar que la probabilidad de fallecimiento de un paciente justo antes de ser hospitalizado (día 0) es del 0.9340659%. La probabilidad de fallecimiento aumenta considerablemente al final del segundo día de hospitalización (día 1), alcanzando el 4.4152563%. Esto indica un aumento significativo en el riesgo de muerte durante este período. La Tabla 12 continúa mostrando un aumento gradual en la probabilidad de fallecimiento a medida que avanza la estancia hospitalaria.

Figura 11

Curva del riesgo acumulado según Nelson-Aalen - pacientes hospitalizados por COVID-19 del Hospital Regional del Cusco



La Figura 11 ilustra la curva de riesgo acumulado de mortalidad por COVID-19 en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco. El eje X representa el tiempo en días desde el ingreso hospitalario, y el eje Y representa el riesgo acumulado de mortalidad.

La gráfica complementa la información de la Tabla 12 al mostrar la tendencia general de la probabilidad de fallecimiento a lo largo del tiempo. Se observa una curva ascendente que indica un aumento constante en el riesgo de muerte a medida que se prolonga la hospitalización. La probabilidad de fallecimiento de pacientes con COVID-19 es relativamente baja en el momento de la hospitalización, pero aumenta significativamente durante los primeros días de hospitalización. El riesgo de muerte continúa incrementándose a medida que avanza la estancia hospitalaria.

Resultados para el objetivo específico b

La prueba de log-rank es un método estadístico ampliamente utilizado en análisis de supervivencia para comparar la función de supervivencia entre diferentes grupos. En este estudio, se ha utilizado la prueba de log-rank para evaluar si existen diferencias significativas entre más de dos funciones de supervivencia, correspondientes a varios grupos de interés, como edad, IMC, sexo o distrito de residencia.

El uso de la prueba de log-rank es apropiado para la comparación simultánea de múltiples grupos. En nuestro análisis, los grupos bajo estudio exceden el número de dos, y esta prueba permite evaluar si las diferencias observadas en la supervivencia entre dichos grupos son estadísticamente significativas. Esto es esencial para obtener resultados precisos en un análisis con varias categorías.

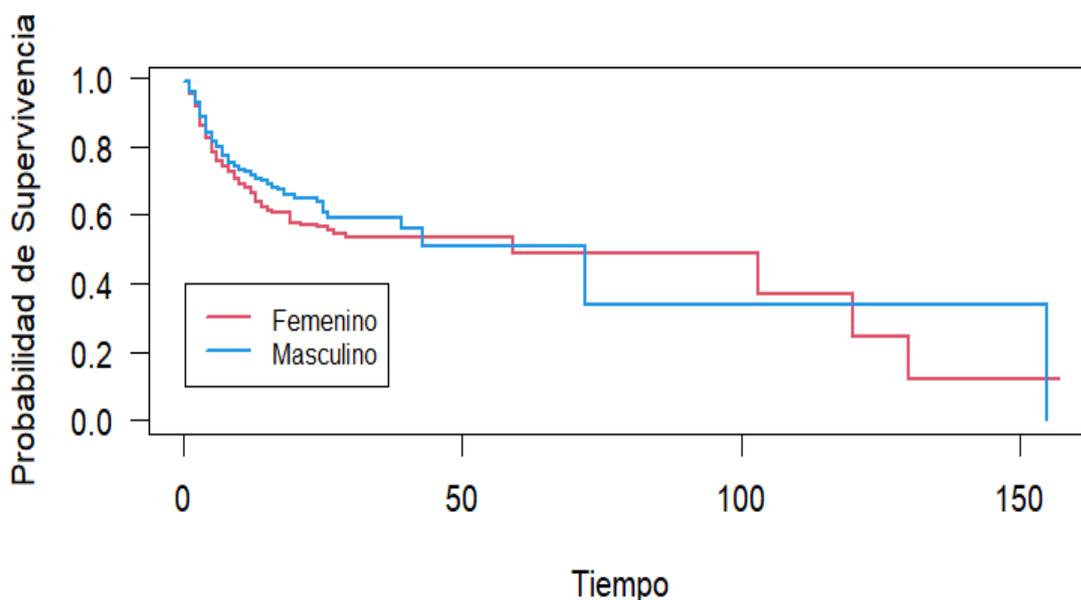
Además, la prueba de log-rank está diseñada para manejar datos censurados, lo cual es fundamental en nuestro estudio, dado que existe una alta proporción de censura debido a eventos como alta médica o traslado de pacientes. Esta característica asegura la robustez de la prueba en el contexto de nuestros datos y garantiza que los resultados sean válidos a pesar de la presencia de censura.

5.1.4. Resultados de la comparación de las funciones de supervivencia según factores

5.1.4.1. Resultado de la prueba de Log-Rank para el sexo de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco

Figura 12

Curva de supervivencia de los pacientes hospitalizados con COVID-19 según sexo



Como se aprecia en la Figura 12 la curva de supervivencia representa la probabilidad de que un paciente sobreviva al COVID-19 durante un período de tiempo determinado. El eje X representa el tiempo en días desde el ingreso hospitalario, y el eje Y representa la probabilidad de supervivencia de pacientes que aún están vivos en cada momento. Al inicio del estudio, la curva de supervivencia de los pacientes masculinos es superior a la de las pacientes femeninas. Sin embargo, a partir del día 60 aproximadamente, la curva de supervivencia de los pacientes masculinos se vuelve inferior a la de las pacientes femeninas. Al final del estudio, se observa que la curva de supervivencia de las pacientes femeninas nuevamente desciende por debajo de la de los pacientes masculinos.

Esto indica aparentemente que, en términos generales, las pacientes femeninas tienen una menor probabilidad de supervivencia frente al COVID-19 en comparación con los pacientes masculinos.

La probabilidad de supervivencia para ambos sexos disminuye con el tiempo. Esto significa que, a medida que pasa el tiempo, es más probable que los pacientes fallezcan a causa de la COVID-19.

Hipótesis estadísticas

Ho: No hay diferencia significativa en la supervivencia entre los pacientes hospitalizados por COVID-19 del sexo femenino y masculino.

Ha: Existe una diferencia significativa en la supervivencia entre los pacientes hospitalizados por COVID-19 del sexo femenino y masculino.

Tabla 13

Resultados de la prueba de Log-Rank para el sexo de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco

Resumen - prueba de Log-Rank -sexo de pacientes						
	n	Observaciones	Esperados	Chi-Cuadrado	P-Valor	Log-Rank
Femenino	947	301	280	1.57	0.2102	3.64
Masculino	873	207	228	1.93	0.1647	3.64

La Tabla 13 muestra los resultados de la prueba de Log-Rank para el sexo de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco.

Esta prueba se utiliza para comparar la supervivencia entre dos grupos de pacientes, en este caso, sexo femenino y masculino.

En la Tabla 13 se aprecia una diferencia en la distribución de pacientes por sexo. Se registraron 947 pacientes mujeres y 873 hombres. Además, se observó un mayor número de fallecimientos entre las mujeres (301) en comparación con los hombres (207), indicando posibles diferencias en la supervivencia según el sexo.

Además, los resultados de la Tabla 13, no permiten rechazar la hipótesis nula (H_0), que plantea que no existe una diferencia significativa en la supervivencia entre pacientes hospitalizados por COVID-19 de sexo femenino y masculino. Esta afirmación se basa en que los valores p obtenidos para ambos sexos superan el nivel de significancia de 0.01.

Tabla 14

Comparaciones globales

	Chi-Cuadrado	gl	P-value
Log-Rank	3.6	1	0.06

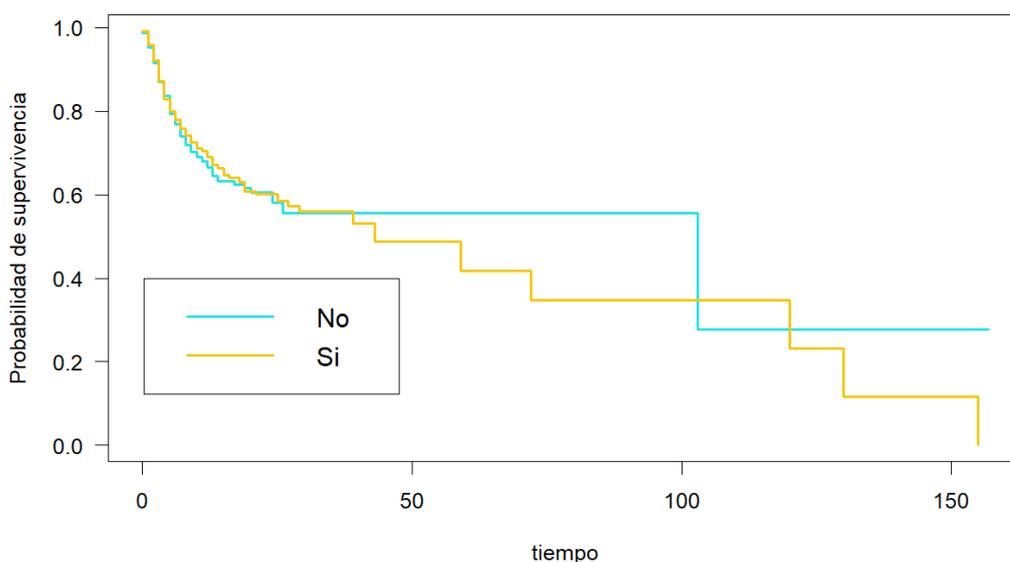
En la Tabla 14 se aprecia el resultado de la prueba estadística Log – Rank para la igualdad de las funciones de supervivencia, cuyo objetivo es comparar la función de supervivencia de la variable sexo (femenino-masculino).

Con un nivel de significancia del 0.01 el p-value (0.06) > 0.01, por lo cual no se rechaza la hipótesis nula. Entonces, existe suficiente evidencia estadística para afirmar que no hay diferencia significativa en la supervivencia entre los pacientes hospitalizados por COVID-19 del sexo femenino y masculino.

5.1.4.2. Resultados de comorbilidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco utilizando la prueba de Log-Rank

Figura 13

Curva de supervivencia de pacientes hospitalizados por COVID-19 según la presencia de comorbilidades



En la Figura 13 observamos la curva de supervivencia de pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco, según la presencia de comorbilidades. La curva de supervivencia representa la probabilidad de que un paciente sobreviva a la enfermedad durante un período de tiempo determinado. El eje X representa el tiempo en días desde el ingreso hospitalario, y el eje Y representa la probabilidad de supervivencia de pacientes que aún están vivos en cada momento.

La curva de supervivencia inicialmente muestra una tendencia superior en los pacientes con comorbilidades en comparación con aquellos sin comorbilidades. Sin embargo, alrededor del día 50, la curva de supervivencia de los pacientes con comorbilidades comienza a descender por debajo de la de aquellos sin comorbilidades. Esto podría indicar que los pacientes con comorbilidades podrían tener una menor

probabilidad de sobrevivir a la COVID-19 en comparación con los pacientes sin comorbilidades.

La probabilidad de supervivencia para ambos grupos de pacientes disminuye con el tiempo. Esto significa que, a medida que pasa el tiempo, es más probable que los pacientes fallezcan a causa de la COVID-19.

Hipótesis estadísticas

Ho: No hay diferencia significativa en la supervivencia entre los pacientes hospitalizados por COVID-19 con comorbilidades y aquellos sin comorbilidades.

Ha: Existe una diferencia significativa en la supervivencia entre los pacientes hospitalizados por COVID-19 con comorbilidades y aquellos sin comorbilidades.

Tabla 15

Resultados de la prueba de Log-Rank para la comorbilidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco

Resumen - Prueba de Log-Rank -Comorbilidad de Pacientes						
	N	Observaciones	Esperados	Chi-Cuadrado	P-Valor	Log-Rank
NO	530	140	137	0.0459	0.8304	0.0656
SI	1290	368	371	0.017	0.8963	0.0656

Según los resultados de la Tabla 15, se observa que tanto los pacientes con comorbilidades como aquellos sin ellas tienen un p-valor mayor al nivel de significancia (0.01), lo que indica que no se rechaza la hipótesis nula (Ho). Por lo tanto, existe suficiente evidencia estadística para afirmar que no hay una diferencia significativa en la supervivencia entre los pacientes hospitalizados por COVID-19 con comorbilidades y aquellos sin comorbilidades.

