



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER, I.A.P.

“Factores predictores de gravedad en pacientes geriátricos hospitalizados por
COVID-19 en el Centro Médico ABC”

Tesis para la obtención de grado de especialista en Geriátrica

INVESTIGADOR:

Dr. Juan Pablo Arriaga García Rendón

ASESOR DE TESIS:

Dr. Carlos D´Hyver de las Deses de Juillac y Wiechers

PROFESOR TITULAR:

Dra. Lorenza Martínez Gallardo Prieto

JEFE DE ENSEÑANZA:

Dr. Juan Osvaldo Talavera Piña



Ciudad de México,
15 de octubre del 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



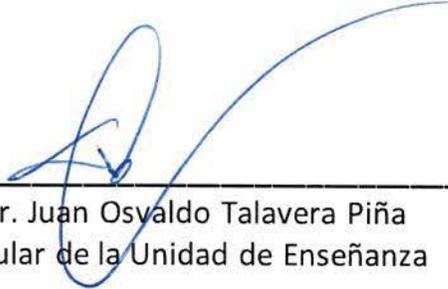
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

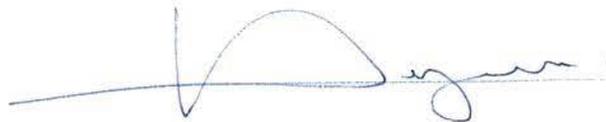
Hoja de Autorización de Tesis



Dr. Juan Osvaldo Talavera Piña
Titular de la Unidad de Enseñanza



Dra. Lorenza Martínez Gallardo Prieto
Profesor Titular del Curso Universitario de Especialización en Geriatría



Dr. Carlos D'Hyver de las Deses de Juillac y Wiechers
Asesor de Tesis

ÍNDICE GENERAL

I. INTRODUCCIÓN	3
II. MARCO TEÓRICO	4
III. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	11
IV. JUSTIFICACIÓN	11
V. HIPÓTESIS	12
VI. OBJETIVOS	12
• Objetivo general		
• Objetivo secundario		
VII. DISEÑO Y METODOLOGÍA DEL ESTUDIO	12
Diseño		
Población y muestra		
Modelo Arquitectónico		
Tamaño de muestra		
Variables de estudio		
VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	25
IX. ASPECTOS ETICOS	26
X. AVISO DE PRIVACIDAD	26
XI. DIFUSIÓN	27
XII. CONFLICTO DE INTERES	27
XIII. DISCUSIÓN Y RESULTADOS	27
XIV. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	50
XV. CONCLUSIONES	50
XVI. RECURSOS / AGRADECIMIENTOS	51
XVII. REFERENCIAS	53

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características basales de la población hospitalizada con COVID-19	28
Tabla 1.5 Características basales de la población hospitalizada con COVID-19, según grupos de edad	30
Tabla 2. Maniobras periféricas por grupos de edad en pacientes hospitalizados con COVID-19	33
Tabla 3.1 Modelo de regresión logística (no ajustado) para soporte ventilatorio en pacientes hospitalizados con COVID-19	34
Tabla 3.2 Modelo de regresión logística (no ajustado) para ventilación mecánica no invasiva en pacientes hospitalizados con COVID-19	36
Tabla 3.3 Modelo de regresión logística (no ajustado) para ventilación mecánica invasiva en pacientes hospitalizados con COVID-19	39
Tabla 3.4 Modelo de regresión logística (no ajustado) para soporte ventilatorio en pacientes COVID-19 mayores de 65 años	41
Tabla 3.5 Modelo de regresión logística (no ajustado) para ventilación mecánica no invasiva COVID-19 mayores de 65 años	43
Tabla 3.6 Modelo de regresión logística (no ajustado) para ventilación mecánica invasiva COVID-19 mayores de 65 años	45
Tabla 4.1.1 Modelo de regresión logística ajustada para predecir soporte ventilatorio en pacientes mayores de 65 años con COVID-19	47
Tabla 4.1.2 Modelo de regresión logística ajustada para predecir soporte ventilatorio en pacientes mayores de 65 años con COVID-19	48
Tabla 4.2.1 Modelo de regresión logística ajustada para predecir ventilación mecánica no invasiva en pacientes mayores de 65 años con COVID-19	48
Tabla 4.3.1 Modelo de regresión logística ajustada para predecir ventilación mecánica invasiva en pacientes mayores de 65 años con COVID-19	48
Tabla 4.3.2 Modelo de regresión logística ajustada para predecir ventilación mecánica invasiva en pacientes mayores de 65 años con COVID-19	49
Tabla 5. Desenlaces secundarios por grupo de edad en pacientes hospitalizados con COVID-19	49
ANEXO 1. Valores para soporte ventilatorio. Análisis con Curva ROC.	52

I. INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, se observó una acumulación de nuevos síndromes respiratorios infecciosos de causa desconocida en Wuhan, China. Sobre la base de la experiencia relativamente reciente del brote del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) en 2003, los científicos y médicos chinos trabajaron juntos y rápidamente identificaron un nuevo coronavirus, el coronavirus 2 (SARSCoV2), como patógeno. (1) El 27 de febrero de 2021 se tuvo conocimiento del primer caso de coronavirus en nuestro país en un hombre de 35 años habitante de la Ciudad de México que recién había regresado de un viaje en Italia, que en ese momento era el epicentro de la crisis sanitaria. Este fue denominado 'paciente cero'. (2) El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró al COVID-19 una pandemia mundial. (3) Al 14 de octubre de 2021, había más de 239 millones de casos confirmados de COVID-19 y más de 4.8 millones de muertes en todo el mundo. En México la cifra oficial es de 368,845 casos reportados y 43,439 muertes. La tasa de incidencia es de 2.926 por 100,000 habitantes y la tasa de mortalidad es de 7.57%, una de las más altas del mundo solamente superada por Perú (9.14%), Yemen (18.9%) y Vanuatu (25%). (4) De acuerdo a datos reportados por Kammar-García et. al. en una cohorte observacional multicéntrica de 13,842 pacientes positivos para SARS-CoV-2 en México, 5373 (38,8%) requirieron hospitalización (5). La Red de Vigilancia de Hospitalizaciones Asociadas a la Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19) (COVID-NET) lleva a cabo una vigilancia basada en la población para las hospitalizaciones asociadas a COVID-19 confirmadas por laboratorio en niños (menores de 18 años) y adultos. La red representa aproximadamente el 10% de la población de los Estados Unidos (Aproximadamente 32 millones de personas). El porcentaje de hospitalizaciones asociadas a COVID-19 por edad reportado es de 53.4% en pacientes mayores de 65 años y 25.6% en menores de 65 años. (6)

II. MARCO TEÓRICO

La evidencia actual sugiere que la edad avanzada es el predictor más importante de desenlace fatal. En pacientes infectados con SARSCoV2, varias enfermedades están asociadas con una mayor susceptibilidad al virus y al desarrollo de un cuadro de mayor gravedad de COVID-19. Dado que las comorbilidades a menudo aumentan con la edad, la población de mayor edad puede, a su vez, sufrir un cuadro de COVID-19 más grave. El envejecimiento en sí se ha asociado fuertemente con peores resultados debido a los cambios fisiopatológicos que caracterizan al sistema respiratorio (6). Según los datos epidemiológicos actuales, los pacientes infectados por SARSCoV2 mayores de 80 años tienen un mayor riesgo de muerte en comparación con los pacientes más jóvenes. (7-9)

De acuerdo a cifras oficiales del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) la población total en México al año 2020 es de 126,014,024 personas. (10) Durante el siglo XX la dinámica demográfica en el país experimentó importantes transformaciones. De acuerdo con la Encuesta Nacional de la Dinámica Demográfica (ENADID 2018), había 125 millones de personas que residían en el país. De éstas, 51.1% son mujeres (63.9 millones) y 48.9% son hombres (61.1 millones). En cuanto a la estructura por edad, datos censales de 1990 y la ENADID 2018 indican que la población infantil de menos de 15 años disminuye su participación porcentual al pasar de 38.3% en 1990 a 25.3% en 2018; la participación relativa de la población joven (15 a 29 años) también baja de 29.4% a 24.6%; mientras que el porcentaje de los adultos de 30 a 59 años aumenta de 25.5% a 37.8% y la de 60 años o más pasa de 6.2% a 12.3%. (11)

El país está pasando por un proceso de envejecimiento demográfico, es decir, por un aumento en la proporción de personas de 60 años o más y la disminución de la población infantil y joven. Si bien el proceso de envejecimiento es una tendencia generalizada para la población mundial, se observa que México aún se clasifica con una población joven, conforme a las proyecciones de población que realiza la ONU. La edad mediana en el país para 2020 es de 29.2 años, la cual es baja si se compara con la de Estados Unidos de Norte América que es de 38.3 años o con la de países europeos como Francia (42.3), España (44.9) e Italia (47.3) que tienen una edad mediana mayor a los 41 años. (12)

La transición epidemiológica experimentada en el país durante el siglo pasado ha hecho que la población tenga una mayor esperanza de vida. De acuerdo con las proyecciones del Consejo Nacional de Población (CONAPO), en 1970 el promedio de vida al nacer era de 59.9 años y aumentó a 75.2 años en 2020. La prolongación de la vida ha hecho que los fallecimientos se centren en edades avanzadas y por enfermedades crónicas degenerativas. De las 722,611 defunciones registradas en 2018, la mayoría fueron en hombres (56.4%) y, por edad, 63.8% correspondieron a personas de 60 años o más. Las tres principales causas de muerte en el país son las enfermedades isquémicas del corazón (15%), la diabetes mellitus (14%) y las enfermedades del hígado (5.5%). Aunque las principales causas de muerte cambian en edades más jóvenes, las enfermedades crónico-degenerativas dominan en los grupos de edad más longeva. (13,14)

El objetivo de este trabajo es explorar las particularidades del COVID-19 en los adultos mayores mexicanos hospitalizados. Describir las características clínicas de la infección por SARS-CoV-2 en estos sujetos y evaluar cómo el envejecimiento afecta la respuesta inmune al virus. Como objetivo latente entendemos que la superación de la pandemia debe basarse en la creación de conocimiento científico del COVID-19.