Tabla 16*Comparaciones globales*

	Chi-Cuadrado	gl	P-value
Log-Rank	0.1	1	0.8

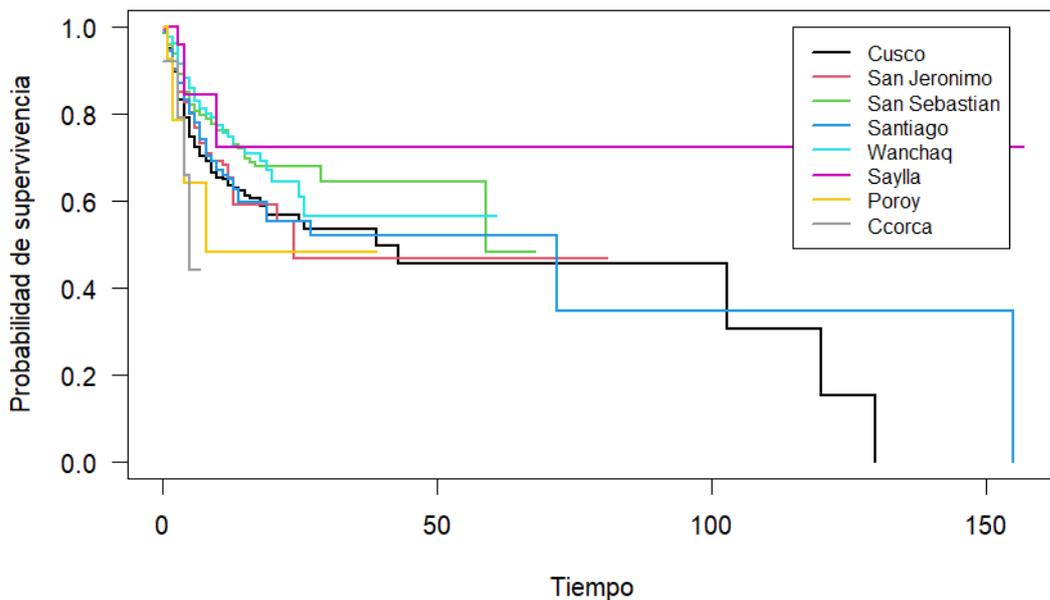
Según se muestra en la Tabla 16, la prueba estadística Log – Rank para la igualdad de las funciones de supervivencia, cuyo objetivo es comparar la función de supervivencia de la variable comorbilidad (1=SI y 0=NO).

Considerando un nivel de significancia del 0.01 el p-value (0.8) > 0.01, por lo cual no se rechaza la hipótesis nula. Entonces, existe suficiente evidencia estadística para afirmar que no hay diferencia significativa en la supervivencia entre los pacientes hospitalizados por COVID-19 con comorbilidades y aquellos sin comorbilidades.

5.1.4.3. Análisis de la prueba de Log-Rank según el distrito de residencia de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco

Figura 14

Curva de supervivencia de pacientes hospitalizados por COVID-19 según el distrito de residencia



En la Figura 14 se muestra la curva de supervivencia de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco, según el distrito de residencia. El eje vertical representa la probabilidad de supervivencia de pacientes, mientras que el eje horizontal representa el tiempo en días desde el momento en el que el paciente fue hospitalizado.

La curva de supervivencia para el distrito de Cusco comienza en 1, lo que significa que todos los pacientes estaban vivos al momento en el que el paciente fue hospitalizado. A medida que aumenta el tiempo, la curva disminuye gradualmente, lo que indica que algunos pacientes van falleciendo.

Las curvas de supervivencia para los demás distritos (Cusco San Jerónimo, San Sebastián, Santiago, Wánchaq, Poroy y Ccorca) se encuentran por debajo de la curva del distrito de Saylla. Esto podría significar que la probabilidad de supervivencia por COVID-19 es menor en estos distritos que en el distrito de Saylla.

Hipótesis estadísticas

Ho: No existen diferencias significativas en la supervivencia entre los pacientes de los diferentes distritos de la provincia de Cusco (Cusco, San Jerónimo, San Sebastián, Santiago, Wánchaq, Saylla, Poroy y Ccorca)

Ha: Existen diferencias significativas en la supervivencia entre los pacientes de los diferentes distritos de la provincia de Cusco (Cusco, San Jerónimo, San Sebastián, Santiago, Wánchaq, Saylla, Poroy y Ccorca)

Tabla 17

Resultados de la prueba de Log-Rank para el distrito de residencia de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco

Resumen - prueba de Log-Rank -distrito de residencia de pacientes						
	n	Observaciones	Esperados	Chi-Cuadrado	P-Valor	Log-Rank
Cusco	503	168	140.73	5.283	0.6255	7.58
San Jerónimo	210	62	54.95	0.905	0.9962	1.05
San Sebastián	503	112	139.64	5.47	0.6028	7.84
Santiago	307	96	86.97	0.937	0.9958	1.17
Wánchaq	243	55	71.4	3.769	0.8059	4.55
Saylla	27	5	8.91	1.717	0.9738	1.9
Poroy	14	6	3.66	1.5	0.9823	1.57
Ccorca	13	4	1.73	2.959	0.8887	3.09

La Tabla 17 muestra los resultados de la prueba de Log-Rank para evaluar la supervivencia de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional

del Cusco, desglosados por distrito de residencia.

Los valores en la columna "p-valor" muestran que, para cada distrito, el p-valor es mayor que el nivel de significancia de 0.01. Esto indica que no podemos rechazar la hipótesis nula (H_0), la cual afirma que no existe una diferencia significativa en las tasas de supervivencia entre los pacientes de los diferentes distritos de la provincia del Cusco. Es importante destacar que todos los pacientes fueron atendidos en las mismas condiciones en el Hospital Regional del Cusco.

Tabla 18

Comparaciones globales

	Chi-Cuadrado	gl	P-value
Log-Rank	23.4	7	0.001

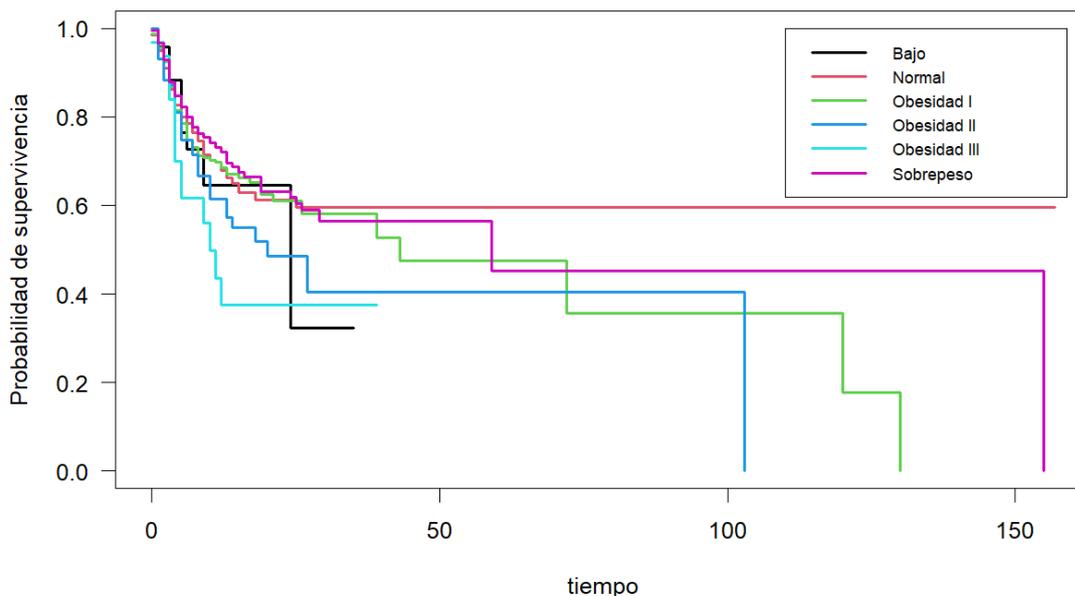
En la Tabla 18 se muestran los resultados de la prueba estadística Log-Rank para la igualdad de las funciones de supervivencia, cuyo objetivo es comparar la función de supervivencia de la variable distrito de residencia (1= Cusco, 2 = San Jerónimo, 3 = San Sebastián, 4 = Santiago, 5 = Wánchaq, 6 = Saylla, 7 = Poroy y 8 = Ccorca)

Con un nivel de significancia del 0.01 el p-value (0.001) < 0.01, entonces se rechaza la hipótesis nula. Por lo tanto, existe suficiente evidencia estadística para afirmar que hay diferencias significativas en la supervivencia entre los pacientes de los diferentes distritos de la provincia de Cusco (Cusco, San Jerónimo, San Sebastián, Santiago, Wánchaq, Saylla, Poroy y Ccorca).

5.1.4.4. Resultados de la prueba de Log-Rank para el IMC en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco

Figura 15

Curva de supervivencia de pacientes hospitalizados por COVID-19 según categorías del IMC



Tal como se evidencia en la Figura 15, la curva de supervivencia de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco, según categorías del IMC. La curva de supervivencia representa la probabilidad de que un paciente sobreviva a la enfermedad durante un período de tiempo determinado. El eje X representa el tiempo en días desde el ingreso hospitalario, y el eje Y representa la probabilidad de pacientes que aún están vivos en cada momento.

La curva de supervivencia para pacientes con IMC Normal es aparentemente la más alta de todas las categorías, lo que significa que estos pacientes tienen la mayor probabilidad de sobrevivir a la COVID-19.

Las curvas de supervivencia para pacientes con obesidad II y obesidad III son las más bajas de todas las demás categorías, lo que significa que estos pacientes tienen la menor probabilidad de sobrevivir a la COVID-19.

Hipótesis estadísticas

Ho: No existe una diferencia significativa en la supervivencia entre los pacientes hospitalizados por COVID-19 con diferentes categorías de IMC (bajo, normal, sobrepeso, obesidad I, obesidad II, obesidad III y sobrepeso).

Ha: Existe una diferencia significativa en la supervivencia en la supervivencia entre los pacientes hospitalizados por COVID-19 con diferentes categorías de IMC (bajo, normal, sobrepeso, obesidad I, obesidad II, obesidad III y sobrepeso).

Tabla 19

Resultados de la prueba de Log-Rank según las categorías del IMC para los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco

Resumen - prueba de Log-Rank – categorías del IMC de pacientes						
	N	Observaciones	Esperados	Chi-Cuadrado	P-Valor	Log-Rank
Bajo	48	12	10.49	0.2167	0.9989	0.23
Normal	556	150	153.7	0.0867	0.9998	0.129
Obesidad I	390	117	113.42	0.1128	0.9997	0.151
Obesidad II	116	43	32.09	3.712	0.5916	4.105
Obesidad III	32	15	8.41	5.1566	0.3971	5.435
Sobrepeso	678	171	189.93	1.8874	0.8645	3.125

En esta Tabla 19, todos los p-valores para las categorías de IMC son mayores que el nivel de significancia de 0.01. Esto significa que no hay evidencia suficiente para rechazar la hipótesis nula (Ho) y concluir que existe una diferencia significativa en la supervivencia entre las diferentes categorías de IMC.

Los pacientes con obesidad II, obesidad III y sobrepeso tienen una menor supervivencia que los pacientes que tienen un IMC bajo, normal y obesidad I.

Tabla 20

Comparaciones globales

	Chi-Cuadrado	gl	P-value
Log-Rank	11.6	5	0.04

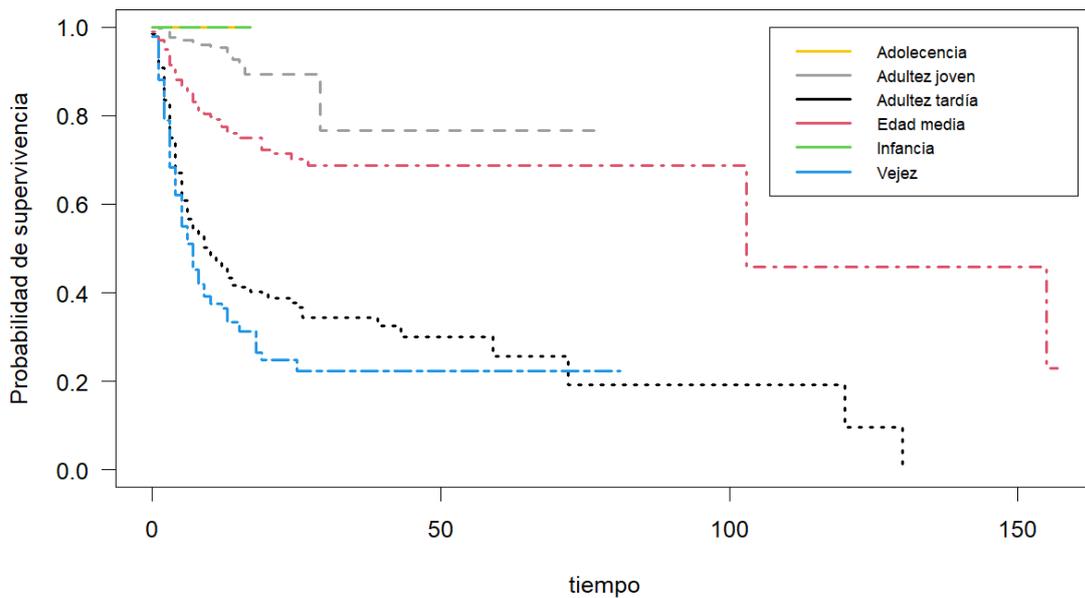
En la Tabla 20 se observa los resultados de la prueba estadística Log-Rank para la igualdad de las funciones de supervivencia, cuyo objetivo es comparar la función de supervivencia de la variable IMC (Bajo, Normal, Obesidad I, Obesidad II, Obesidad III y Sobrepeso).

Considerando un nivel de significancia del 0.01 el p-value (0.04) > 0.01, por lo cual no se rechaza la hipótesis nula. Entonces, existe suficiente evidencia estadística para afirmar que no existe una diferencia significativa en la supervivencia entre los pacientes hospitalizados por COVID-19 con diferentes categorías de IMC (bajo, normal, sobrepeso, obesidad I, obesidad II, obesidad III y sobrepeso).

5.1.4.5. Resultados de la prueba de Log-Rank para las categorías de edad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco

Figura 16

Curva de supervivencia de pacientes hospitalizados por COVID-19 según categorías de edad



Tal como se evidencia en la Figura 16, la curva de supervivencia de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco, según las diferentes categorías de edad. La curva de supervivencia representa la probabilidad de que un paciente sobreviva a la COVID-19 durante un período de tiempo determinado. El eje X representa el tiempo en días desde el ingreso hospitalario, y el eje Y representa la probabilidad de supervivencia de pacientes.

Las curvas de supervivencia por categorías de edad revelan importantes diferencias en el riesgo de mortalidad por COVID-19. La categoría de "infancia" y la "adolescencia" muestra la mayor probabilidad de supervivencia a lo largo del tiempo, con una pendiente más suave, indicando que los niños y adolescentes tienen el menor riesgo

de morir por COVID-19. La "adultez joven" tiene una curva de supervivencia por debajo de la infancia y adolescencia, lo que refleja un mayor riesgo de mortalidad. En "edad media", la curva se sitúa por debajo de la adultez joven, indicando un riesgo aún mayor. La "adultez tardía" presenta una curva inferior a la edad media, señalando el mayor riesgo de mortalidad en comparación con los grupos previamente mencionados. Finalmente, la categoría de "Vejez" tiene la curva de supervivencia más baja, confirmando que las personas de mayor edad enfrentan el riesgo más alto de mortalidad y la menor probabilidad de supervivencia a la COVID-19.

Hipótesis estadísticas

Ho: No existe una diferencia significativa en la supervivencia entre los pacientes hospitalizados por COVID-19 pertenecientes a diferentes categorías de edad (infancia, adolescencia, adultez joven, edad media, adultez tardía y vejez).

Ha: Existe una diferencia significativa en la supervivencia entre los pacientes hospitalizados por COVID-19 pertenecientes a diferentes categorías de edad (infancia, adolescencia, adultez joven, edad media, adultez tardía y vejez).

Tabla 21

Resultados de la prueba de Log-Rank según categorías de edad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco

Resumen - prueba de Log-Rank -categorías de edad de los pacientes						
	n	Observaciones	Esperados	Chi-Cuadrado	P-Valor	Log-Rank
Infancia	36	0	6.8	6.8	0.8059	7.19
Adolescencia	27	0	4.8	4.8	0.6255	5.05
Adultez Joven	494	20	121.8	85.1	0.9962	117.18
Edad Media	656	138	210.5	24.9	0.9957	44.5
Adultez Tardía	472	259	129.2	130.5	0.6028	181.71

Vejez	135	91	35	89.6	0.9738	99.66
-------	-----	----	----	------	--------	-------

La Tabla 21 muestra los resultados de la prueba de Log-Rank para comparar la supervivencia entre diferentes categorías de edad de pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco.

En esta Tabla 21 además se observa que, todos los p-valores para las categorías de edad son mayores que el nivel de significancia de 0.01. Esto significa que no hay evidencia suficiente para rechazar la hipótesis nula (H_0) y concluir que existe una diferencia significativa en la supervivencia entre las diferentes categorías de edad.

Los pacientes del grupo "Adulthood tardía" tienen la menor supervivencia entre todas las categorías de edad, lo que significa que, en promedio, estos pacientes experimentan eventos (muertes) antes que los de otros grupos.

Los pacientes del grupo "Vejez" también muestran una menor supervivencia en comparación con los grupos más jóvenes.

La diferencia en la supervivencia entre los grupos de "Adulthood joven", "Edad media" y "Adolescencia" es menor.

Los pacientes del grupo "Infancia" presentan la mayor supervivencia entre todos los grupos de edad, lo que indica que, en promedio, estos pacientes experimentan eventos (muertes) después que los de otros grupos.

Tabla 22

Comparaciones globales

	Chi-Cuadrado	gl	P-value
Log-Rank	353	5	<2e-16

Nota. "Chi-Cuadrado" es el estadístico de prueba, "gl" son los grados de libertad y "P-value" es la probabilidad de obtener un valor de Chi-cuadrado igual o superior al observado.

La Tabla 22 muestra una comparación global entre las pruebas de Chi-cuadrado y Log-Rank para evaluar la asociación entre las categorías de edad y la supervivencia de pacientes con COVID-19.

En la Tabla 22, el valor de p del Log-Rank es menor que 0.0001 ($2e-16$) el cual es menor que el nivel de significancia (0.01). Esto significa que existe evidencia estadística muy fuerte para rechazar la hipótesis nula (H_0) y concluir que sí existe una diferencia significativa en la supervivencia entre las diferentes categorías de edad de pacientes hospitalizados por COVID-19.

Asimismo, en la Tabla 22, observamos un valor de Chi-cuadrado de 353 con 5 grados de libertad y un valor de p inferior a $2e-16$. Un valor de Chi-cuadrado tan alto (353) indica que existe una diferencia considerable en la distribución de las frecuencias observadas de supervivencia entre las diferentes categorías de edad. Un valor de p tan bajo (menor que $2e-16$), indica que es muy poco probable que esta diferencia en la supervivencia se deba a la casualidad y no a una asociación real entre las categorías de edad y la supervivencia.

Los resultados de la Tabla 22 proporcionan evidencia robusta para concluir que existe una asociación estadísticamente significativa entre las categorías de edad de los pacientes y la supervivencia en este estudio. La baja probabilidad de error (menor que $2e-16$) nos permite rechazar la hipótesis nula de que no existe asociación y afirmar con confianza que existe una diferencia significativa en la supervivencia entre los pacientes hospitalizados por COVID-19 pertenecientes a diferentes categorías de edad (infancia, adolescencia, adultez joven, edad media, adultez tardía y vejez).

Resultados para el objetivo general

5.1.5. Resultado del modelo de regresión de Cox

Los resultados del modelo de regresión de Cox presentados a continuación representan un avance significativo en la comprensión de los factores que influyen en la mortalidad de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco durante el periodo 2020-2022. El objetivo de este estudio es modelar la supervivencia utilizando variables importantes como la edad y el IMC, las cuales se consideraron como variables numéricas tal como eran originalmente. Además, se incluyeron variables categóricas como el sexo, la presencia de comorbilidades y el distrito de residencia, clasificadas en diferentes categorías. Estas variables se seleccionaron cuidadosamente para determinar su impacto tanto individual como conjunto en el tiempo de supervivencia de los pacientes.

Los datos de supervivencia, como los obtenidos en este estudio, se caracterizan por la presencia de censura. Es decir, no todos los pacientes experimentan el evento de interés (fallecimiento) durante el período de seguimiento, lo que introduce una complejidad adicional en el análisis. Los métodos no paramétricos son especialmente adecuados para manejar este tipo de datos, ya que no requieren suposiciones previas sobre la distribución de los tiempos hasta el evento.

Además, la distribución de los tiempos hasta la muerte por COVID-19 puede ser compleja y variar considerablemente entre diferentes grupos de pacientes. Los métodos no paramétricos ofrecen una mayor flexibilidad al no estar restringidos a distribuciones paramétricas específicas. Esto permite obtener estimaciones más robustas y confiables de la función de supervivencia, sin la necesidad de hacer suposiciones que podrían no ser válidas en nuestro caso.

En total, se crearon 57 modelos de Cox, y posteriormente se realizó la selección de modelos mediante los criterios de AIC y BIC. El modelo 53 fue identificado como el mejor modelo según ambos criterios, presentando los valores más bajos de AIC y BIC. A continuación, se explican los detalles de la selección:

Para la selección de modelos basados en el AIC, el modelo 53 y el modelo 57 mostraron valores de AIC muy similares: 6653.547 y 6653.257 respectivamente. Dado que estos modelos ofrecieron valores similares bajo el criterio del AIC, se procedió a evaluarlos también bajo el criterio del BIC. Bajo este criterio, que penaliza los valores para un ajuste más parsimonioso, el resultado fue: $BIC(MdlCox53) = 6695.852$ y $BIC(MdlCox57) = 6699.792$. Con base en este valor, se concluyó que el modelo que mejor se adecua a nuestros datos es el modelo 53, que incluye las variables: Edad, IMC, Sexo y Distrito de residencia.

Los cálculos para estimar la relación que hay entre un conjunto de variables explicativas, fijas de estudio en la probabilidad de supervivencia de mortalidad de pacientes hospitalizados por COVID-19, fueron realizados en el software R.

Tabla 23*Coefficientes de regresión de Cox para las variables del modelo*

Variables	β	$Exp(\beta)$	$se(\beta)$	z	p	Intervalo de confianza	
						Inferior	Superior
Edad	0.05158	1.0529	0.00281	18.357	< 2e-16	1.0472	1.0587
IMC	0.025785	1.0261	0.004799	5.373	7.74E-08	1.0165	1.0358
SexoMasculino	-0.236413	0.7895	0.091262	-2.59	0.00958	0.6602	0.9441
DistritoSan Jerónimo	0.053144	1.0546	0.149529	0.355	0.72228	0.7867	1.4137
DistritoSan Sebastián	-0.224934	0.7986	0.123312	-1.824	0.06814	0.6271	1.0169
DistritoSantiago	-0.38508	0.9622	0.128752	-0.299	0.76487	0.7476	1.2384
DistritoWanchaq	-0.490243	0.6125	0.15584	-3.146	0.00166	0.4513	0.8313
DistritoSaylla	-0.661292	0.5162	0.458168	-1.443	0.14893	0.2103	1.2671
DistritoPoroy	0.377881	1.4592	0.416414	0.907	0.36416	0.6451	3.3004
DistritoCcorca	1.015328	2.7603	0.508394	1.997	0.04581	1.0191	7.4765

Nota. β es el coeficiente de regresión, $Exp(\beta)$ es el riesgo relativo, $se(\beta)$ es el error estándar del coeficiente de regresión, Z es el estadístico Z y p es la probabilidad de obtener resultados como los observados si la hipótesis nula fuera cierta.

En la Tabla 23 se observa los coeficientes de regresión de Cox para las variables del mejor modelo seleccionado, se empleó un enfoque riguroso para la selección del modelo, utilizando criterios estadísticos como AIC y BIC para identificar el modelo más adecuado. El estudio utilizó un modelo de regresión de Cox para analizar el riesgo de mortalidad en 1820 pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco. Los pacientes fueron seguidos desde su ingreso hasta su alta, traslado, o en el caso de fallecimiento, el evento de interés.