- **SARS-CoV-2: el virus**

Los coronavirus son una familia de virus de ARN monocatenario descritos desde la década de los 60s. (15) Las cepas comunes, como el coronavirus humano (HCoV) -229E, OC43, HKU1 y NL63, se consideran patógenos respiratorios leves para huéspedes inmunocompetentes y pueden aislarse de muchos pacientes con infecciones de las vías respiratorias superiores. (16,17). Sin embargo, desde el cambio de siglo, han surgido tres cepas de coronavirus altamente virulentas. En 2002-2003, el SARS-CoV se identificó inicialmente en Guangdong, China y posteriormente se extendió a 17 países, causando más de 8000 casos. (18) No se ha informado de infección por SARS-CoV desde 2004. Aproximadamente 10 años después, el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS, por sus siglas en inglés) causado por el coronavirus de MERS (MERS-CoV) se encontró en 2012-2013, principalmente en países de Oriente Medio. (19) MERS causó aproximadamente 2000 casos en total. Se sabe que los murciélagos y los camellos sirven como reservorios animales para el SARS-CoV y el MERS-

CoV, respectivamente. Actualmente se están resolviendo los detalles del aspecto zoonótico del SARS-CoV-2, los murciélagos parecen servir también como su reservorio animal. (20) Una característica clave de la virulencia en los coronavirus β es su capacidad para replicarse en células epiteliales y neumocitos en la vía respiratoria inferior de los humanos y, por lo tanto, causar neumonía y, en casos graves, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). La enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) sirve como receptor celular funcional tanto para el SARS-CoV como para el SARS-CoV-2 (21) Análisis indican que la proteína de pico viral (S) (spike (S) protein) del SARS-CoV-2 se une a ACE2 por la serina proteasa transmembrana de la célula huésped TMPRSS2, mediando la entrada del virus a las células huésped. Se ha demostrado que esta unión del SARS-CoV-2 tiene una afinidad de 10 a 20 veces mayor que la del SAR-CoV (22,23), lo que representa al menos parcialmente la mayor infectividad y patogenicidad del SARS-CoV-2. Además de mediar la entrada viral, la unión del SARS-CoV-2 a la ACE2 y la posterior endocitosis desregulan el sistema de angiotensina, lo que lleva a la pérdida de protección mediada por ACE2 y posteriores efectos sistémicos adversos. Además, estos eventos moleculares regulan al alza la escisión proteolítica mediada por metaloproteinasa 17 (ADAM17) no solo de ACE2 en sí, que además desregula el sistema de angiotensina, pero también su sustrato primario libera el factor de necrosis tumoral (TNF)- α junto con la interleucina (IL)-6 y otros mediadores de citoquinas, liderando a la tormenta de citoquinas ampliamente descrita en COVID-19. (24)

La razón por la que los tres virulentos nuevos coronavirus antes mencionados han surgido en menos de 20 años de este siglo sigue siendo un misterio. Entre ellos, el SARS-CoV-2 es el más contagioso y el SARS-CoV no ha reaparecido desde 2004. (25) A diferencia de la influenza y otros coronavirus comunes, ahora es evidente que la propagación del SARS-CoV-2 no se ve obstaculizada por el clima cálido a pesar de un estudio inicial que sugiere la distribución de los brotes de COVID-19 a lo largo de latitudes, temperaturas y humedad restringidas; el aumento de los viajes internacionales por vía aérea o de crucero también puede contribuir a la propagación del SARS-CoV-2. (26,27)

- **Envejecimiento**

La mayoría de los casos de COVID-19 son leves. Algunas personas pueden no tener ninguna manifestación clínica después de la infección por SARS-CoV-2 (28). Estos individuos

asintomáticos pueden servir como fuente de propagación del virus (29). Un informe de los datos en el estado de Nueva York hasta el 31 de marzo de 2020 mostró que 47,326 personas de 141,495 dieron positivo (33 %) para COVID-19, y muchos de esos positivos fueron asintomáticos (30).

En una enfermedad infecciosa tan heterogénea como COVID-19, los factores del huésped son la clave para determinar la gravedad y la progresión de la enfermedad (28). Para la enfermedad COVID-19 grave, los principales factores de riesgo incluyen la edad, el sexo masculino, la obesidad, el tabaquismo y las afecciones crónicas comórbidas como la hipertensión, la diabetes mellitus tipo 2 y otras (31-33). La evidencia de todo el mundo sugiere que la edad en sí misma es el factor de riesgo más significativo para la enfermedad COVID-19 grave. Los siguientes son datos de apoyo:

- China:

Los primeros datos de China demuestran que la tasa de letalidad (CFR) de COVID-19 aumenta con la edad:

- 0,4 % o menos en pacientes de < 40 años
- 1,3 % entre los de 50 años
- 3,6 % a los 60 años
- 8 % a los 70 años
- 14,8 % > 80 años

La tasa de letalidad global es del 2,3 % (34).

- Italia:

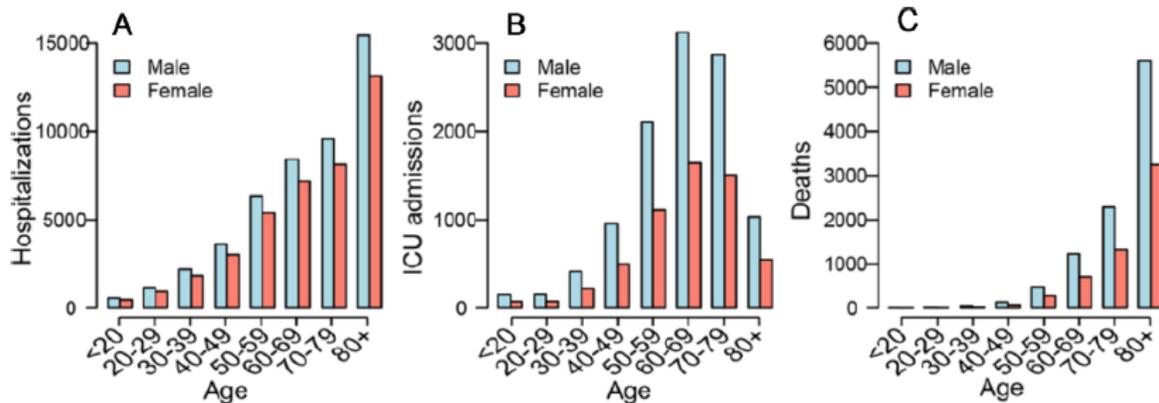
Un efecto más notorio del envejecimiento lo muestran los datos de tasa de letalidad por COVID-19 en Italia.

- Menos del 0,4 % o menos en pacientes de 40 años o menos
- 1% entre los de 50 años
- 3,5 % en 60 años
- 12,8 % en 70 años
- 20,2 % en 80 años o más

La tasa de letalidad global es del 7,2 % (35). Es importante destacar que es más alto en Italia que en China (7,2 % frente a 2,3 %, respectivamente). Esto es probable porque Italia no solo tiene una letalidad más alta que China entre los adultos

mayores de 70 años, sino que también tiene una mayor proporción de adultos mayores que China (22,8 % frente a 11,9 %, respectivamente).

- Francia:



Datos a nivel nacional sobre el número de hospitalizaciones (A), ingresos en UCI (B) y muertes (C) de pacientes con COVID-19 por grupo de edad y sexo reportados hasta el 7 de mayo de 2020 en Francia. Obtenido de (Salje et al., 2020) (36)

- Estados Unidos:

La primera muerte por COVID-19 reportada fue una persona de 82 años en Brooklyn, Nueva York. Las muertes entre los pacientes hospitalizados en el estudio de Richardson et.al. fueron del 3,3 % o menos en pacientes <40 años, del 4,8 % entre los de 50 años, del 6,4 % entre los de 60 años, del 12,6 % entre los de 70 años y del 25,9 % en >80 años (37).

- México:

En el estudio descriptivo de Sánchez-Ríos CP et.al. de población geriátrica con enfermedad COVID-19 atendida en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México en el período de marzo a mayo de 2020. Se registraron 35 pacientes adultos mayores hospitalizados. El promedio de edad fue de 69 años (+ DE 6.7). 62.85% fueron masculinos (n = 22). Se documentó hipertensión arterial sistémica en 51.42% (n = 18), obesidad en 48.57% (n = 17) y diabetes mellitus en 34.28% (n = 12). La gravedad de la enfermedad COVID-19 según la OMS al momento del ingreso hospitalario fue: leve en 22.85% (n = 8), moderada en 42.85% (n = 15) y grave o crítica en 34.28% (n = 12). En el análisis paraclínico se documentó leucocitosis en 40% (n = 14) con relación neutrófilo/linfocito promedio de 13.3 (± DE 12). En 68.57% (n = 24) se documentó linfopenia. La mortalidad

registrada en pacientes adultos mayores enfermos de COVID-19 fue de 68.57% (n = 24). (38)

- **Inmunidad y envejecimiento**

La inmunidad es la piedra angular de la interacción huésped-patógeno en cualquier enfermedad infecciosa. Involucra tres aspectos clave distintos pero interrelacionados: vulnerabilidad, respuesta inmune y protección, y patología inmune potencial. El nivel de vulnerabilidad también implica inmunidad innata independiente de las respuestas inmunes específicas del antígeno y otros mecanismos de protección fisiológica. Dado que el SARS-CoV-2 es un nuevo coronavirus sin respuesta inmune previa, toda la población es susceptible. (39)

- *Tormenta de citoquinas e inmunopatología*

Los pacientes graves de COVID-19 generalmente desarrollan síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) que requiere intubación y soporte de ventilador, así como un daño significativo de otros sistemas de órganos. De hecho, las observaciones clínicas indicaron que los pacientes con COVID-19 manifiestan un aumento agudo de los niveles séricos de mediadores inflamatorios, como la IL-6 y la proteína C reactiva (PCR) (40). Los niveles de otros mediadores inflamatorios, incluida la proteína 10 inducida por interferón (IFN)- γ (IP-10 o CXCL-10) y la proteína quimiotáctica de monocitos-3 (MCP-3), también están muy elevados en pacientes con COVID-19, y dicha elevación se asocia con la gravedad y progresión de la enfermedad (41). Aunque las fuentes y la regulación de esta tormenta de citoquinas aún no se han dilucidado, es probable que se derive de respuestas inmunes desreguladas a estos coronavirus virulentos, lo que lleva a la inmunopatología y la enfermedad grave. (42)

- *Respuesta inmune mediada por células*

Las observaciones clínicas han revelado linfopenia significativa y un aumento de los recuentos de neutrófilos en la enfermedad grave por COVID-19, por lo tanto, se consideran predictores para muerte por COVID-19, mientras que los recuentos altos de linfocitos predicen mejores resultados clínicos. La linfopenia consiste en el agotamiento de las células T CD4 + y CD8 +. La razón de tal agotamiento no se entiende bien en la actualidad. La

duración de la persistencia de las células T de memoria específicas del SARS-CoV-2 aún no se ha establecido. (40, 44)

- *Hipótesis de respuesta inmune para la vulnerabilidad relacionada con la edad en adultos mayores*

La remodelación del sistema inmunitario relacionada con la edad, o inmunosenescencia, se considera la razón principal de una mayor susceptibilidad a infecciones, particularmente a las respiratorias. (45)

La hipótesis inmune para la vulnerabilidad al COVID-19 de los adultos mayores tiene origen en el deterioro relacionado con la senescencia de la respuesta de interferón tipo 1, responsable de mejorar la replicación viral en cultivos celulares. Además, varias proteínas no estructurales del SARS-CoV que son compartidas por el SARS-CoV-2 suprimen la respuesta interferón tipo 1 y se ha demostrado que dicha supresión conduce a una respuesta deficiente de las células T CD8 + a la infección viral (46)

Actualmente hay pocos datos disponibles sobre el impacto del envejecimiento en las respuestas de las células T CD4 + y CD8 + en COVID-19. Se postula que la disminución relacionada con la edad de la capacidad de respuesta de las células T y el impacto de las afecciones comórbidas podría servir como causas potenciales de vulnerabilidad a COVID-19 en adultos mayores. Estudios también han sugerido un vínculo entre la activación del complemento y la disfunción endotelial, probablemente la clave de la trombosis microvascular y la insuficiencia multiorgánica en COVID-19 grave. (47)

La inflamación está bien documentada en el cuadro de COVID-19 y puede derivarse del fenotipo secretor asociado a la senescencia (“Inflammaging”), estado secundario a causas persistentes crónicas de origen infeccioso y otras fuentes potenciales. Un ambiente proinflamatorio tan desequilibrado podría potenciar una mayor respuesta inflamatoria. (48)

III. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Qué factores determinan mayor gravedad en pacientes geriátricos hospitalizados con neumonía por SARS-Cov2?

- Pregunta PICO
 - P: Pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19
 - I: Presencia de factores de riesgo asociados a la edad
 - C: Ausencia de factores de riesgo asociados a la edad
 - O: Soporte ventilatorio

IV. JUSTIFICACIÓN

La enfermedad por SARS-CoV-2 es una patología emergente que se caracteriza por la presencia de un conjunto de signos y síntomas como fiebre, tos, cefalea, mialgias, saturación de oxígeno alterada entre otros, provocando un síndrome respiratorio agudo que en ocasiones es severo. En marzo de año 2020 la OMS declaró estado de pandemia por esta enfermedad, convirtiéndose en un problema mundial. Hasta el mes de mayo 2021 ha causado 3.3 millones de muertes a nivel mundial. En México se presentan 18,696 casos nuevos por 1 millón de personas o 704 casos nuevos por día. Si bien no es una enfermedad con alta mortalidad en personas menores de 65 años este panorama se modifica en personas que superan este rango de edad, aumentando el riesgo si presentan comorbilidades como hipertensión, diabetes mellitus, entre otras.

A medida que el SARS-CoV-2 se propaga a nivel mundial, su heterogeneidad clínica se vuelve más evidente. Además del síndrome de dificultad respiratoria aguda e insuficiencia respiratoria, también se ha observado que los pacientes infectados con el virus tienen una mayor incidencia de complicaciones y mortalidad

El énfasis en la elevación de los marcadores relacionados con la coagulación y el estado proinflamatorio como dímero D, PCR, Ferritina, Interleucina-6 pueden indicar un estado proinflamatorio, pero no reflejan las complejidades de las alteraciones clínicas ocasionadas por esta enfermedad. Y lo que es más relevante, estas variables de laboratorio no caracterizan los multifacéticos escenarios clínicos de desenlace en los pacientes. En general los diversos componentes de presentación clínica y marcadores bioquímicos siguen siendo un reto en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de la enfermedad.

V. HIPOTESIS

- H_0 : No existen diferencias en pacientes mayores y menores de 65 años de edad entre los factores que determinan la gravedad del cuadro por COVID-19
- H_1 : Existen diferencias en pacientes mayores y menores de 65 años de edad entre los factores que determinan la gravedad del cuadro por COVID-19

VI. OBJETIVOS

- Principal: El objetivo de este trabajo es explorar las particularidades del COVID-19 en los adultos mayores mexicanos hospitalizados. Describir las características clínicas de la infección por SARS-CoV-2 en estos sujetos y evaluar cómo el envejecimiento afecta la respuesta inmune al virus mediante la medición de marcadores bioquímicos de uso rutinario intrahospitalario.
- Secundario: Como objetivo latente entendemos que la superación de la pandemia debe basarse en la creación de conocimiento científico del COVID-19.

VII. DISEÑO Y METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

Diseño: Cohorte Histórica.

Población y muestra: Se analizó los expedientes de pacientes que permanecieron hospitalizados en el Centro Médico ABC Campus Observatorio. Se recabaron datos como: estudios de laboratorio, sintomatología del cuadro, días de evolución, comorbilidades, entre otros.

Modelo arquitectónico:

- **Estado Basal:**
 - Pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19
- **Maniobra:**
 - Comparar la presencia de diferentes factores clínicos y paraclínicos en pacientes menores y mayores de 65 años
- **Desenlace:**

- Requerimiento de soporte ventilatorio (Ventilación Mecánica No Invasiva o Ventilación Mecánica Invasiva)
-

Demarcación Diagnóstica:

- Universo de trabajo:
 - Pacientes hospitalizados en el Centro Médico ABC con diagnóstico de COVID-19
 - Criterios diagnósticos de la enfermedad:
 - RT-PCR positivo para SARS-CoV2
 - Criterios de selección
 - Criterios de inclusión: Pacientes hospitalizados entre el 01 de Abril del 2020 y el 30 de Noviembre del 2020
-

Estratificación pronóstica:

- Cronométrica:
 - Edad:
 - Pacientes mayores de 65 años
 - Pacientes menores de 65 años
 - Tiempo de evolución:
 - Días de evolución desde primer síntoma hasta ingreso hospitalario
- Estatus:
 - Sexo:
 - Masculino / Femenino
 - Constitución física:
 - Índice de Masa Corporal
 - Clínicos:
 - Anosmia o disgeusia
 - Tos
 - Fiebre
 - Odinofagia

- Diarrea
- Cefalea
- Disnea
- Dolor torácico
- Mialgias o artralgias
- Rinorrea
- Náusea o vómito
- Dolor abdominal
- Morfológica:
 - Frecuencia respiratoria al ingreso
 - Saturación de oxígeno previo al ingreso
 - Saturación de oxígeno al ingreso
 - Tensión Arterial Sistólica al Ingreso
 - Tensión Arterial Diastólica al Ingreso
 - Tensión Arterial Media al Ingreso
- Comorbilidad:
 - Diabetes Mellitus tipo II
 - Hipertensión Arterial Sistémica
 - Insuficiencia Cardíaca
 - Cardiopatía Isquémica
 - Enfermedad Cerebrovascular
 - Enfermedad Renal Crónica
 - Enfermedad Hepática Crónica
 - Asma
 - Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
 - Cáncer
 - Hipotiroidismo
- Terapia previa:
 - Tratamiento con esteroides antes del ingreso hospitalario
 - Tratamiento con antibiótico antes del ingreso hospitalario
- Estilo de vida:
 - Tabaquismo

Calidad de la maniobra

- Forma y oportunidad de aplicación o ejecución
 - Revisión de expedientes electrónicos hospitalarios de pacientes ingresados al área COVID entre el 01 de Abril del 2020 al 30 de Noviembre del 2020. Aleatorización de folios y recopilación de datos hasta obtener tamaño de muestra calculado.
-

Maniobras periféricas

- Inicio de amins vasoactivas en urgencias
 - Inicio de amins vasoactivas en hospitalización
 - Intervalo QT
-

Resultados secundarios

- Igualdad en tiempo y número de mediciones
 - Muerte
 - Días de estancia hospitalaria
 - Días totales de Ventilación Mecánica No Invasiva
 - Días totales de Ventilación Mecánica Invasiva
-

Cálculo del tamaño de muestra

Se realizó el cálculo de tamaño de la muestra para estudios de cohortes no pareadas con nivel de confianza deseado del 95%, potencia estadística del 80%, la relación de muestras expuestas y no expuestas con una diferencia de 53.4 y 25.6, respectivamente y de acuerdo a la encontrado en la literatura. (6) Los resultados se presentan utilizando métodos como Kelsey, Fleiss y Fleiss con corrección de continuidad con un tamaño total de la muestra

estimado de 110: 55 expuestos y 55 no expuestos. (49) Se ajustó el tamaño de muestra para recabar un 10% más, 61 de pacientes, en el grupo más pequeño.

Tamaño muestral: transversal, de cohorte, y ensayo clínico

Nivel de significación de dos lados(1-alpha)	95
Potencia (1-beta,% probabilidad de detección)	80
Razón de tamaño de la muestra, Expuesto/No Expuesto	1
Porcentaje de No Expuestos positivos	26
Porcentaje de Expuestos positivos	53
Odds Ratio:	3.3
Razón de riesgo/prevalencia	2.1
Diferencia riesgo/prevalencia	28

Kelsey Fleiss Fleiss con CC

Tamaño de la muestra - Expuestos	49	48	55
Tamaño de la muestra- No expuestos	49	48	55
Tamaño total de la muestra	98	96	110

Instrumento: Se utilizaron los expedientes clínicos electrónicos de TIMSA del Centro Médico ABC Campus Observatorio para la recolección de la base de datos.

Procedimientos: Se incluyó en el estudio los pacientes que cuenten con los criterios de inclusión. Se recabaron todos los datos del diseño arquitectónico de forma retrospectiva.

Hoja de recolección de información: Se utilizó hoja de recolección en Excel y SPSS versión 25.