Con un nivel de significancia de 0.01, los p-valores de las variables edad e IMC son menores que dicho valor. Por lo tanto, se dispone de suficiente evidencia estadística para concluir que existen diferencias estadísticamente significativas en las tasas de supervivencia entre pacientes con diferentes edades y valores de IMC. Además, el sexo masculino se asocia con una reducción en el riesgo de mortalidad, dado que el coeficiente de regresión (-0.236413) es negativo (HR: 0.7895, $p = 0.00958$), lo que indica que los hombres presentan un menor riesgo de fallecimiento en comparación con las mujeres. De igual manera, residir en el distrito de Wánchaq se relaciona con una reducción significativa del riesgo de mortalidad, ya que el coeficiente (-0.490243) también es negativo (HR: 0.6125, $p = 0.00166$). Esto podría deberse a mejores condiciones socioeconómicas, un mayor acceso a servicios de salud, o políticas de salud pública más efectivas en este distrito

Asimismo, aquellos factores sin asociación significativa con la mortalidad por COVID-19 incluyen la residencia en San Jerónimo, Santiago, Saylla y Poroy, ya que no se encontró evidencia suficiente para concluir que vivir en estos distritos afecta el riesgo de mortalidad de manera notable. Además, aunque se observó una tendencia hacia un menor riesgo de mortalidad para los residentes de San Sebastián, este efecto no fue estadísticamente significativo.

Los resultados del modelo de regresión de Cox para la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco muestran que ciertas variables tienen un impacto significativo en el riesgo de mortalidad. La edad y el IMC son factores de riesgo importantes, con incrementos en estos factores asociados con un mayor riesgo de mortalidad. El sexo masculino parece tener un efecto protector, reduciendo el riesgo de mortalidad. En términos de residencia por distrito, vivir en Wánchaq está asociado con un menor riesgo de mortalidad, mientras que vivir en San Jeronimo, Poroy y Ccorca está asociado con un mayor riesgo de mortalidad.

Se observa que los coeficientes de las variables edad, IMC, distrito de San Jerónimo, Poroy y Ccorca son positivos, esto quiere decir que estas variables indican mayor riesgo de mortalidad, mientras que las variables de sexo masculino distrito de San Sebastián, Santiago, Wanchaq y Saylla son negativos, esto indica que estas variables tienen un menor riesgo de mortalidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital regional del Cusco.

De acuerdo al modelo de Cox definido previamente en la ecuación (12), el modelo seleccionado para analizar la mortalidad de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco es el siguiente:

$$h_i(t, X) = h_0(t)e^{0.0516X_1 + 0.02579X_2 - 0.2364X_3 + 0.05314X_4 - 0.22493X_5 - 0.3851X_6 - 0.4902X_7 - 0.6613X_8 + 0.3779X_9 + 1.0153X_{10}}$$

Donde:

X_1 es la Edad.

X_2 es el IMC.

X_3 es el Sexo Masculino.

X_4 es el distrito San Jerónimo

X_5 es el distrito San Sebastián

X_6 es el distrito Santiago

X_7 es el distrito Wánchaq

X_8 el distrito Saylla

X_9 el distrito Poroy

X_{10} el distrito Ccorca

Además, $h_0(t)$ es la función de riesgo base que es común para todos los individuos y no depende de las variables explicativas.

En el software R se ajusta el modelo estimando los coeficientes β de las variables explicativas utilizando métodos de máxima verosimilitud. El modelo de Cox busca encontrar los valores de los coeficientes que maximicen la verosimilitud de los datos observados.

Una vez que el modelo se ajusta, R genera una tabla con los coeficientes, errores estándar, estadísticos z, p-valores e intervalos de confianza.

Las subcategorías en un modelo de Cox (y en cualquier modelo de regresión en general) se incluyen utilizando variables indicadoras o dummies. Cuando una variable es categórica, como sexo o distrito, R las codifica en variables binarias (0 o 1) para cada categoría, excepto para una categoría de referencia. La categoría de referencia es la que se excluye y contra la cual se comparan las demás categorías.

Tabla 24*Índice de concordancia del modelo de riesgos proporcionales de Cox*

Índice de concordancia	Valor	se
	0.766	0.01

Nota. El índice de concordancia es una medida de la capacidad predictiva del modelo de Cox. “se” es la desviación estándar.

En la Tabla 24 se aprecia el índice de concordancia, cuyo índice mide la capacidad predictiva del modelo, es decir, la capacidad del modelo para distinguir entre individuos que experimentan el evento y aquellos que no. Un valor de 0.766 indica que el modelo tiene una buena capacidad de discriminación. Esto significa que, en aproximadamente el 76.6% de las veces, el modelo predice correctamente que un paciente con mayor riesgo tendrá el evento (muerte) antes que un paciente con menor riesgo.

Tabla 25*Comparaciones globales (contraste de hipótesis del modelo de Cox)*

	Chi-Cuadrado	gl	P-value
Prueba de razón de verosimilitud	403.8	10	<2e-16
Test de Wald	369	10	<2e-16
Prueba de puntuación (Log-Rank)	384	10	<2e-17

Nota. Chi-Cuadrado representa el estadístico de prueba que se utiliza para estas pruebas, “gl” son los grados de libertad y “P-value” es la probabilidad de obtener un valor de Chi-cuadrado igual o superior al observado.

En la evaluación de nuestro modelo de riesgos proporcionales de Cox, se realizaron tres pruebas estadísticas principales que se observan en la Tabla 25 que sirvieron para determinar la significancia global del modelo, estas pruebas son: la prueba de razón de verosimilitud, el test de Wald y la prueba de puntuación (Log-Rank). Todas estas pruebas arrojaron resultados altamente significativos con valores de $p < 2e-16$, lo que indica que tanto el modelo como las variables incluidas son importantes para predecir

la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19. Asimismo, los valores del estadístico Chi- cuadrado en las tres pruebas son muy elevados, indicando que el modelo con las variables incluidas se ajusta considerablemente mejor a los datos.

5.1.4.1. Resultados de la validación de supuestos del modelo seleccionado

5.1.4.1.1. Resultado del supuesto de riesgos proporcionales

En el siguiente apartado, se presentan los resultados de la validación del primer supuesto de riesgos proporcionales en nuestro modelo de Cox. Utilizamos métodos gráficos y estadísticos para evaluar la constancia de las razones de riesgos a lo largo del tiempo. Los resultados de esta validación nos proporcionarán la confianza necesaria para proceder con la interpretación de los efectos de las variables predictoras sobre la mortalidad de pacientes hospitalizados por COVID-19 en nuestro estudio.

El test de supuestos de riesgos proporcionales (también conocido como test de Schoenfeld) verifica si las relaciones entre las variables independientes y el riesgo se mantienen constantes a lo largo del tiempo. A continuación, se presentan las hipótesis estadísticas para la prueba global:

H₀: El modelo seleccionado cumple con el supuesto de riesgos proporcionales (es decir, no existe interacción entre el tiempo y las variables independientes).

H_a: El modelo seleccionado no cumple con el supuesto de riesgos proporcionales (es decir, existe interacción entre el tiempo y las variables independientes).

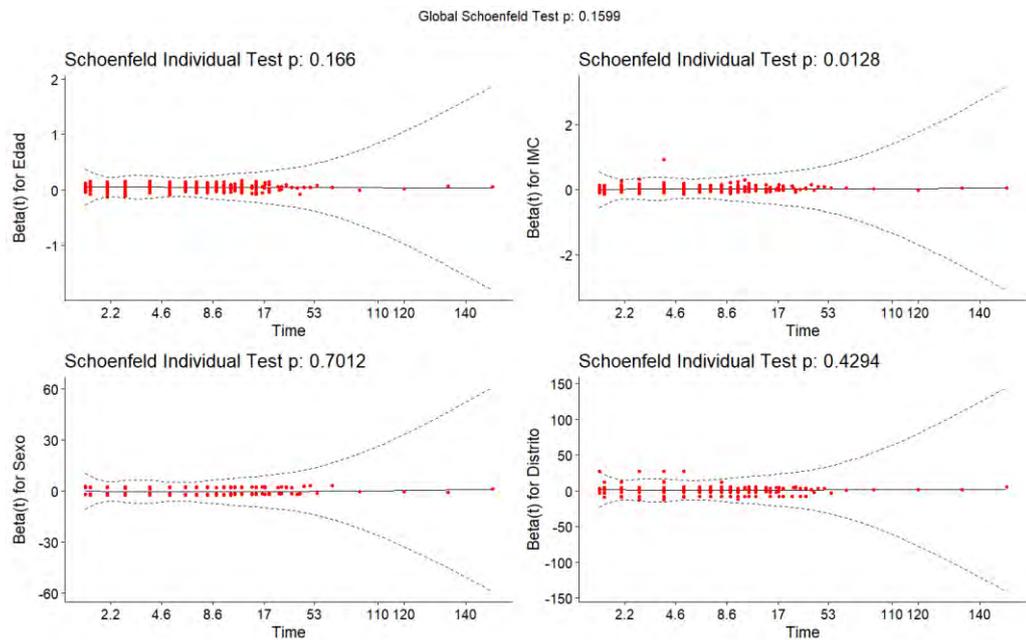
Tabla 26*Resultados del supuesto de riesgos proporcionales*

Variable	Chi-cuadrado	gl	P-value
Edad	1.919	1	0.166
IMC	6.203	1	0.013
Sexo	0.147	1	0.701
Distrito	6.995	7	0.429
GLOBAL	14.295	10	0.16

En la Tabla 26 se presenta el resultado del test global, que con un valor p de 0.16 mayor al nivel de significancia (0.01), entonces no se rechaza la hipótesis nula (H_0). Por lo tanto, existe suficiente evidencia estadística para afirmar que el modelo seleccionado cumple con el supuesto de riesgos proporcionales (es decir, no existe interacción entre el tiempo y las variables independientes). Esto indica que, en su conjunto, el modelo no vulnera significativamente el supuesto de riesgos proporcionales.

Figura 17

Validación del supuesto de riesgos proporcionales de los residuos de Schoenfeld



En la Figura 17, se aprecian gráficos de los residuos de Schoenfeld para cada variable incluida en el modelo de Cox, que analiza la mortalidad de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco. Estos gráficos son herramientas clave para evaluar si las variables cumplen con el supuesto de riesgos proporcionales en el modelo.

Se observa que los puntos rojos están distribuidos horizontalmente alrededor del eje vertical del gráfico. Todos los puntos rojos se encuentran dentro de las líneas entrecortadas de color negro, que representan los intervalos de confianza de los residuos.

Este patrón visual es consistente a través de todas las variables analizadas, lo cual indica que los residuos de Schoenfeld no muestran patrones sistemáticos significativos a lo largo del tiempo. En otras palabras, el efecto de cada variable sobre el riesgo de mortalidad se mantiene proporcional a medida que transcurre el

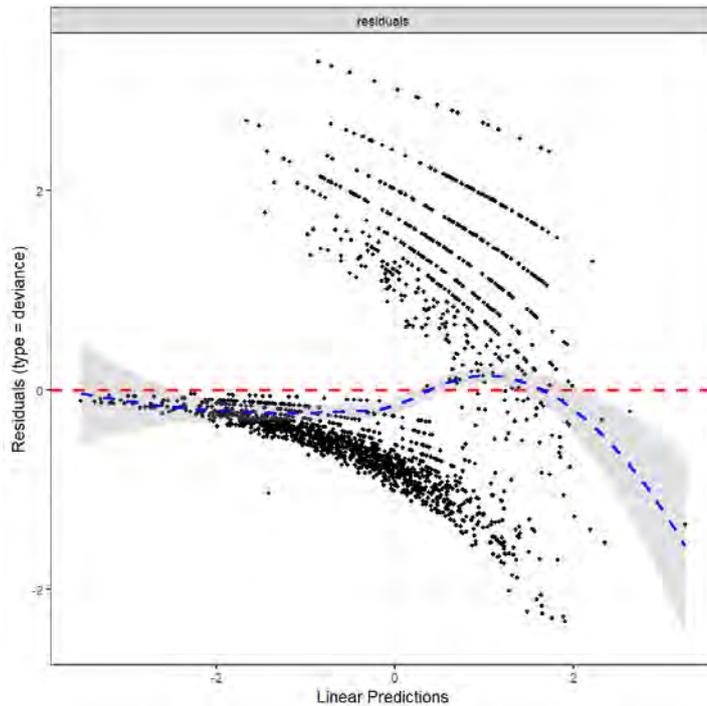
tiempo, cumpliendo así con el supuesto de proporcionalidad de riesgos para el modelo de Cox seleccionado en este estudio.