Variables de estudio, escala y definición operacional		
Variable	Escala	Definición operacional

Edad (años)	Cuantitativa Discreta	Se refiere a la edad biológica de la persona
Sexo (masculino / femenino)	Cualitativa Nominal	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos
Peso (kg)	Intervalo	Se refiere a la masa o el peso de una persona
Talla (cm)	Intervalo	Estatura de una persona
Índice de Masa Corporal	Intervalo	Índice sobre la relación entre el peso y la altura, generalmente utilizado para clasificar el peso insuficiente, el peso excesivo y la obesidad en los adultos. Se calcula dividiendo el peso en kilogramos por el cuadrado de la altura en metros (kg/m ²).
Comorbilidades		
Variable	Escala	Definición Operacional
Diabetes Mellitus	Cualitativa Nominal Dicotómica	Enfermedad metabólica que se caracteriza por hiperglucemia como consecuencia de fallas en la secreción o acción de la insulina, o ambas.
Hipertensión Arterial Sistémica	Nominal Dicotómica	Aumento de la resistencia vascular debido a vasoconstricción arteriolar e hipertrofia de la pared vascular que conduce a elevación de la presión arterial sistémica $\geq 140/90$ mmHg.
Insuficiencia Cardíaca	Nominal Dicotómica	Anomalía de la estructura o la función cardíacas que hace que el corazón no pueda suministrar oxígeno a una frecuencia acorde con las necesidades de los tejidos metabolizantes pese a

		<p>presiones normales de llenado (o sólo a costa de presiones de llenado aumentadas); clínicamente se define como un síndrome que resulta de la disfunción ventricular, en el que los pacientes presentan signos (presión venosa yugular elevada, crepitaciones pulmonares y latido apical desplazado) y síntomas de retención de líquidos intravascular e intersticial (disnea, estertores y edema); así como signos de una inadecuada perfusión de los tejidos (fatiga y mala tolerancia al ejercicio).</p>
Cardiopatía Isquémica	Nominal Dicotómica	<p>Daño miocárdico agudo con evidencia clínica de isquemia miocárdica aguda y detección de un aumento o caída de los valores de troponina cardiaca con al menos 1 valor por encima del límite superior de referencia del percentil 99 y al menos 1 de las siguientes condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síntomas de isquemia miocárdica • Cambios isquémicos nuevos en el ECG • Aparición de ondas Q patológicas • Evidencia por imagen de pérdida de miocardio viable o anomalías regionales de la motilidad de la pared nuevas siguiendo un patrón compatible con una etiología isquémica
Enfermedad Cerebrovascular	Nominal Dicotómica	<p>Grupo heterogéneo de condiciones patológicas cuya característica común es la disfunción focal del tejido cerebral por un desequilibrio entre el aporte y los requerimientos de oxígeno y otros substratos.</p>

Enfermedad Renal Crónica	Nominal Dicotómica	Pérdida de la funcionalidad renal de manera irreversible y progresiva, con incremento de la cifra de creatinina dos o más veces a lo esperado para la edad; con cifras de filtrado glomerular por debajo de 60ml/min, por más de 3 meses.
Insuficiencia Hepática Crónica	Nominal Dicotómica	Deterioro de la función hepática con parámetros bioquímicos elevados.
Asma	Nominal Dicotómica	enfermedad caracterizada por la inflamación difusa de las vías aéreas causada por una variedad de estímulos desencadenantes que da lugar a una broncoconstricción parcial o completamente reversible.
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	Nominal Dicotómica	Enfermedad caracterizada por una creciente inflamación y mucosidad (flema o esputo) en las vías respiratorias (vías aéreas). Hay obstrucción de las vías aéreas en la bronquitis crónica porque la inflamación y la mucosidad adicional hacen que el interior de las vías respiratorias sea más pequeño de lo normal.
Cáncer	Nominal Dicotómica	Grupo de enfermedades en las que hay células anormales que se multiplican sin control e invaden los tejidos cercanos o se diseminan a otras partes del cuerpo a través de los sistemas sanguíneo y linfático.
Hipotiroidismo	Nominal Dicotómica	Cuadro clínico que se deriva de una reducida actividad de la glándula tiroides con disminución en la producción de T3 y T4 acompañado de

		aumento en TSH y desregulación de reacciones metabólicas del organismo.
Antecedentes Personales Patológicos		
Variable	Escala	Definición operacional
Tabaquismo	Nominal Dicotómica	Enfermedad adictiva crónica al tabaco que evoluciona con recaídas.
Índice Tabáquico	Intervalo	Criterio estándar utilizado para poder estimar el riesgo de desarrollar enfermedades asociadas al tabaquismo. Por ejemplo: EPOC, cáncer de pulmón, entre otras.
Terapia en domicilio con esteroides	Nominal Dicotómica	Reporte verbal del paciente de uso de esteroide 48 horas previo al ingreso hospitalario
Terapia en domicilio con antibióticos	Nominal Dicotómica	Reporte verbal del paciente de uso de antibiótico 48 horas previo al ingreso hospitalario
Días de Evolución con Síntomas	Intervalo	Reporte verbal del paciente de aparición de primer síntoma atípico relacionado con COVID-19
Cuadro Clínico		
Variable	Escala	Definición operacional
Anosmia	Nominal Dicotómica	Pérdida total del olfato, puede ser temporal o crónica.
Tos	Nominal Dicotómica	Reflejo que mantiene despejada las vías respiratorias.

Fiebre	Nominal Dicotómica	Aumento temporal en la temperatura del cuerpo igual o mayor a 38.3°C o 1.1°C respecto a su temperatura basal.
Odinofagia	Nominal Dicotómica	Dolor en sitio anatómico de faringe posterior que se produce con la deglución o sin ella.
Diarrea	Nominal Dicotómica	Alteración intestinal que se caracteriza por la mayor frecuencia, fluidez y, a menudo, volumen de las deposiciones
Cefalea	Nominal Dicotómica	Percepción dolorosa en cualquier parte de la cabeza, que va desde un dolor agudo a un dolor leve y puede ocurrir con otros síntomas.
Disnea	Nominal Dicotómica	Percepción de falta de aire o dificultad respiratoria.
Dolor Torácico	Nominal Dicotómica	Presencia de dolor o molestia anómala localizada en el tórax, entre el diafragma y la base del cuello.
Mialgias/Artralgias	Nominal Dicotómica	Dolor muscular, que puede afectar a uno o varios músculos/articulaciones del cuerpo.
Rinorrea	Nominal Dicotómica	Flujo o emisión abundante de líquido por la nariz.
Vómito	Nominal Dicotómica	Expulsión violenta y espasmódica del contenido del estómago a través de la boca.
Dolor Abdominal	Nominal Dicotómica	Dolor localizado en el área entre el pecho y la ingle, denominada región estomacal
Parámetros clínicos al ingreso		

Variable	Escala	Definición operacional
Frecuencia Respiratoria	Cuantitativa Discreta	Número de respiraciones realizadas en un minuto.
Saturación de Oxígeno previo ingreso	Cuantitativa Discreta	Cantidad de oxígeno limitado a la hemoglobina en un tiempo específico.
Saturación de Oxígeno previo ingreso	Cuantitativa Discreta	Cantidad de oxígeno limitado a la hemoglobina en un tiempo específico.
Tensión Arterial Sistólica	Cuantitativa Discreta	Presión de la sangre en la arteria cuando se contrae el corazón.
Tensión Arterial Diastólica	Cuantitativa Discreta	Presión de la sangre en la arteria cuando se contrae el corazón.
Maniobras durante hospitalización		
Variable	Escala	Definición operacional
Aminas en urgencias	Nominal Dicotómica	Uso de fármacos vasoactivos
Aminas en hospitalización	Nominal Dicotómica	Uso de fármacos vasoactivos
VMNI urgencias	Nominal Dicotómica	Inicio de soporte ventilatorio no invasivo
VMNI hospitalización	Nominal Dicotómica	Inicio de soporte ventilatorio invasivo
Días de Soporte ventilatorio	Cuantitativa Discreta	Días totales de soporte ventilatorio

Intervalo QT	Cuantitativa Discreta	Medida del tiempo entre el comienzo de la onda Q y el final de la onda T en el electrocardiograma
Parámetros bioquímicos		
Variable	Escala	Definición operacional
Glucosa (60 - 100 mg/dL)	Intervalo	Marcador bioquímico
Leucocitos (4.8 - 10 x 10 ³ /mcl)	Intervalo	Marcador bioquímico
Hemoglobina (14.5 - 18.5 g/dL)	Intervalo	Marcador bioquímico
Hematocrito (42- 50%)	Intervalo	Marcador bioquímico
Plaquetas (150-450 10 ³ /μL)	Intervalo	Marcador bioquímico
Neutrofilos (%)	Intervalo	Marcador bioquímico
Procalcitonina (0 - 0.5 ng/mL)	Intervalo	Marcador bioquímico
Proteína C reactiva (< 0.5 mg/mL)	Intervalo	Marcador bioquímico
Ferritina (30.0-400.0 ng/MI)	Intervalo	Marcador bioquímico
Interleucina-6 (0.0-7.0 pg/MI)	Intervalo	Marcador bioquímico
Dimero D (40.0-500.0 ng/mL)	Intervalo	Marcador bioquímico
25-Hidroxiciferol (20.0-50.0 ng/ml)	Intervalo	Marcador bioquímico

Nitrógeno de urea (6.0 - 21.0 mg/dL)	Intervalo	Marcador bioquímico
Creatinina (0.74 - 1.35 mg/dL)	Intervalo	Marcador bioquímico
Potasio (3.5-5.1 meq/L)	Intervalo	Marcador bioquímico
Magnesio (1.7-2.3 mg/dL)	Intervalo	Marcador bioquímico
Calcio (8.8-10.2 mg/dL)	Intervalo	Marcador bioquímico
Sodio (136.0-145.0 meq/L)	Intervalo	Marcador bioquímico
Fósforo / fosfato (2.5 - 4.5 mg/dL)	Intervalo	Marcador bioquímico
Cloro (98.0 - 107.0 meq/L)	Intervalo	Marcador bioquímico
Aspartato aminotransferasa (0.0-42.0U/L)	Intervalo	Marcador bioquímico
Alanino aminotransferasa (0.0-41.0 U/L)	Intervalo	Marcador bioquímico
Fosfatasa alcalina (40.0-129.0 U/L)	Intervalo	Marcador bioquímico
Gama glutamil transferasa (0.0-60.0 UI/L)	Intervalo	Marcador bioquímico
Deshidrogenasa láctica - LDH (101.0-208.0 U/L)	Intervalo	Marcador bioquímico

Creatina cinasa (39.0-308.0 U/L)	Intervalo	Marcador bioquímico
Troponina (0.0-15.0 pg/mL)	Intervalo	Marcador bioquímico
CPK-MB (< 500.0 U/L)	Intervalo	Marcador bioquímico
NT-proBNP (10.0-55.0 pg/mL)	Intervalo	Marcador bioquímico
Mioglobina (28.0-72.0 ng/mL)	Intervalo	Marcador bioquímico

VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Los datos se presentan como frecuencias y porcentajes en el caso de variables categóricas y como medias \pm desviación estándar para variables continuas o discretas. Se realizaron comparaciones con la prueba de Chi-cuadrado, la prueba T de Student y la U de Mann Whitney de acuerdo al tipo y distribución de las variables. Para conocer el tipo de distribución se realizaron pruebas de normalidad y se verificó mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Las variables se introdujeron en los modelos bivariados a un nivel de significación de $p < 0.05$ para establecer la contribución independiente de cada covariable en requerimiento de soporte ventilatorio. Se aplicaron subanálisis de regresión logística bivalente (sin ajuste) para determinar interrelaciones con el desenlace. Las variables cuantitativas se analizaron mediante un modelo de curva ROC para establecer el mejor punto de corte y categorizarlas como cualitativas. Los modelos multivariados se ajustaron por sexo, estado de tabaquismo y tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la atención inicial. Los modelos de regresión de Cox multivariados ajustados se volvieron a ejecutar en tres análisis de subgrupos: en pacientes hospitalizados, pacientes intubados y pacientes ingresados en la UCI. $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Todos los análisis se realizaron en el programa estadístico SPSS versión 25.

IX. ASPECTOS ETICOS

Previa aprobación del estudio por el comité de ética en investigación con registro: ABC-20-92 se procedió a la recopilación de los datos. De acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y con La ley General de Salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPITULO I Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14.

- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Debido a que esta investigación se consideró como sin riesgo de acuerdo al artículo 17 y en cumplimiento con los siguientes aspectos mencionados con el Artículo 21:
 - "Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud".
 - "Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado".

X. AVISO DE PRIVACIDAD

Adicionalmente el Centro Médico ABC cuenta con el siguiente Aviso de Privacidad que se proporciona a los pacientes a su ingreso:

"The American British Cowdray Medical Center, I.A.P. (el "Centro Médico ABC"), el responsable para efectos de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y sus disposiciones reglamentarias (la "Ley de Datos"), con domicilio en Sur 136 número 116, Colonia Las Américas, Delegación Álvaro Obregón, C.P. 01120, en la Ciudad de México, le informa que tratará los datos personales que recabe de Usted con las siguientes:

- Finalidades secundarias
 - Ocupar sus datos para fines estadísticos, de mejora de procesos de atención, académicos o investigación, para lo cual se tendrá el cuidado de que usted no podrá ser identificado.

XI. DIFUSIÓN

Los resultados serán utilizados con fines de publicación, enseñanza e investigación, así como presentaciones en foros nacionales o internacionales, congresos y cualquier otra situación que requiera la presentación de resultados del estudio para fines estrictamente médicos y científicos.

XII. CONFLICTO DE INTERESES

Al ser un estudio retrospectivo y sin tener ningún patrocinio por la industria no se declara ningún conflicto de interés.

XIII. DISCUSIÓN Y RESULTADOS

Se incluyeron 213 pacientes hospitalizados por neumonía asociada a SARS-CoV-2, diagnosticada mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-RT). La edad media fue de 55.2 años con DS \pm 14.9 de los cuales el 70% pertenecían al género masculino. Las enfermedades concomitantes más prevalentes en nuestro estudio y que fueron buscadas de manera intencionada ya que, según lo reportado en la literatura médica, representan un riesgo significativo en la gravedad de los pacientes con COVID-19 fueron las siguientes: hipertensión arterial con una frecuencia del 32.9%, diabetes mellitus con una frecuencia de 24.9%, hipotiroidismo con una frecuencia del 8%, cáncer con una frecuencia de 5.6% y cardiopatía isquémica con una frecuencia del 5.2%. La mediana en los días de evolución hasta el ingreso hospitalario fue de 8 días con un rango intercuartil de 5 días a 12 días. Respecto al cuadro clínico reportado previo a la hospitalización los síntomas reportados fueron fiebre no cuantificada con una frecuencia del 73.2%, disnea con una frecuencia del 59.6%, tos con una frecuencia del 58.2%, mialgias o artralgias con una frecuencia del 38.5%, cefalea con una frecuencia del 31% y diarrea con una frecuencia del 26.8%. Uno de los síntomas que ha generado interés particular en COVID-19 ha sido la anosmia, encontrando que un 15% del total de nuestra población de estudio mencionó dichas alteraciones olfatorias. Dentro de las alteraciones morfológicas objetivas de la enfermedad encontramos que la mediana de saturación previo al ingreso hospitalario fue de 86% con rango intercuartil del 80% a 90%. La saturación de oxígeno al ingresarse era del 95% con rango intercuartil del 93% al 97%, mostrando mejoría respecto a las cifras extrahospitalarias por el apoyo de oxígeno suplementario. El 6.1% y 17.4% de la población

inició tratamiento antes de la atención hospitalaria con esteroides y antibióticos, respectivamente. En toxicomanías el tabaquismo se encontraba presente en el 30% de los pacientes con un índice tabáquico 0.4 paquetes/año con rango intercuartil de 0 a 4.2.

Estos datos y las variables paraclínicas que describen las características basales de la población se muestran con mayor descripción en la tabla 1.

Tabla 1. Características basales de la población hospitalizada con COVID-19

Variable	N = 213
Sexo (masculino) ^a	149 (70.0)
Diabetes ^a	53 (24.9)
Hipertensión ^a	70 (32.9)
Insuficiencia Cardíaca ^a	3 (1.4)
Cardiopatía isquémica ^a	11 (5.2)
Enfermedad Vascular Cerebral (EVC) ^a	2 (0.9)
Enfermedad Renal Crónica (ERC) ^a	9 (4.2)
Enfermedad Hepática Crónica (EHC) ^a	4 (1.9)
Asma ^a	3 (1.4)
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) ^a	1 (0.5)
Cáncer ^a	12 (5.6)
Hipotiroidismo ^a	17 (8.0)
Esteroides en domicilio ^a	13 (6.1)
Antibiótico en domicilio ^a	37 (17.4)
Tabaquismo ^a	64 (30.0)
Anosmia ^a	32 (15.0)
Tos ^a	124 (58.2)
Fiebre ^a	156 (73.2)
Odinofagia ^a	54 (25.4)
Diarrea ^a	57 (26.8)
Cefalea ^a	66 (31.0)
Disnea ^a	127 (59.6)
Dolor torácico ^a	28 (13.1)
Mialgias/Artralgias ^a	82 (38.5)
Rinorrea ^a	14 (6.6)
Vómito ^a	5 (2.3)
Dolor Abdominal ^a	12 (5.6)
Edad (años) ^b	55.2 (± 14.9)
Índice de Masa Corporal - IMC (Kg/m ²) ^c	27.7 (25.3,31.6)
Índice tabáquico ^c	0.4 (0.0, 4.2)

Tiempo de evolución (días) [°]	8.0 (5.0, 12.0)
Frecuencia respiratoria al ingreso (lpm) [°]	20.0 (18.0, 24.0)
Saturación previo al ingreso (%) [°]	86.0 (80.0, 90.0)
Saturación al ingreso (%) [°]	95.0 (93.0, 97.0)
Tensión Arterial Media (TAM) al ingreso (mmHg) [°]	86.6 (80.0, 93.3)
Intervalo QT (ms) [°]	430.0 (411.5, 447.7)
Glucosa (60 - 100 mg/dL) [°]	114.7 (99.6, 139.5)
Leucocitos (4.8 - 10 x 10 ³ /mcl) [°]	7.3 (5.4, 10.7)
Hemoglobina (14.5 - 18.5 g/dL) [°]	15.1 (13.6, 16.2)
Hematocrito (42- 50%) [°]	45.1 (41.2, 48.5)
Plaquetas (150-450 10 ³ /μL) [°]	215.0 (166.0, 279.0)
Neutrófilos (%) [°]	61.1 (5.8, 80.3)
Procalcitonina (0 - 0.5 ng/mL) [°]	0.2 (0.1,0.4)
Proteína C reactiva (< 0.5 mg/mL) [°]	10.2 (3.6,18.8)
Ferritina (30.0-400.0 ng/ml) [°]	946.0 (429.0, 1769.0)
Interleucina-6 (0.0-7.0 pg/ml) [°]	59.6 (25.3, 145.0)
Dímero D (40.0-500.0 ng/mL) [°]	856.0 (568.0,1416.0)
25-Hidroxicalciferol (20.0-50.0 ng/ml) [°]	18.9 (14.1, 26.7)
Nitrógeno de urea (6.0 - 21.0 mg/dL) [°]	16.2 (11.4, 23.7)
Creatinina (0.74 - 1.35 mg/dL) [°]	0.9 (0.7, 1.0)
Potasio (3.5-5.1 meq/L) [°]	4.2 (3.9, 4.5)
Magnesio (1.7-2.3 mg/dL) ^b	2.0 (± 0.2)
Calcio (8.8-10.2 mg/dL) [°]	8.5 (8.2, 9.0)
Sodio (136.0-145.0 meq/L) [°]	137.9 (135.2, 139.8)
Fósforo / fosfato (2.5 - 4.5 mg/dL) [°]	3.3 (2.8, 3.8)
Cloro (98.0 - 107.0 meq/L) ^b	98.8 (± 4.4)
Aspartato aminotransferasa (0.0-42.0U/L) [°]	36.9 (27.3, 57.7)
Alanino aminotransferasa (0.0-41.0 U/L) [°]	39.0 (22.0, 60.7)
Fosfatasa alcalina (40.0-129.0 U/L) [°]	84.5 (65.0, 113.7)
Gama glutamil transferasa (0.0-60.0 UI/L) [°]	70.0 (35.0, 120.5)
Deshidrogenasa láctica - LDH (101.0-208.0 U/L) [°]	296.0 (220.7, 386.2)
Creatina cinasa (39.0-308.0 U/L) [°]	107.0 (48.0, 238.5)
Troponina (0.0-15.0 pg/mL) [°]	13.2 (4.3, 33.9)
CPK-MB (< 500.0 U/L) [°]	21.4 (16.8, 26.3)
NT-proBNP (10.0-55.0 pg/mL) [°]	199.0 (63.6, 808.5)
Mioglobina (28.0-72.0 ng/mL) [°]	52.7 (22.5, 131.0)

^a Los valores son presentados en n y porcentajes

^b Los valores son presentados como media y DE

^c Los valores son presentados como mediana, P 25 y 75

En el total de la muestra (N=213) se encuentran 152 pacientes menores de 65 años y 61 pacientes con una edad igual o mayor a esta última. La media de edad en el grupo más joven es de 47.9 años DE \pm 10.3; en el grupo más longevo es de 73.4 años DE \pm 7.04. Se realizaron pruebas de distribución de frecuencias para cada una de las variables descritas en la tabla 1 por grupos de edad. Las variables de relevancia clínica y estadísticamente significativas en cuanto a los antecedentes personales y comorbilidades fueron hipertensión arterial sistémica con un Odds Ratio (OR) de 1.699 (IC 95% de 1.32 – 2.187) y cardiopatía isquémica con un OR de 2.015 (IC 95% de 0.91 – 4.43). En el análisis de síntomas referidos al cuadro de presentación se evidenció diferencia en síntomas de tos OR 0.808 (IC 95% de 0.671 – 0.973), fiebre OR 0.727 (IC 95% de 0.567 – 0.931), odinofagia OR 0.793 (IC 95% de 0.679 – 0.926). En cuanto a variables paraclínicas de laboratorio se encontraron diferencias con valores más altos en pacientes geriátricos respecto a más jóvenes en dímero D, nitrógeno ureico en sangre (BUN), creatinina, troponina I, péptido natriurético cerebral (BNP, por sus siglas en inglés) y mioglobina. Así mismo también se evidenciaron marcadores bioquímicos con tendencia a valores más bajos respecto a su contraparte en hemoglobina, interleucina-6, alanino aminotransferasa y fosfatasa alcalina. Los datos referidos se muestran con mayor descripción en la tabla 1.5.