5.1.4.1.2. Resultado supuesto de los valores atípicos o influyentes de los residuos de desviación o residual deviance

En la siguiente sección, se presentan los resultados del supuesto de valores atípicos o influyentes de los residuos de desviación o *residual deviance* de nuestro modelo seleccionado, hemos considerado variables clave como la Edad, el IMC, el Sexo Masculino y el distrito de residencia. El gráfico de residuos de desviación, también conocido como gráfico de residuos deviance, es una herramienta valiosa para evaluar el supuesto de normalidad de los residuos en un modelo. Además, permite identificar la presencia de valores atípicos o influyentes que podrían afectar la precisión del modelo.

Figura 18

Validación del supuesto de los valores atípicos o influyentes. Residuos de desviación o residual deviance



En la Figura 18, se observa una distribución aleatoria de los residuos de desviación alrededor de la línea horizontal cero. Esto indica que el supuesto de normalidad de los residuos no se ve afectado significativamente por la presencia de valores atípicos.

Si bien no se observan puntos extremadamente alejados de la línea cero, es importante realizar un análisis más detallado para identificar posibles valores atípicos.

En base al análisis inicial del gráfico de residuos de desviación, no se evidencia una presencia significativa de valores atípicos o influyentes.

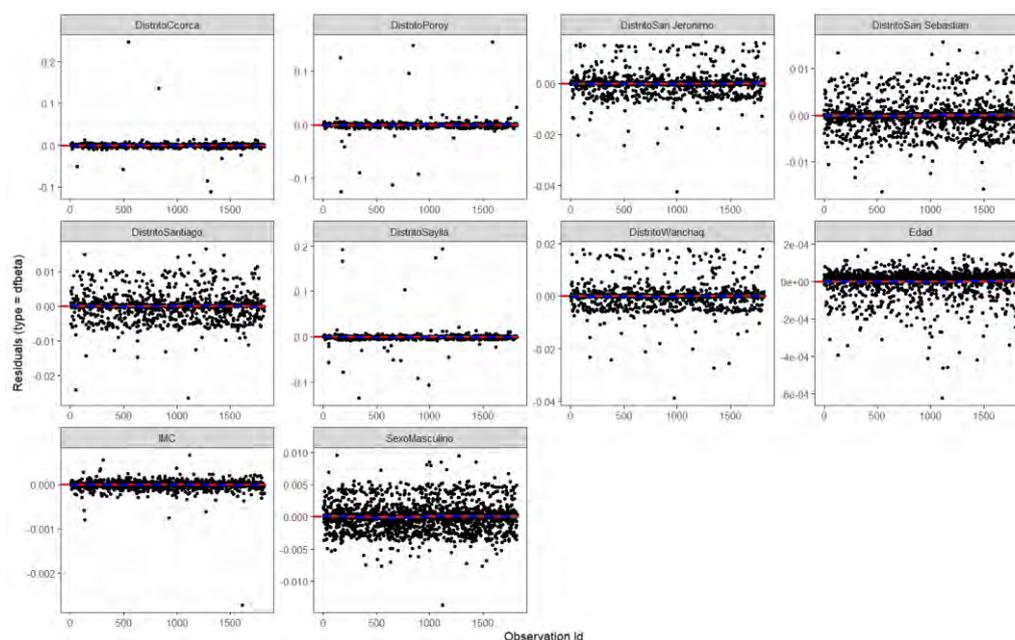
5.1.4.1.3. Resultado del supuesto de los valores atípicos o influyentes de los residuos *DFBETA*

En esta sección se presentan los resultados del supuesto de los valores atípicos o influyentes de la validación del modelo seleccionado. Se empleó un análisis de residuos, fundamental para evaluar la bondad de ajuste del modelo estadístico utilizado. Los residuos son analizados considerando el tiempo en días desde el ingreso hasta el evento de interés (fallecimiento), clasificados según el estado (1 para fallecimiento, 0 para sobrevivencia).

La población de estudio comprende un total de 1820 pacientes del Hospital Regional del Cusco, lo que asegura una representación completa de la población estudiada. Además de los residuos estándar, se utilizan técnicas avanzadas como los *DFBETAS*.

Figura 19

Validación del supuesto de los valores atípicos o influyentes



En la Figura 19, se puede observar los gráficos de residuos DFBETA, los residuos para los distritos de Ccorca, Poroy y Saylla están muy concentrados alrededor de la línea roja ($y=0$), lo que indica que no hay observaciones altamente influyentes en estos distritos. Sin embargo, se observa que para los distritos de San Jerónimo, San Sebastián, Santiago y Wánchaq hay más dispersión de los residuos, especialmente en Santiago y San Jerónimo, lo que indica que algunas observaciones pueden tener una influencia significativa en los coeficientes correspondientes.

Para la variable edad los residuos están bastante concentrados alrededor de la línea roja, aunque hay algunas observaciones dispersas. No parece haber muchas observaciones altamente influyentes. Para la variable IMC de forma similar a edad, los residuos están bastante concentrados alrededor de la línea roja, con algunas observaciones dispersas y finalmente para la variable sexo masculino hay una dispersión mayor de los residuos comparado con edad e IMC, lo que indica que algunas observaciones masculinas pueden estar influyendo significativamente en el coeficiente de esta variable.

5.2. Discusiones

Antes de iniciar las discusiones, es fundamental resaltar algunos aspectos clave obtenidos en nuestros resultados. Primero, observamos que la mayoría de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco durante el periodo 2020-2022 eran mujeres (52%) y un 70.9% presentaban comorbilidades.

A continuación, procederemos a desarrollar las discusiones:

En nuestro estudio, se observó que la edad es un factor determinante en la mortalidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19. Los pacientes de la categoría "Vejez", que incluye a aquellos a partir de los 80 años, presentaron un mayor riesgo de

mortalidad en comparación con los más jóvenes. Este hallazgo coincide con estudios previos, como el de Tintaya (2023), quien también utilizó el estimador de Kaplan-Meier y la regresión de Cox para analizar la mortalidad por COVID-19, encontrando que los pacientes mayores de 60 años tienen un riesgo significativamente mayor de mortalidad. Asimismo, Ortega (2021) utilizó métodos similares, combinando Kaplan-Meier y regresión de Cox, para determinar que una edad igual o mayor a 50 años es un factor asociado con una mayor mortalidad. Además, Atencio y Magro (2022), empleando la técnica de regresión de Cox multivariable, informaron que ser adulto mayor es un factor de riesgo significativo asociado con la mortalidad por COVID-19 en su análisis de pacientes en el Hospital Julio Demarini Caro-La Merced-Junín.

La relación entre el sexo y la supervivencia ha sido objeto de debate. Mientras que algunos estudios, como el de Anasicha (2021), quien utilizó la comparación de las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier, y Villalta (2022), que empleó tanto la comparación de curvas de Kaplan-Meier como la regresión de Cox, indican una menor supervivencia en hombres, otros, como el de Bueno y Cutire (2022), que utilizaron el método de Kaplan-Meier junto con el test de Log-Rank, no encuentran diferencias significativas por sexo. En nuestro estudio, utilizando la comparación de las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier y el test de Log-Rank, confirmamos la variabilidad en estas asociaciones. Según esta prueba, el sexo no influye significativamente en la mortalidad por COVID-19, lo que sugiere que la influencia del sexo en la supervivencia puede depender de múltiples factores contextuales o poblacionales.

Aunque en nuestro estudio las comorbilidades no se encontraron como un factor determinante para la mortalidad por COVID-19, varios estudios previos han señalado su importancia. Por ejemplo, Villalta (2022), utilizando la comparación de curvas de Kaplan-Meier y la regresión de Cox, y Atencio y Magro (2022), empleando la regresión

de Cox multivariable, encontraron que comorbilidades como el sobrepeso, enfermedades cardiovasculares, urinarias, renales y respiratorias están asociadas a una menor supervivencia. Además, Bueno y Cutire (2022), aplicando el método de Kaplan-Meier y el test de Log-Rank, también identificaron estas comorbilidades como factores que reducen la supervivencia. Por su parte, Tintaya (2023), utilizando el estimador de Kaplan-Meier y la regresión de Cox, encontró que la obesidad y la insuficiencia renal son comorbilidades significativas que aumentan el riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19.

La mortalidad también mostró variaciones según el distrito de residencia. Horbath (2022) encontró en su estudio que los pacientes indígenas, en comparación con los no indígenas, presentaban una menor supervivencia. Este hallazgo se asemeja con nuestros resultados obtenidos mediante el modelo de Cox, donde se observan diferencias significativas según el distrito de residencia, lo que indica que las desigualdades en el acceso a servicios de salud o recursos podrían ser factores determinantes.

Al comparar nuestros resultados con los antecedentes empíricos de la investigación, se observan tanto similitudes como diferencias. Por ejemplo, la edad y la presencia de comorbilidades son factores consistentes con estudios previos, lo que refuerza la robustez de nuestros hallazgos. La coherencia de estos factores con la literatura existente valida nuestras conclusiones, mientras que las diferencias encontradas, como la influencia del sexo y las variaciones según el distrito de residencia, subrayan la importancia de considerar contextos específicos al analizar la mortalidad por COVID-19. Esta comparación detallada no solo fortalece la validez de nuestros resultados, sino que también resalta la contribución única de este estudio a la comprensión más amplia de la pandemia, ofreciendo nuevas perspectivas en la investigación médica.

CONCLUSIONES

En el análisis de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier se observa que la probabilidad de supervivencia fue mayor en los primeros días, disminuyendo con el tiempo, reflejando la gravedad progresiva de la enfermedad en algunos pacientes. La estimación de la función de riesgo acumulado mediante el método de Nelson-Aalen revela un aumento significativo en el riesgo de fallecimiento a medida que avanza el tiempo de hospitalización. Este riesgo continúa incrementándose progresivamente durante la estancia hospitalaria, reflejando la gravedad y la progresión de la enfermedad en los pacientes hospitalizados por COVID-19.

Los factores asociados a la mortalidad de pacientes hospitalizados con COVID-19 al 1% de significancia es el distrito de residencia y las categorías de edad presentan diferencias significativas en la supervivencia, mientras que el sexo, las comorbilidades y el IMC no tienen un impacto significativo en la supervivencia de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco.

La mortalidad de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco durante 2020-2022 está explicada de manera significativa por el modelo de riesgos proporcionales de Cox. Este modelo ha identificado que los factores determinantes en la mortalidad son la Edad, IMC, Sexo y el distrito de residencia, con un nivel de significancia del 1%.

RECOMENDACIONES

Se sugiere ampliar el alcance de futuras investigaciones sobre la mortalidad por COVID-19 en pacientes hospitalizados, incorporando un conjunto más exhaustivo de variables. Esta expansión debería incluir tratamiento recibido, estado socioeconómico, acceso a la atención médica, hábitos de salud y variables genéticas. La integración de estas variables proporcionará una visión más completa de los factores que influyen en la mortalidad, permitiendo el desarrollo de estrategias de prevención y tratamiento más efectivas y personalizadas.

Al director del hospital regional se recomienda implementar un sistema de registro estandarizado, capacitar al personal y realizar revisiones periódicas de la calidad de los datos. Estas medidas permitirán obtener información precisa y completa, esencial para investigaciones rigurosas, identificación de factores de riesgo, evaluación de tratamientos y toma de decisiones oportunas para el control de la enfermedad.