Tabla 1.5 Características basales de la población hospitalizada con COVID-19, según grupos de edad

Variable	N = 213		p < 0.05
	Menores de 64 años n = 152	Mayores de 65 años n = 61	
Sexo (masculino) ^a	110 (72.4)	39 (63.9)	0.225
Diabetes ^a	33 (21.7)	20 (32.8)	0.091
Hipertensión ^a	34 (22.4)	36 (59.0)	0.000
Insuficiencia Cardíaca ^a	1 (0.7)	2 (0.3)	0.198
Cardiopatía isquémica ^a	4 (2.6)	7 (11.5)	0.014
Enfermedad Vascular Cerebral (EVC) ^a	0 (0.0)	2 (3.3)	0.081
Enfermedad Renal Crónica (ERC) ^a	4 (2.6)	5 (8.2)	0.123
Enfermedad Hepática Crónica (EHC) ^a	4 (2.6)	0 (0.0)	0.580
Asma ^a	3 (2.0)	0 (0.0)	0.559
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) ^a	0 (0.0)	1 (1.6)	0.286

Cáncer ^a	6 (3.9)	6 (9.8)	0.106
Hipotiroidismo ^a	11 (7.2)	6 (9.8)	0.578
Esteroides en domicilio ^a	8 (5.3)	5 (8.2)	0.527
Antibiótico en domicilio ^a	28 (18.4)	9 (14.8)	0.523
Tabaquismo ^a	44 (45.4)	20 (52.6)	0.447
Anosmia ^a	27 (17.8)	5 (8.5)	0.091
Tos ^a	97 (63.8)	27 (45.8)	0.017
Fiebre ^a	121 (79.6)	35 (59.3)	0.003
Odinofagia ^a	46 (30.3)	8 (13.6)	0.013
Diarrea ^a	39 (25.7)	18 (30.5)	0.476
Cefalea ^a	49 (32.2)	17 (28.8)	0.630
Disnea ^a	94 (61.8)	33 (55.9)	0.431
Dolor torácico ^a	21 (13.8)	7 (11.9)	0.708
Mialgias/Artralgias ^a	65 (42.8)	17 (28.8)	0.062
Rinorrea ^a	10 (6.6)	4 (6.8)	1.000
Vómito ^a	2 (1.3)	3 (5.1)	0.135
Dolor abdominal ^a	11 (7.2)	1 (1.7)	0.186
Edad (años) ^b	47.9 (±10.3)	73.4 (±7.04)	0.000
Índice de Masa Corporal - IMC (Kg/m ²) ^c	29.4 (25.8, 32.8)	26.2 (24.2, 28.3)	0.000
Índice tabáquico ^c	1.0 (0.0, 5.5)	0.1 (0.0, 8.7)	0.067
Glucosa (60 - 100 mg/dL) ^c	108.2 (94.0, 137.9)	109.4 (98.9, 138.9)	0.392
Leucocitos (4.8 - 10 x 10 ³ /mcL) ^c	8.1 (5.8, 12.2)	6.4 (4.9, 9.7)	0.807
Hemoglobina (14.5 - 18.5 g/dL) ^c	15.2 (14.0, 16.8)	14.0 (12.8, 15.3)	0.039
Hematocrito (42- 50%) ^c	45.6 (42.7, 50.0)	42.5 (38.1, 47.5)	0.111
Plaquetas (150-450 10 ³ /μL) ^c	215.5 (180.2, 276.2)	200.0 (164.2, 280.5)	0.730
Neutrófilos (%) ^c	72.5 (8.5, 84.6)	75.4 (5.0, 78.9)	0.297
Procalcitonina (0 - 0.5 ng/mL) ^c	0.2 (0.12, 0.5)	0.3 (0.1, 0.6)	0.168
Proteína C reactiva (< 0.5 mg/mL) ^c	10.3 (3.5, 20.8)	10.2 (3.9, 22.8)	0.377
Ferritina (30.0-400.0 ng/MI) ^c	1038.0 (540.7, 1790.5)	726.0 (335.0, 2015.7)	0.784
Interleucina-6 (0.0-7.0 pg/MI) ^c	78.0 (28.3, 145.7)	74.4 (22.9, 191.2)	0.037
Dimero D (40.0-500.0 ng/mL) ^c	856.0 (484.5, 1290.0)	1022 (673.7, 1630.5)	0.023
25-Hidroxicalciferol (20.0- 50.0 ng/ml) ^c	19.9 (14.0, 24.5)	28.7 (14.3, 35.6)	0.151
Nitrógeno de urea (6.0 - 21.0 mg/dL) ^c	16.2 (11.7 22.9)	17.8 (13.5, 28.3)	0.002

Creatinina (0.74 - 1.35 mg/dL) ^c	0.9 (0.7, 1.1)	0.9 (0.8, 1.2)	0.005
Potasio (3.5-5.1 meq/L) ^c	4.2 (3.9, 4.5)	4.4 (4.2, 4.7)	0.072
Magnesio (1.7-2.3 mg/dL) ^b	2.1 (±0.27)	2.1 (±0.33)	0.813
Calcio (8.8-10.2 mg/dL) ^c	8.5 (8.4, 9.0)	8.5 (8.1, 9.0)	0.622
Sodio (136.0-145.0 meq/L) ^c	137.4 (135.5, 139.5)	138.0 (133.0, 140.1)	0.867
Fósforo / fosfato (2.5 - 4.5 mg/dL) ^c	3.3 (2.8, 3.8)	3.1 (3.0, 3.6)	0.740
Cloro (98.0 - 107.0 meq/L) ^b	98.7 (±4.2)	99.2 (±5.2)	0.595
Aspartato aminotransferasa (0.0-42.0U/L) ^c	32.7 (23.8, 51.5)	47.4 (30.4, 83.3)	0.750
Alanino aminotransferasa (0.0-41.0 U/L) ^c	37.0 (24.0, 56.0)	30.5 (12.7, 56.7)	0.010
Fosfatasa alcalina (40.0-129.0 U/L) ^c	86. (58.7, 117.7)	67.0 (44.7, 106.0)	0.012
Gama glutamil transferasa (0.0-60.0 UI/L) ^c	51.5 (23.8, 213.5)	59.5 (40.7, 117.7)	0.682
Deshidrogenasa láctica - LDH (101.0-208.0 U/L) ^c	331.0 (242.5, 435.7)	273.0 (229.0, 406.2)	0.812
Creatina cinasa (39.0-308.0 U/L) ^c	130.5 (54.2, 214.2)	108.5 (37.5, 181.0)	0.463
Troponina (0.0-15.0 pg/mL) ^c	9.5 (3.4, 15.3)	21.5 (12.3, 81.8)	0.000
CPK-MB (< 500.0 U/L) ^c	20.6 (16.0, 28.5)	22.2 (19.6, 26.3)	0.632
NT-proBNP (10.0-55.0 pg/mL) ^c	87.1 (22.0, 400.0)	527 (201.7, 1803.2)	0.000
Mioglobina (28.0-72.0 ng/mL) ^c	43.6 (21.0,125.5)	96.2 (33.7, 307.5)	0.016

^a Los valores son presentados en n y porcentajes, X²

^b Los valores son presentados como media y DE, t de Student

^c Los valores son presentados como mediana, P 25 y 75, U de Mann-Whitney

Dentro de las maniobras periféricas consideradas clínicamente relevantes a estudiar se encontró que existió diferencia con relevancia estadística en la saturación de oxígeno referida por el paciente previo a la atención hospitalaria con niveles más bajos de esta en pacientes mayores de 65 años. El uso de aminos vasoactivas para lograr tensiones arteriales medias optimas es una de las maniobras ampliamente descritas en COVID-19, en cuanto a la temporalidad en que estas se inician se encontró que la edad por arriba de 65 años confiere un OR de 1.404 (IC 95% del 0.963 – 2.046) en hospitalización. No se encontraron diferencias por grupo de edad en cuanto al inicio de aminos vasoactivas en urgencias, días de evolución previos al ingreso hospitalario, frecuencia respiratoria al ingreso, saturación

de oxígeno al ingreso, tensión arterial media al ingreso e intervalo QT medido. Los datos referidos se muestran con mayor descripción en la tabla 2.

Tabla 2. Maniobras periféricas por grupos de edad en pacientes hospitalizados con COVID-19

Variable	N = 213		p <0.05
	Menores de 65 años n = 152	Mayores de 65 años n = 61	
Aminas en urgencias ^a	22 (14.4)	9 (14.7)	0.922
Aminas en hospitalización ^a	14 (9.2)	13 (21.3)	0.030
Tiempo de evolución (días) ^c	8.0 (5.0, 12.0)	9.0 (5.5, 12.5)	0.267
Frecuencia respiratoria al ingreso (respiraciones por minuto) ^c	20.0 (17.5, 25.5)	20.0 (18.0, 25.5)	0.246
Saturación previa al ingreso (%) ^c	87.0 (75.5, 92.5)	86.0 (76.5, 90.0)	0.021
Saturación ingreso (%) ^c	95.0 (92.5, 97.0)	95.0 (91.0, 96.0)	0.415
Tensión Arterial Media (TAM) al ingreso (mmHg) ^c	88.0 (79.6, 93.8)	80.0 (73.8, 86.3)	0.793
Intervalo QT (ms) ^c	413.0 (394.5, 437.0)	456.0 (413.0, 477.0)	0.328

a Los valores son presentados en n y porcentajes, X²

b Los valores son presentados como media y DE, t de Student

c Los valores son presentados como mediana, P 25 y 75, U de Mann-Whitney

El requerimiento de soporte ventilatorio se estudió como marcador indirecto de gravedad y desenlace principal en este estudio por la poca relevancia clínica que implicaba clasificar a los pacientes como ingresados o no a una unidad de terapia intensiva (UTI). Uno de los principales retos que afrontó el sistema de salud nacional durante la pandemia fue la saturación de los servicios hospitalarios con principal repercusión en el número de camas disponibles en la UTI. Esto provocó que pacientes con criterios francos de requerir vigilancia y tratamiento en una unidad de cuidados intensivos se mantuvieran en piso de hospitalización llegando, en algunas ocasiones, a requerir manejo avanzado de la vía aérea y monitorización fuera de la UTI.