Se recomienda fortalecer el enfoque de atención multidisciplinaria. Esto implica la formación de equipos que incluyan especialistas en neumología, infectología, cardiología, y cuidados intensivos, así como nutricionistas, fisioterapeutas y psicólogos. Este abordaje integral podría mejorar significativamente el manejo de complicaciones y reducir la mortalidad. Recomendar a las autoridades sanitarias locales y nacionales el fortalecimiento de las políticas públicas dirigidas a la reducción de la mortalidad por COVID-19, considerando los factores de riesgo identificados en la investigación. Las políticas públicas podrían enfocarse en mejorar el acceso a la atención médica de calidad, especialmente en zonas rurales, promover hábitos de vida saludables y abordar las desigualdades socioeconómicas que impactan en la salud de la población.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguirre, E., León, D., Chúman, M., Pinedo, L., & Vásquez, J. (2023). Supervivencia en pacientes con COVID-19 ingresados en UCI en un hospital de tercer nivel de Lambayeque, Perú. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 16(2), 1-15.
<https://doi.org/https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2023.162.1943>
- Allison, P. (2014). *Event history and survival analysis: Regression for longitudinal event data*. SAGE Publications.
- Anasicha et al. (2021). Análisis estadístico de supervivencia de pacientes con COVID - 19. *Polo del Conocimiento*, 6(12), 568-582.
<https://doi.org/10.23857/pc.v6i12.3391>
- Anasicha, N. (2021). *Análisis de supervivencia de los pacientes que ingresaron con Covid -19 al hospital de Alausí en los meses de marzo - agosto del 2020*. Escuela superior politécnica de Chimborazo.
- Atencio, J., & Magro, L. (2022). *Factores de riesgo asociados a mortalidad e ingreso a UCI por covid-19 en pacientes del Hospital Julio Demarini Caro-La Merced- Periodo Agosto 2020- Octubre 2021*. Universidad Nacional del Centro del Perú.
https://repositorio.uncp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12894/7466/T010_47406612_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Barrera, M. (2008). *Análisis de supervivencia aplicado al problema de la deserción estudiantil en la Universida Tecnológica de Pereira*. Universidad Tecnológica de Pereira. <https://repositorio.utp.edu.co/server/api/core/bitstreams/1ea6d1cd-48e0-47d6-bb23-6950cb4d3911/content>

- Berkowitz, E. (2023). Historia del Proyecto de Investigación en Servicios de Salud: Entrevista a Kerr White. *Salud colectiva*, 14(e4702).
<https://doi.org/https://dx.doi.org/10.18294/sc.2023.4702>
- Boj del Val, E. (2023). *El modelo de regresión de Cox*. Universidad de Barcelona.
- Bueno, K., & Cutire, J. (2022). *Factores sociodemográficos, clínicos y ambientales de progresión y supervivencia en pacientes con lupus eritematoso sistémico de EsSalud y MINSA- Cusco de junio del 2019 a junio del 2022*. Universidad Andina del Cusco.
https://repositorio.uandina.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12557/5032/Karol_Jorge_Tesis_bachiller_2022.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Bustos et al. (2022). Comparación de algunos métodos para estimar el modelo de riesgos proporcionales de Cox para datos con censura a intervalo. *Ciencia en desarrollo*, 13(1), 79-92.
<https://doi.org/https://doi.org/10.19053/01217488.v13.n1.2022.13655>
- Caicedo et al. (2021). Pandemia de COVID-19 y enfermedad renal: ¿Qué sabemos actualmente? *Revista Colombiana de Nefrología*, 7(2), 221-248.
<https://doi.org/https://doi.org/10.22265/acnef.7.supl.2.438>
- Castro, Á., & Villena, A. (2021). La pandemia del COVID-19 y su repercusión en la salud pública en Perú. *Acta médica peruana*, 38(3), 161-162.
<https://doi.org/http://dx.doi.org/10.35663/amp.2021.383.2227>
- Catota, P., & Guarate, Y. (2023). Humanized nursing care in hospitalized patients. *Salud, Ciencia y Tecnología*, 3(260).
<https://doi.org/https://doi.org/10.56294/saludcyt2023260>
- Chancay et al. (2022). El síndrome respiratorio agudo severo y su relación con los factores de riesgo proximales y distales. *GICOS: Revista del Grupo de*

- Investigaciones en Comunidad y Salud*, 7(1), 195-212.
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8340459>
- Chávez et al. (2022). Determinantes socioeconómicos de salud y COVID-19 en México. *Gaceta médica de México*, 158(1), 4-11.
<https://doi.org/https://doi.org/10.24875/gmm.21000302>
- Coaguila et al. (2022). Terapia de antibióticos en hospitalizados por COVID-19: Revisión sistemática con meta-análisis. *Revista del cuerpo médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 15(1).
<https://doi.org/https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.15Supl.%201.1651>
- Colosimo, E., & Ruiz, S. (2019). *Análisis de sobrevivencia aplicada*. Blucher.
- Córdova, P., & Yurevna, M. (2019). Modelo de Cox multinivel estratificado con interacción por índice de riqueza para análisis de riesgo de muerte de niños menores de cinco años - ENDSA 2008. *Investigación y Desarrollo*, 19(2).
<https://doi.org/10.23881/idupbo.019.2-7e>
- Cox, D. (1972). Regression Models and Life-Tables. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*, 34(2), 187-202.
- Cox, D. (1984). *Analysis of Survival Data*. New York: Chapman & Hall.
https://estadisticafciencias.wordpress.com/wp-content/uploads/2019/08/cox_d._r_analysis_of_survival_dataz-lib.org_.pdf
- Di Nella, D., & Ibáñez, V. (2020). Causas y consecuencias de la pandemia COVID-19. De la inmovilidad de la humanidad a la circulación desconcentrada de personas. *REDEA*, 5(15), 415-485.
- ECLAC. (2020). *Los efectos económicos y sociales del COVID-19 en América Latina y el Caribe*. Naciones Unidas.

- Escobar, S., Silva, J., Rojas, L., & Vargas, J. (2021). Supervivencia de los trabajadores de salud infectados por SRS-Cov-2 en el contexto de la vacunación contra la COVID-19 en el Perú. *Anales de la Facultad de Medicina*, 82(2), 106-112. <https://doi.org/https://doi.org/10.15381/anales>.
- Fuentelsaz, L., Gómez, J., & Polo, Y. (2004). Aplicaciones del análisis de supervivencia a la investigación en economía de la empresa. *Cuadernos de Economía y Dirección de la Empresa*(19), 81-114.
- Gómez, G., & Cadarso, C. (2017). El modelo de riesgos proporcionales de Cox y sus extensiones. Impacto en Estadística y Biomedicina. *La Gaceta de la RSME*, 20(3), 513-538.
- González, N., Villafuerte, G., & López, L. (2021). Supervivencia en pacientes con neumonía grave por SARS-CoV-2 con sobreinfección en una Unidad de Cuidados Intensivos. *Medicina crítica (Colegio Mexicano de Medicina Crítica)*, 35(5), 237-242. <https://doi.org/https://doi.org/10.35366/102351>
- Greenwood, M. (1926). The natural duration of cancer. *Reports on Public Health and Medical Subjects*, 33(1), 1-26.
- Guiñez, M. (2020). Impacto del COVID-19 (SARS-CoV-2) a Nivel Mundial, Implicancias y Medidas Preventivas en la Práctica Dental y sus Consecuencias Psicológicas en los Pacientes. *International journal of odontostomatology*, 14(3), 271-278. <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2020000300271>
- Harrell, F., Lee, K., & Mark, D. (1996). Multivariable prognostic models: issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring and reducing errors. *Statistics in Medicine*, 15(4), 361-387.
- Hernández, R., & Mendoza, C. (2018). *Metodología de la investigación: Las rutas cuantitativa , cualitativa y mixta*. Mc Graw Hill Education.

- Horbath, J. (2022). Análisis de supervivencia de pacientes indígenas mexicanos contagiados con COVI-19 iniciando la pandemia. *Revisata Latinoamericana de Población*, 16. <https://doi.org/https://doi.org/10.31406/relap2021.v16.e202111>
- Hosmer, D., Lemeshow, S., & May, S. (2011). *Applied Survival Analysis: Regression Modeling of Time-to-Event Data*. Wiley.
- Hosmer, D., Lemeshow, S., & May, S. (2011). *Applied Survival Analysis: Regression Modeling of Time-to-Event Data*. Wiley.
- Klein, J., & Moeschberger, M. (2003). *Survival Analysis: Techniques for censored and truncated data*. Springer. <https://link.springer.com/book/10.1007/b97377>
- Klein, J., & Moeschberger, M. (2013). *Survival Analysis: Techniques for Censored and Truncated Data*. Springer.
- Leung et al. (1997). Censoring issues in survival analysis. *Annual review of public health*, 18(1), 83-104. <https://doi.org/10.1146/annurev.publhealth.18.1.83>
- López et al. (2014). *Metodología de la investigación, bioestadística y bioinformática en ciencias médicas y de la salud*. McGraw-Hill.
<https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1721§ionid=115931999>
- Lozano et al. (2024). Impacto de COVID-19 en la esperanza de vida en México. Un análisis basado en el estudio Global Burden of Disease 2021. *Gaceta médica de México*, 159(6), 479-487. <https://doi.org/https://doi.org/10.24875/gmm.23000420>
- Magallanes, J. (2023). *Impacto de la vacunación en la sobrevivencia del adulto mayor durante la pandemia por COVID-19*. Universidad César Vallejo.
<https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/108451>
- Medina et al. (2020). Exposición ocupacional al covid-19 en trabajadores de salud de latinoamérica, mayo 2020. *Revista Científica Ciencia Médica*, 23(2), 214-220.

- http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1817-74332020000200012&script=sci_arttext
- MINSA. (08 de Junio de 2023). *Calcular índice de masa corporal (IMC) en adultos*.
<https://www.gob.pe/14806-calcular-indice-de-masa-corporal-imc-en-adultos>
- Molina, M. (2015). Hazard ratio: cuando el riesgo varía a lo largo del tiempo. *Pediatría Atención Primaria*, 17(66), 185-188.
<https://doi.org/https://dx.doi.org/10.4321/S1139-76322015000300023>
- Molina, M. (2017). ¿Qué significa realmente el valor de p? *Pediatría Atención Primaria*, 19(76), 377-381.
https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322017000500014
- Molina, M. (2020). Secuelas y consecuencias de la COVID-19. *Medicina respiratoria*, 13(2), 71-77.
- Murrugarra et al. (2020). Factores asociados a mortalidad en pacientes Covid- 19 en un Hospital del norte de Perú. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 13(4), 378-385.
<https://doi.org/http://dx.doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2020.134.773>
- OMS. (2020). *Vías de transmisión del virus de la COVID-19: repercusiones para las recomendaciones relativas a las precauciones en materia de prevención y control de las infecciones*. Organización Mundial de la Salud.
<https://www.who.int/es/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>
- OMS. (2022). *Coronavirus disease (COVID-19) Epidemiological Updates and Monthly Operational Updates*. WHO. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-update-on-covid-19---31-july-2020>

- OMS. (30 de Abril de 2023). *Etapas de la vida según la OMS: Guía por edades*.
<https://ccfprosario.com.ar/etapas-de-la-vida-por-edades-segun-la-oms/>
- Ortega et al. (2023). Estudios de supervivencia. Modelo de riesgos proporcionales. Regresión de Cox. *AEPap*, 19(4).
<https://evidenciasenpediatria.es/articulo/8249/estudios-de-supervivencia-modelo-de-riesgos-proporcionales-regresion-de-cox>
- Ortega, M. (2021). Análisis de supervivencia de los pacientes visitados por COVID-19 en el servicio de urgencias de un Hospital de tercer nivel en la fase inicial de la pandemia. *Revista Científica de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencia*, 33(4), 273-281.
<https://emergenciasojs.portalsemes.org/index.php/emergencias/article/view/3193>
- Pareja, A., & Luque, J. (2020). Alternativas terapéuticas farmacológicas para COVID-19. *Horizonte médico*, 20(2), 1-6.
<https://doi.org/http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2020.v20n2.13>
- Parra, M., & Carrera, E. (2021). Evolución de la COVID-19 en Ecuador. *Investigación Y Desarrollo*, 13(1), 27-40.
<https://doi.org/https://doi.org/10.31243/id.v13.2020.1002>
- Pérez et al. (2020). Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 19(2), 1-15.
- Pimentel, P., & Hurtado, Y. (2020). Comorbilidades como factores de riesgo de mortalidad por COVID-19. *LILACS*, 1-29.
https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096660/rri-10-2020_covid_comorbilidades.pdf
- Rebasa, P. (2005). Conceptos básicos del análisis de supervivencia. *Cirugía Española*, 4(78), 222-230. [https://doi.org/10.1016/S0009-739X\(05\)70923-4](https://doi.org/10.1016/S0009-739X(05)70923-4)

- Romero et al. (2021). Factores de riesgo y complicaciones cardiovasculares en pacientes por alteraciones de fosforo y calcio. *Revista de Salud Vive*, 4(12), 116-126.
<https://doi.org/https://doi.org/10.33996/revistavive.v4i12.112>
- Romero, M., & Sing, C. (2023). *Efectividad de la vacunación contra el virus SARS-CoV-2 para disminuir el riesgo de muerte por COVID-19 en pacientes adultos atendidos por la Red Asistencial Ancash - EsSalud durante el periodo enero - marzo del 2022*. Nuevo Chimbote: Universidad Nacional del Santa.
<https://repositorio.uns.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14278/4345/Tesis%20Romero%20-%20Sing.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Ruiz, A., & Jiménez, M. (2020). SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). *Ars Pharmaceutica*, 61(2), 63-79.
<https://doi.org/https://dx.doi.org/10.30827/ars.v61i2.15177>
- Saavedra, F. (23 de Junio de 2020). *La comorbilidad y el COVID-19*.
<http://www.usat.edu.pe/articulos/la-comorbilidad-y-el-covid-19/>
- Salazar et al. (2019). Estudio de cohortes. 1ra parte. Descripción, metodología y aplicaciones. *Revista de cirugía*, 71(5), 482-493.
<https://doi.org/http://dx.doi.org/10.35687/s2452-45492019005431>
- Salazar et al. (2020). *Introducción al análisis de supervivencia avanzada*. Bonaventuriana.
https://api.pageplace.de/preview/DT0400.9789588474939_A40559745/preview-9789588474939_A40559745.pdf
- San José et al. (2009). Métodos estadísticos en estudios de supervivencia. *Anales de pediatría continuada*, 7(1), 55-59.