Se realizó un modelo de regresión logística para la población total de este estudio para saber qué variables fueron relevantes para requerir soporte ventilatorio (Ventilación Mecánica No Invasiva y Ventilación Mecánica Invasiva) durante la hospitalización. Dichas variables relevantes fueron: Diabetes Mellitus tipo II con OR 2.939 (IC 95% de 1.524 – 5.668),

Hipertensión Arterial Sistémica con OR 2.638 (IC 95% de 1.459 – 4.758), Disnea con OR 3.435 (IC 95% de 1.916 – 6.158), Glucosa >107.2 mg/dL con OR 1.929 (IC 95% de 1.117 – 3.331) y Leucocitos >8.9 x 10³/mL con OR 2.083 (IC 95% de 1.170 – 3.707). Algo interesante es que el presentar diarrea dentro del cuadro clínico se comporta como un factor protector a la necesidad de soporte ventilatorio en nuestros pacientes con OR 0.512 (IC 95% de 0.274 – 0.956). Los datos referidos se muestran con mayor descripción en la tabla 3.1.

Es importante mencionar que para este modelo y los siguientes las variables cuantitativas fueron transformadas a cualitativas dicotómicas decidiendo el mejor punto de corte mediante el Índice de Youden tomando en cuenta el valor óptimo de acuerdo con sensibilidad y especificidad para predecir requerimiento de soporte ventilatorio. Se pueden consultar dichos valores en el Anexo 1.

Tabla 3.1 Modelo de regresión logística (no ajustado) para soporte ventilatorio en pacientes hospitalizados con COVID-19*

Variable	Coefficiente B	Odds Ratio no corregido	Intervalo de Confianza al 95%		p < 0.05
Sexo (masculino)	0.539	1.714	0.944	3.111	0.077
Diabetes	1.078	2.939	1.524	5.669	0.001
Hipertensión	0.970	2.638	1.459	4.768	0.001
Insuficiencia Cardíaca	-0.636	0.529	0.047	5.928	0.606
Cardiopatía isquémica	0.262	1.299	0.384	4.393	0.674
Enfermedad Vascular Cerebral (EVC)	0.066	1.069	0.066	17.310	0.963
Enfermedad Renal Crónica (ERC)	0.302	1.352	0.353	5.180	0.660
Enfermedad Hepática Crónica (EHC)	0.067	1.069	0.148	7.734	0.947
Asma	-0.636	0.529	0.047	5.928	0.606
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)	-21.146	0.000	0.000	0.000	1.000
Cáncer	0.803	2.232	0.651	7.648	0.202
Hipotiroidismo	-0.586	0.557	0.198	1.565	0.267
Esteroides en domicilio	0.570	1.768	0.559	5.592	0.332
Antibiótico en domicilio	0.542	1.720	0.837	3.534	0.140
Tabaquismo	-0.153	0.858	0.436	1.687	0.657
Anosmia	-0.544	0.580	0.268	1.257	0.168
Tos	-0.042	0.959	0.554	1.660	0.882
Fiebre	-0.311	0.733	0.395	1.358	0.324
Odinofagia	-0.438	0.645	0.345	1.207	0.170
Diarrea	-0.669	0.512	0.274	0.956	0.036
Cefalea	-0.108	0.898	0.501	1.608	0.718

Disnea	1.234	3.435	1.916	6.158	0.000
Dolor torácico	0.220	1.246	0.561	2.765	0.589
Mialgias/Artralgias	-0.485	0.616	0.352	1.077	0.089
Rinorrea	0.679	1.972	0.638	6.096	0.238
Vómito	-1.367	0.255	0.028	2.320	0.225
Dolor abdominal	0.050	1.052	0.328	3.372	0.933
Edad (años)	0.415	1.515	0.833	2.754	0.173
Índice de Masa Corporal - IMC (>23.7 Kg/m ²)	0.570	1.769	0.889	3.518	0.104
Índice tabáquico (>0.05)	-0.335	0.715	0.377	1.357	0.305
Glucosa (>107.2 mg/dL)	0.657	1.929	1.117	3.331	0.018
Leucocitos (>8.9 x 10 ³ /mCL)	0.734	2.083	1.170	3.707	0.013
Procalcitonina (>0.2 ng/mL)	1.013	2.753	1.580	4.797	0.000
Proteína C reactiva (>7.4 mg/mL)	1.027	2.792	1.600	4.870	0.000
Ferritina (>1230.5 ng/MI)	1.037	2.821	1.544	5.155	0.001
Interleucina-6 (>43 pg/MI)	1.138	3.122	1.784	5.462	0.000
Dímero D (>1166 ng/mL)	1.037	2.821	1.544	5.155	0.001
Nitrógeno de urea (>16.35 mg/dL)	0.877	2.404	1.363	4.240	0.002
Creatinina (>0.9 mg/dL)	0.193	1.212	0.704	2.086	0.487
Aspartato aminotransferasa (>44.5 U/L)	0.648	1.911	1.077	3.393	0.027
Alanino aminotransferasa (>49.5 U/L)	0.360	1.433	0.800	2.567	0.227
Gama glutamil transferasa (>120.5 UI/L)	2.217	9.179	1.127	74.731	0.038
Deshidrogenasa láctica - LDH (>375.0 U/L)	1.784	5.952	2.847	12.441	0.000
Troponina (>13.7 pg/mL)	1.183	3.265	1.375	7.752	0.007
CPK-MB (>19.9 U/L)	1.114	3.048	1.331	6.982	0.008
NT-proBNP (>495.5 pg/mL)	1.275	3.580	1.251	10.239	0.017
Mioglobina (>93.5 ng/mL)	1.656	5.238	1.699	16.147	0.004
Aminas en urgencias	3.802	44.795	5.976	335.754	0.000
Aminas en hospitalización	3.606	36.805	4.890	277.033	0.000
Tiempo de evolución (>12.5 días)	0.811	2.250	1.118	4.529	0.023
Frecuencia respiratoria al ingreso (<22.5 rpm)	-0.429	0.651	0.334	1.272	0.209
Saturación previa al ingreso (< 87.5 %)	-1.971	0.139	0.070	0.278	0.000
Saturación ingreso (<93.5 %)	-0.941	0.390	0.223	0.683	0.001
Tensión Arterial Media (TAM) al ingreso (<90.3 mmHg)	-0.642	0.526	0.293	0.946	0.032
Intervalo QT (>438.5 ms)	1.233	3.432	1.827	6.449	0.000

* 103 pacientes con soporte ventilatorio, 110
pacientes sin soporte ventilatorio

Se realizó un subanálisis del modelo de regresión logística anterior para saber los factores asociados a soporte ventilatorio con ventilación mecánica no invasiva. Las variables relevantes en este caso fueron: Sexo masculino con OR 2.535 (IC 95% de 1.246 – 5.153), Disnea con OR 2.303 (IC 95% de 1.224 – 4.333), Procalcitonina >0.2 ng/mL con OR 2.718 (IC 95% 1.493 – 4.950), Proteína C reactiva >7.4 mg/mL con OR 2.256 (IC 95% de 1.238 – 4.111), Ferritina >1230.5 ng/ML con OR 2.900 (IC 95% de 1.573 - 5.346), Interleucina-6 >43 pg/ML con OR 3.140 (IC 95% de 1.702 - 5.793), Aspartato aminotransferasa >44.5 U/L con OR 1.942 (IC 95% de 1.067 - 3.534), Deshidrogenasa láctica – LDH >375.0 U/L con OR 3.267 (IC 95% de 1.704 - 6.264), Aminas en hospitalización con OR 3.850 (IC 95% de 1.675 - 8.852), Saturación previa al ingreso < 87.5 % con OR 2.935 (IC 95% de 1.447 - 5.956) e Intervalo QT >438.5 ms con OR 3.916 (IC 95% de 2.089 - 7.339). El factor protector de diarrea se mantuvo con OR 0.480 (IC 95% de 0.234 - 0.983). Los datos referidos se muestran con mayor descripción en la tabla 3.2.

Tabla 3.2 Modelo de regresión logística (no ajustado) para ventilación mecánica no invasiva en pacientes hospitalizados con COVID-19

Variable	Coeficiente B	Odds Ratio no corregido	Intervalo de Confianza al 95%		p < 0.05
			n = 67		
Sexo (masculino)	0.930	2.535	1.246	5.159	0.010
Diabetes	0.376	1.457	0.760	2.795	0.257
Hipertensión	0.096	1.101	0.597	2.031	0.758
Insuficiencia Cardíaca	0.087	1.091	0.097	12.245	0.944
Cardiopatía isquémica	0.232	1.261	0.356	4.463	0.719
Enfermedad Vasculares Cerebrales (EVC)	0.787	2.197	0.135	35.663	0.580
Enfermedad Renal Crónica (ERC)	-0.493	0.611	0.124	3.023	0.546
Enfermedad Hepática Crónica (EHC)	-0.325	0.722	0.074	7.074	0.780
Asma	0.087	1.091	0.097	12.245	0.944
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)	-20.431	0.000	0.000	0.000	1.000
Cáncer	0.831	2.295	0.712	7.401	0.164

Hipotiroidismo	-0.817	0.442	0.123	1.593	0.212
Esteroides en domicilio	-0.034	0.966	0.287	3.257	0.956
Antibiótico en domicilio	0.486	1.626	0.782	3.380	0.193
Tabaquismo	0.165	1.179	0.586	2.374	0.644
Anosmia	-0.389	0.678	0.287	1.600	0.375
Tos	-0.124	0.884	0.491	1.589	0.680
Fiebre	-0.172	0.842	0.439	1.616	0.605
Odinofagia	-0.253	0.777	0.393	1.536	0.468
Diarrea	-0.734	0.480	0.234	0.983	0.045
Cefalea	0.105	1.111	0.597	2.068	0.740
Disnea	0.834	2.303	1.224	4.333	0.010
Dolor torácico	0.384	1.467	0.646	3.335	0.360
Mialgias/Artralgias	0.088	1.092	0.604	1.976	0.770
Rinorrea	-0.162	0.851	0.257	2.818	0.791
Vómito	-0.634	0.530	0.058	4.838	0.574
Dolor abdominal	0.076	1.079	0.313	3.718	0.904
Edad (años)	0.294	1.341	0.716	2.513	0.359
Índice de Masa Corporal - IMC (>23.7 Kg/m ²)	0.211	1.236	0.590	2.589	0.575
Índice tabáquico (>0.05)	0.384	1.468	0.757	2.850	0.256
Glucosa (>107.2 mg/dL)	0.365	1.441	0.806	2.575	0.217
Leucocitos (>8.9 x 10 ³ /mL)	0.383	1.467	0.805	2.674	0.210
Procalcitonina (>0.2 ng/mL)	1.000	2.718	1.493	4.950	0.001
Proteína C reactiva (>7.4 mg/mL)	0.813	2.256	1.238	4.111	0.008
Ferritina (>1230.5 ng/MI)	1.065	2.900	1.573	5.346	0.001
Interleucina-6 (>43 pg/MI)	1.144	3.140	1.702	5.793	0.000
Dímero D (>1166 ng/mL)	0.678	1.970	1.072	3.619	0.029
Nitrógeno de urea (>16.35 mg/dL)	0.503	1.653	0.917	2.981	0.095
Creatinina (>0.9 mg/dL)	0.270	1.310	0.732	2.345	0.362
Aspartato aminotransferasa (>44.5 U/L)	0.664	1.942	1.067	3.534	0.030
Alanino aminotransferasa (>49.5 U/L)	0.324	1.382	0.747	2.555	0.302

Tensión Arterial Media (TAM) al ingreso <90.3 mmHg e Intervalo QT >438.5 ms. Los Odds Ratio con intervalos de confianza se muestran en la tabla 3.3.