- Sánchez et al. (2021). COVID-19: epidemiología, virología y transmisibilidad. *Revista Eugenio Espejo*, 15(3), 90-99.
<https://doi.org/https://doi.org/10.37135/ee.04.12.10>
- Sanchez, H., & Reyes, C. (2018). *Manual de términos en investigación científica, tecnológica y humanística*. <https://www.urp.edu.pe/pdf/id/13350/n/libro-manual-de-terminos-en-investigacion.pdf>
- Santos et al. (2021). Sintomatología y factores de riesgo presentes en la enfermedad por SARS-CoV-2. *Journal of Negative and No Positive Results*, 6(11), 1373-1386.
<https://doi.org/https://dx.doi.org/10.19230/jonnpr.4172>
- Santos, P. (2023). Riesgo asociado al síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 en adultos fallecidos, Hospital Municipal Boliviano Holandés, municipio El Alto, 2020. *Cuadernos Hospital de Clínicas*, 64(1), 24-31.
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9124730>
- Sigala, J., González, M., & Prieto, Á. (2015). Supervivencia en plantaciones de *Pinus pseudostrobus* Lindl. en función del sistema de producción y preacondicionamiento en vivero. *Revista mexicana de ciencias forestales*, 6(30), 20-31.
- Solano, H. (2008). *Análisis de supervivencia en fiabilidad. Predicción en condiciones de alta censura y truncamiento: El caso de las redes de suministro de agua potable*. Universidad Politécnica de Valencia.
<https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/3792/tesisUPV2937.pdf>
- Soto et al. (2023). Comorbilidades asociadas a la mortalidad por COVID-19 en adultos en Lima, Perú: un estudio de cohorte retrospectiva. *Revista peruana de medicina experimental y salud pública*, 40(2).
<https://doi.org/https://doi.org/10.17843/rpmesp.2023.402.12170>

- Steyerberg, E. (2019). *Clinical Prediction Models: A Practical Approach to Development, Validation, and Updating*. Springer.
- Sucasaire, P. J. (2022). *ORIENTACIONES PARA LA SELECCIÓN Y EL CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA EN VESTIGACIÓN*. (J. S. Pilco, Ed.) Lima.
- Therneau, T., & Grambsch, P. (2000). *Modeling Survival Data: Extending the Cox Model*. Springer.
- Tintaya, M. (2023). *Análisis de factores asociados a la mortalidad de pacientes con COVID-19 mediante Kaplan Meier y Regresión de Cox, Hospital Regional de Cusco - 2020*. Universidad Andina del Cusco.
<https://repositorio.uandina.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12557/6122/RESUMEN.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Valdez et al. (2023). Impacto de la COVID-19 en la mortalidad en Perú mediante la triangulación de múltiples fuentes de datos. *Revista Panamericana de Salud Publica*, 46(17). <https://doi.org/https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.53>
- Valencia et al. (2019). Aplicación de modelos paramétricos alternativos para el análisis de supervivencia de pacientes con cáncer. *Revista peruana de medicina experimental y salud pública*, 36(2), 341-358.
<https://doi.org/https://doi.org/10.17843/rpmesp.2019.362.4269>
- Vega, J. (2019). El análisis de supervivencia como técnica para la evaluación de la validez predictiva en la psicología jurídica. *Anuario de Psicología jurídica*, 29(1), 1-10.
<https://doi.org/https://doi.org/10.5093/apj2018a11>
- Velarde et al. (2020). Manifestaciones hepáticas y repercusión en el paciente cirrótico de COVID-19. *Revista de Gastroenterología de México*, 85(3), 303-311.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2020.05.002>

- Velásquez, E. (2021). Análisis de dos grupos etarios con Covid -19 para evaluar supervivencia utilizando las pruebas Kaplan Meier. *Revista Médica*, 160(2).
<https://doi.org/https://doi.org/10.36109/rmg.v160i2.367>
- Velásquez, E. (2021). Análisis de dos grupos etarios con Covid-19 para evaluar supervivencia utilizando las pruebas Kaplan-Meier. *Revista médica colegio de médicos y cirujanos de Guatemala*, 160(2), 133-139.
<https://doi.org/https://doi.org/10.36109/rmg.v160i2.367>
- Villalta, Á. (2022). *Análisis Estadístico mediante Modelos de Supervivencia en pacientes con COVID-19 en el Hospital Básico de Sucúa 2020-2021*. Universidad Superior Politécnica de Chimborazo.
<http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/17584/1/226T0104.pdf>
- Villers et al. (2019). *Modelos de supervivencia*. Creative Commons.
- Villers, S., Vásquez, C., & Ramirez, L. (2021). *Modelos de Supervivencia*. Universidad Nacional Autónoma de México.

ANEXOS

A. Matriz de consistencia

Problemas	Objetivos	Hipótesis	Variables	Metodología
Problema General	Objetivo General	Hipótesis General	Variables Independientes	Enfoque: Cuantitativo Tipo: Aplicada
¿Cómo modelar la mortalidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco durante el periodo 2020-2022?	Modelar la mortalidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco durante el periodo 2020-2022.	El modelo de Cox explica de manera significativa la mortalidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco durante el periodo 2020-2022.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Edad ➤ Sexo ➤ Comorbilidades ➤ Distrito ➤ IMC 	Diseño: No experimental Población: Todos los pacientes que fueron hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco durante el periodo especificado, es decir, entre el 2020 y el 2022 (3709 pacientes hospitalizados)
Problemas específicos	Objetivos específicos	Hipótesis Especificas	Variable Dependiente	Población de estudio: 1820 pacientes con COVID-19 que fueron hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco durante el periodo especificado, es decir, entre el 2020 y el 2022. Técnicas e Instrumentos para la Recolección de datos: Observación documental de las historias clínicas y ficha de registro de los datos de los pacientes con COVID-19 hospitalizados en el hospital regional del cusco durante el periodo 2020-2022.
a) ¿Cuál es la función de supervivencia y la función de riesgo acumulado asociada a la mortalidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco durante el periodo 2020-2022? b) ¿Cuáles son los factores asociados a la mortalidad que describen las curvas de supervivencia de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco durante el periodo 2020-2022?	a) Estimar la función de supervivencia y la función de riesgo acumulado asociada a la mortalidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco durante el periodo 2020-2022. b) Determinar las curvas de Supervivencia según los factores asociados a la mortalidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco durante el periodo 2020-2022.	a) La estimación de la función de supervivencia y de riesgo acumulado permitirá identificar los periodos de supervivencia más prolongados y los momentos críticos de mayor riesgo de la mortalidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco durante el periodo 2020-2022. b) Las curvas de supervivencia según los factores distrito de residencia y categorías de edad, están asociados a la mortalidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Regional del Cusco durante el periodo 2020-2022.	Tiempo de muerte por COVID-19 Evento: Fallecimiento de pacientes hospitalizados por COVID-19	

B. Permiso del Hospital Regional del Cusco para la recolección de datos



"Año del Bicentenario de la consolidación de nuestra Independencia, de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"
"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"

Cusco, 06 de Mayo del 2024

PROVEIDO N° 109 - 2024-GR CUSCO/GERESA-HRC-DE-OCDI.

Visto, el Expediente N°006909 seguido por los Br.: **Adriana HURTADO QUISPE** y **Miguel Angel QUINTANA YAIRIS** estudiantes de la Escuela Profesional de Matemáticas de la Facultad de Ciencias Químicas, Físicas y Matemáticas de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, solicita: Autorización para aplicación de instrumento de Investigación, para optar el Título Profesional de Licenciados en Matemática con mención en Estadística.

El presente Proyecto de Investigación, "**ANÁLISIS DE SUPER VIVIENCIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON COVID - 19 EN EL HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2020 - 2022**" conforme al informe emitido por el Jefe del Área de Investigación de la Oficina de Capacitación Docente e Investigación, la Petición formulada por los citados se encuentra apto para realizar la correspondiente investigación, por las características de investigación es de estudio ;descriptivo – explicativo – cuantitativo – longitudinal ; se aplicara una recolección de datos de Historias Clínicas de Usuarios atendidos con diagnóstico de Covid- 2019 en el hospital Regional del Cusco.

En tal sentido, esta dirección **AUTORIZA** la Aplicación de Instrumento de Investigación para lo cual se le brinde las facilidades correspondientes, **exhortando** a los investigadores que todo material de la aplicación del instrumento es a cuenta de los interesados y no genere gastos al Hospital.

RECOMENDACIÓN:

Presentación de la presente autorización, debidamente identificados con sus DNI correspondiente.

Atentamente



[Handwritten signature]
GOBIERNO REGIONAL CUSCO
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD PÚBLICA
HOSPITAL REGIONAL CUSCO
D. C. María Valdivia
Directiva Ejecutiva
C.M. 48 JUL / R.M.E. 31500

c.c Archivo
R.A.S.S./eav

*Se autoriza acceso al
Area de Archivo de historia
clínica*

[Handwritten signature]
e/03/06/2024

C. Historia clínica

AÑO DE LA ÚLTIMA ATENCIÓN	
2016	
2017	
2018	
2019	
2020	
2021	
2022	
2023	
2024	
2025	
2026	
2027	
2028	
2029	
2030	

253


**HOSPITAL REGIONAL
CUSCO**
**UNIDAD DE ESTADÍSTICA
E INFORMÁTICA**

DNI

HISTORIA CLÍNICA N°

NOMBRES:

APELLIDO PATERNO APELLIDO MATERNO NOMBRES

SERVICIO:

Patricio

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA HOSPITALIZACIÓN

Cusco, 19 de 5 de 2013 Hora: a.m./p.m. Historia Clínica: _____

Apellidos y nombres del paciente: _____ DNI. N° _____

Domicilio: San Antonio Provincia: Cusco

Representado en este acto por (en caso de menores de Edad y/o paciente con discapacidad mental y/o Compromiso de conciencia) por:

Nombre del Representante: NI tiene paciente inteligente DNI. N° _____

Domicilio: _____ Provincia: _____

Parentesco: _____

I- INFORMACION:

Por medio del presente documento manifiesto que en pleno uso de mis facultades mentales el medico ha informado que debo (debe) ser hospitalizado (a) y el diagnostico inicial del ingreso es:

HTA, de 2da. etapa, sin complicaciones.

Entiendo que el hospitalizarme debo aceptar lo siguiente:

- Que me (le) realicen diversos exámenes y procedimientos médicos en la medida en que sean necesarios para la recuperación.
- Que los procedimientos que representen un riesgo mayor y las intervenciones quirúrgicas necesitan un consentimiento informado independiente.
- Que en caso de negarse a realizar alguna indicación medica, exonero de toda responsabilidad al Hospital, por las consecuencias de mi negativa.
- Que comprendo que el tratamiento no garantiza la resolución de la enfermedad y que la responsabilidad del Hospital es realizar todo lo posible para solucionar la enfermedad.
- Que el Hospital en que voy (va) a ser atendido(a) tiene labor docente, con presencia de futuros profesionales de la salud acompañado de los especialistas, Lo cual (SI)/ (NO) acepto.
- Que en el Hospital se realizan investigaciones científicas en base a los datos de la historia clínica; en forma anónima y confidencial y puedo negarme al uso de los datos de mi historia clínica especificandolo en este documento.
- Que las demás investigaciones científicas, necesitan un consentimiento informado independiente y aprobación del comité de investigación y/o Bioética.
- Que si deseo retirarme de la institución sin indicación medica, solicitaré el retiro voluntario, sin que perjudique el derecho a una posterior atención.

II. DERECHOS DEL PACIENTE:

DECLARO que he sido informado (a) sobre los derechos del paciente establecidos de la ley N° 29414

III. OBLIGACIONES DEL PACIENTE:

ME COMPROMETO a seguir las indicaciones que el medico(a) ha dado para la recuperación de la salud y ASUMO la responsabilidad y consecuencias en caso de incumplimiento.

EPICRISIS



Nº DE HISTORIA CLINICA



FECHA DE INGRESO 12/25/23 HORA DE INGRESO 23:27 pm

FECHA DE EGRESO 25/25/23 HORA DE EGRESO

NOMBRES Y APELLIDOS DEL PACIENTE

SERVICIO DEL QUE EGRESA Medicina A

Nº DE CAMA 406

PACIENTE DE 67 AÑOS DE EDAD, INGRESA CON UN CUADRO DE Dolor Abdominal

DE 14 DÍAS DE EVOLUCIÓN, CARACTERIZADO POR LOS SIGUIENTES SÍNTOMAS

Hematemesis, Epigastralgia, Pirosis

AL EXAMEN CLINICO SE ENCONTRARON LOS SIGUIENTES HALLAZGOS (SIGNOS) *língua limpa, insalivada,*

coloración corneada, simetría simétrica, mamas simétricas abultadas

en Hemitorax derecho, crepitantes debiles en ACP

EXAMENES DE AYUDA DIAGNOSTICA: *Resonancia de tórax*

*Endoscopia Digestiva Alta, Homogénea completo, perfil de irrigación
ecogofa, perfil de emergencia, Proctos total, Frecuente, TP, IUR*

DIAGNÓSTICO DE INGRESO:

EVOLUCIÓN EN EL SERVICIO FUE FAVORABLE (X) DESFAVORABLE ()

SE LE DA DE ALTA EN CONDICIÓN DE: MEJORADO (X) FALLECIDO () DE HABER SIDO HOSPITALIZADO

SI ES FALLECIDO: CAUSA DE MUERTE:

ESTADIA TOTAL:

DÍAS

DIAGNÓSTICOS DE ALTA: PRINCIPAL (CIE10):

Anemia por pérdida crónica D50.0

Úlceras duodenales profundas K22.0

Estenosis crónica hiperbica K29.1

DIAGNÓSTICOS DE ALTA: SECUNDARIO (CIE10):

DIV M de duodeno

COMPLICACIONES: *Ninguna*

INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA: *Ninguna*

H. Danilo Villavicencio M
ALERGIA E INMUNOLOGÍA
MEDICINA INTERNA
C.M.P. 22911, R.N.E. 2282

Firma y Sello del médico tratante

C.P.M. Nº



HISTORIA CLÍNICA DE ATENCIÓN EN EL SERVICIO DE EMERGENCIA



P.F.: _____ N° DE SEGURO: _____

Fecha de ingreso: 09/05/23 Hora: 10:00 am/p.m N° de Historia Clínica: _____
Tipo de Seguro: SIS SOAT Particular Ley de emergencia Otras: _____ Prioridad: I II III IV

FILIACIÓN:
Nombres y Apellidos: _____ Edad: 67

Fecha de Nacimiento: 18/01/1956 D.N.I.: _____ Género: F M Estado Civil: casado

Procedencia: Santiago de Chile Ocupación: Agricultor Grado de instrucción: _____ Religión: católica

Dirección: Santiago de Chile Distrito: _____ Provincia: Catana Dpto.: Catana Teléfono: _____

Persona responsable o acompañante del paciente: _____ D.N.I.: _____

Dirección: _____ Distrito: _____ Provincia: _____ Dpto.: _____ Teléfono: _____

Ocupación: _____ Teléfono: _____ N° de la placa de vehículo: _____

FORMA DE INGRESO: Caminando: Silla de Ruedas: Camilla: Otros: _____

FUNCIONES VITALES: PA: 120/80 mmHg FC: 60/min T°: 36 °C FR: 18 Sat O₂: _____ Peso: _____ Talla: _____

Referencia Coordinada SI NO Lugar de referencia: _____ Distrito: _____

Persona encargada de la referencia: _____ D.N.I.: _____

Telef.: _____
Firma y Sello del Responsable

ANAMNESIS:

Antecedentes patológicos: _____

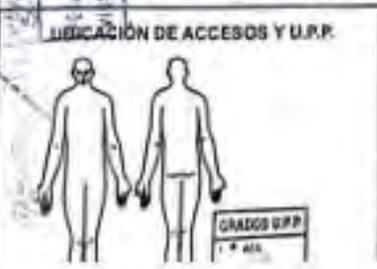
Alergias: Alérgico al momento de la evolución

ENFERMEDAD ACTUAL: Fecha de inicio: 03 días Forma de inicio: insidioso

Tiempo de la enfermedad: _____ Curso: crónico

Síntomas y signos:
Embotamiento, insidioso
melancolía del alcohol

Relato de la enfermedad:
Melancolía que lo trae a raíz de los embotamientos en
su desarrollo con mal estado general, agudeza de conciencia
que durante horas anteriores hace 03 meses y deparándose
melancolía hace 03 días aprox. hace 03 meses
03 días (no meses)



18/05/23

PA: 95/66

FC: 69

FR: 14%

Sat: 92%

Fw: 28%

<D.06>

paciente masculino de 67 años con Dx:

- 1) HMA, no vascular a) Demencia plaquetaria
- 2) Anemia normocítica normocromica Severa
- 3) D/CNAH duodenal vs IMA oculto

<S> paciente no refiere molestias actualmente del TGI, refusa estaca.

<O> REG, REN, REN, WTEP, afebril, con De x CBN, piel y mucosas húmedas, tibias, turgentes, coloración rosada en piel y esclerotas.

Neuro desperto, orientado, ECG 15/15, tono y ritmo, fuerza, sensibilidad conservada, ROT ++, no focalización

CV: RCP: normofrecuencia, no soplos audibles

TVP: MU para bien en 2/3 sup. de AP, abolido en bases. no manifestación sensorial, tenue reflejo defeso.

Abd: b/d, dolencia en epigastrio, RHA (+)

Ext: T y T conservada, normales, no edemas

<A> paciente estable, sin signos de sangrado, evolución estacionaria, consiguió defecar.

<P> 1/C gusto para 2º EPA.

1/C Nemo para particularidad farmacológica

S/S Hugueta, G, U, Cr.

S/S Bk esperto.

Hay tomografía (10:00 am) (urgente).

(no tiene contraste)

Belamie-Hubico Neutro

D. Ficha de registro de datos

EDAD	SEXO	DIAG_1	DIAG_2	egrdes	DIA_I	MES_I	AÑO_I	DIA_E	MES_E2	AÑO_E3	PROVINCIA	DISTRITO	PESO	TALLA
61		1 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO		ALTA	31	7	2020	12	8	2020	Cusco	Santiago	63	1.55
46		1 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA ALTA		22	7	2021	23	7	2021	Cusco	Cusco	99	1.74
68		1 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA ALTA		11	5	2021	17	5	2021	Cusco	San Sebastián	80	1.68
39		2 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA ALTA		27	8	2021	11	9	2021	Cusco	Cusco	60	1.5
30		2 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA ALTA		12	11	2021	27	11	2021	Cusco	Wanchaq	69	1.6
67		2 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA ALTA		11	1	2021	30	1	2021	Cusco	Cusco	64	1.55
65		1 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA ALTA		16	6	2021	22	6	2021	Cusco	San Sebastián	60	1.58
34		1 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO	HERIDA DE DEDO (S) DE LA MA	ALTA	24	11	2022	2	12	2022	Cusco	San Sebastián	65	1.6
40		2 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA ALTA		26	8	2021	6	9	2021	Cusco	Wanchaq	80	1.62
35		1 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO		ALTA	8	8	2020	11	8	2020	Cusco	Santiago	68	1.67
68		1 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO	NEUMONIA DEBIDA A OTROS \	ALTA	28	8	2020	17	9	2020	Cusco	Cusco	55	1.55
18		2 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO	VOMITO POSTCIRUGIA GASTRI	ALTA	22	10	2020	26	10	2020	Cusco	San Sebastián	46	1.49
31		2 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO	GESTANTE CON FACTOR DE RII	ALTA	26	2	2021	27	2	2021	Cusco	Cusco	64	1.52
65		1 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA ALTA		23	4	2021	10	5	2021	Cusco	San Jeronimc	87	1.75
43		2 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA ALTA		21	7	2021	3	8	2021	cusco	San Jeronimc	60	1.44
18		1 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO	APENDICITIS AGUDA, NO ESPE	RETIRO VOLUNTARIO	9	12	2022	9	12	2022	Cusco	Wanchaq	75	1.72
55		2 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO	NEUMONIA DEBIDA A OTROS \	ALTA	4	8	2020	13	8	2020	Cusco	Cusco	89	1.55
50		2 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA ALTA		29	11	2022	3	12	2022	Cusco	San Sebastián	80	1.58
85		2 COVID 19, VIRUS NO IDENTIFICADO	DERRAME PLEURAL EN AFEC	ALTA	21	2	2022	26	2	2022	Cusco	San Jeronimc	56	1.5
46		1 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA ALTA		12	3	2021	24	3	2021	Cusco	San Sebastián	98	1.76
23		2 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO	MALESTAR Y FATIGA	ALTA	28	5	2022	3	6	2022	Cusco	San Sebastián	45	1.59
52		1 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO		ALTA	24	8	2020	7	9	2020	Cusco	San Sebastian		1.64
42		1 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO		ALTA	14	8	2020	25	8	2020	Cusco	Cusco	40	1.57
17		2 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO	INFECCION DE VIAS URINARIA	ALTA	1	10	2020	8	10	2020	Cusco	San Sebastián	55	1.5
72		2 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO		ALTA	14	8	2020	8	9	2020	Cusco	San Sebastián	60	1.5
67		2 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA ALTA		31	5	2021	15	6	2021	Cusco	Wanchaq	70	1.55
45		1 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO	NEUMONIA DEBIDA A OTROS \	ALTA	14	7	2020	3	8	2020	cusco	Wanchaq	78	1.65
22		2 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO	NEUMONIA DEBIDA A OTROS \	ALTA	6	3	2021	21	3	2021	Cusco	San Sebastián	90	1.55
85		2 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO		ALTA	7	7	2020	21	7	2020	Cusco	San Sebastián	55	1.5
58		2 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO	NEUMONIA VIRAL, NO ESPECI	ALTA	21	7	2020	30	7	2020	Cusco	Wanchaq	74.1	1.53
36		1 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO		ALTA	19	8	2020	6	9	2020	Cusco	Santiago	77	1.64
49		2 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO		ALTA	16	9	2020	26	9	2020	Cusco	San Sebastián	68	1.55
63		2 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA ALTA		20	3	2021	23	3	2021	Cusco	San Sebastián	63	1.49
44		1 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA ALTA		24	3	2021	31	3	2021	Cusco	San Sebastián	75	1.62
59		2 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA ALTA		29	4	2021	6	5	2021	Cusco	Cusco	78	1.55
37		1 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA ALTA		25	10	2021	19	11	2021	Cusco	Cusco	64	1.65
57		2 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO		ALTA	6	8	2020	15	8	2020	Cusco	San Sebastián	93	1.55
56		1 COVID 19, VIRUS IDENTIFICADO	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA ALTA		9	7	2021	3	8	2021	Cusco	Santiago	78	1.65

E. Panel fotográfico