Tabla 3.3 Modelo de regresión logística (no ajustado) para ventilación mecánica invasiva en pacientes hospitalizados con COVID-19

Variable	n = 77				
	Coefficiente B	Odds Ratio no corregido	Intervalo de Confianza al 95%		p < 0.05
Sexo (masculino)	0.516	1.675	0.887	3.165	0.112
Diabetes	1.251	3.492	1.833	6.654	0.000
Hipertensión	1.340	3.820	2.089	6.984	0.000
Insuficiencia Cardíaca	-20.656	0.000	0.000	0.000	0.999
Cardiopatía isquémica	0.795	2.214	0.653	7.510	0.202
Enfermedad Vascular Cerebral (EVC)	0.575	1.776	0.110	28.805	0.686
Enfermedad Renal Crónica (ERC)	0.362	1.436	0.374	5.513	0.598
Enfermedad Hepática Crónica (EHC)	0.580	1.787	0.247	12.943	0.566
Asma	-0.126	0.882	0.079	9.883	0.919
Enfermedad Pulmonar Obstrucciona Crónica (EPOC)	-20.641	0.000	0.000	0.000	1.000
Cáncer	0.605	1.831	0.569	5.887	0.310
Hipotiroidismo	-0.657	0.518	0.163	1.650	0.266
Esteroides en domicilio	0.443	1.557	0.504	4.812	0.442
Antibiótico en domicilio	-0.053	0.948	0.452	1.990	0.888
Tabaquismo	-0.158	0.854	0.422	1.726	0.659
Anosmia	-0.448	0.639	0.279	1.461	0.288
Tos	-0.021	0.979	0.554	1.730	0.942
Fiebre	-0.098	0.907	0.481	1.710	0.762
Odinofagia	-0.297	0.743	0.385	1.435	0.376
Diarrea	-0.635	0.530	0.271	1.037	0.064
Cefalea	-0.104	0.901	0.491	1.656	0.738
Disnea	1.056	2.876	1.548	5.340	0.001
Dolor torácico	-0.039	0.962	0.420	2.205	0.927
Mialgias/Artralgias	-0.801	0.449	0.245	0.823	0.010
Rinorrea	0.906	2.473	0.825	7.417	0.106
Vómito	-20.687	0.000	0.000	0.000	0.999
Dolor abdominal	-0.574	0.563	0.148	2.146	0.400
Edad (años)	0.482	1.620	0.882	2.976	0.120
Índice de Masa Corporal - IMC (>23.7 Kg/m ²)	0.764	2.147	0.992	4.643	0.052
Índice tabáquico (>0.05)	-0.482	0.617	0.309	1.235	0.173
Glucosa (>107.2 mg/dL)	0.705	2.025	1.148	3.570	0.015

Leucocitos (>8.9 x 10 ³ /mcL)	0.765	2.149	1.198	3.855	0.010
Procalcitonina (>0.2 ng/mL)	0.867	2.379	1.342	4.217	0.003
Proteína C reactiva (>7.4 mg/mL)	0.910	2.485	1.390	4.442	0.002
Ferritina (>1230.5 ng/MI)	0.719	2.052	1.133	3.718	0.018
Interleucina-6 (>43 pg/MI)	0.800	2.226	1.255	3.947	0.006
Dímero D (>1166 ng/mL)	0.903	2.468	1.359	4.482	0.003
Nitrógeno de urea (>16.35 mg/dL)	1.182	3.262	1.816	5.856	0.000
Creatinina (>0.9 mg/dL)	0.227	1.254	0.714	2.203	0.430
Aspartato aminotransferasa (>44.5 U/L)	0.499	1.648	0.920	2.951	0.093
Alanino aminotransferasa (>49.5 U/L)	0.108	1.114	0.611	2.033	0.725
Gama glutamil transferasa (>120.5 UI/L)	1.321	3.746	0.910	15.430	0.067
Deshidrogenasa láctica - LDH (>375.0 U/L)	1.196	3.308	1.733	6.314	0.000
Troponina (>13.7 pg/mL)	1.243	3.467	1.540	7.805	0.003
CPK-MB (>19.9 U/L)	1.060	2.887	1.326	6.284	0.008
NT-proBNP (>495.5 pg/mL)	1.083	2.954	1.150	7.585	0.024
Mioglobina (>93.5 ng/mL)	1.410	4.095	1.574	10.653	0.004
Aminas en urgencias	3.701	40.479	9.304	176.113	0.000
Aminas en hospitalización	3.472	32.212	7.366	140.860	0.000
Tiempo de evolución (>12.5 días)	1.088	2.969	1.486	5.929	0.002
Frecuencia respiratoria al ingreso (<22.5 rpm)	-0.375	0.688	0.350	1.351	0.277
Saturación previa al ingreso (< 87.5 %)	2.549	12.800	4.867	33.663	0.000
Saturación ingreso (<93.5 %)	1.166	3.209	1.794	5.740	0.000
Tensión Arterial Media (TAM) al ingreso (<90.3 mmHg)	-0.574	0.563	0.302	1.052	0.072
Intervalo QT (>438.5 ms)	0.921	2.513	1.368	4.615	0.003

El siguiente paso en el análisis, con la intención de describir mejor los factores para el grupo de edad de interés del estudio, fue realizar el modelo con ajuste por edad para pacientes

mayores de 65 años. Encontrando que las variables significativas para soporte ventilatorio fueron: Hipertensión Arterial Sistémica, Disnea, Mialgias/Artralgias, Procalcitonina >0.2 ng/mL, Nitrógeno de urea >16.35 mg/dL, Creatinina >0.9 mg/dL, Alanino aminotransferasa >49.5 U/L, Deshidrogenasa láctica - LDH >375.0 U/L, Troponina >13.7 pg/mL, CPK-MB >19.9 U/L, NT-proBNP >495.5 pg/mL, Mioglobina >93.5 ng/mL, Aminas en urgencias, Aminas en hospitalización, Saturación previa al ingreso < 87.5 % e Intervalo QT >438.5 ms. Posteriormente se analizaron las variables para identificar su relación con necesidad de ventilación mecánica no invasiva e invasiva. La información puede ser encontrada en las tablas 3.4, 3.5 y 3.6 respectivamente.

Tabla 3.4 Modelo de regresión logística (no ajustado) para soporte ventilatorio en pacientes COVID-19 mayores de 65 años*

Variable	Coefficiente B	Odds Ratio no corregido	Intervalo de Confianza al 95%		p < 0.05
Sexo (masculino)	-0.128	0.880	0.400	1.932	0.749
Diabetes	0.445	1.560	0.703	3.463	0.274
Hipertensión	1.455	4.286	1.993	9.217	0.000
Insuficiencia Cardíaca	0.986	2.682	0.236	30.434	0.426
Cardiopatía isquémica	1.187	3.276	0.903	11.881	0.071
Enfermedad Vasular Cerebral (EVC)	1.685	5.394	0.329	88.399	0.238
Enfermedad Renal Crónica (ERC)	0.429	1.536	0.305	7.730	0.603
Enfermedad Hepática Crónica (EHC)	-19.564	0.000	0.000	0.000	0.999
Asma	-19.559	0.000	0.000	0.000	0.999
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)	-19.547	0.000	0.000	0.000	1.000
Cáncer	1.047	2.850	0.807	10.061	0.104
Hipotiroidismo	0.132	1.141	0.309	4.204	0.843
Esteroides en domicilio	0.492	1.635	0.426	6.283	0.474
Antibiótico en domicilio	0.253	1.288	0.514	3.228	0.590
Tabaquismo	-0.094	0.910	0.364	2.277	0.841
Anosmia	-0.705	0.494	0.141	1.724	0.269
Tos	-0.566	0.568	0.271	1.188	0.133
Fiebre	-0.688	0.503	0.232	1.089	0.081
Odinofagia	-0.552	0.576	0.225	1.477	0.251
Diarrea	-0.636	0.529	0.207	1.355	0.185
Cefalea	0.217	1.242	0.574	2.691	0.582
Disnea	0.894	2.446	1.049	5.702	0.038
Dolo torácico	0.655	1.926	0.746	4.970	0.175

Mialgias/Artralgias	-1.042	0.353	0.146	0.853	0.021
Rinorrea	-0.152	0.859	0.183	4.025	0.847
Vómito	-19.582	0.000	0.000	0.000	0.999
Dolor abdominal	-19.623	0.000	0.000	0.000	0.999
Índice de Masa Corporal - IMC (>23.7 Kg/m ²)	-0.029	0.971	0.392	2.408	0.949
Índice tabáquico (>0.05)	0.004	1.004	0.423	2.383	0.993
Glucosa (>107.2 mg/dL)	0.615	1.850	0.879	3.893	0.105
Leucocitos (>8.9 x 10 ³ /m ³)	0.205	1.228	0.575	2.620	0.596
Procalcitonina (>0.2 ng/mL)	0.842	2.321	1.082	4.976	0.031
Proteína C reactiva (>7.4 mg/mL)	0.617	1.854	0.865	3.972	0.112
Ferritina (>1230.5 ng/MI)	0.207	1.230	0.568	2.661	0.599
Interleucina-6 (>43 pg/MI)	0.729	2.073	0.968	4.443	0.061
Dímero D (>1166 ng/mL)	0.657	1.928	0.911	4.082	0.086
Nitrógeno de urea (>16.35 mg/dL)	1.016	2.763	1.306	5.848	0.008
Creatinina (>0.9 mg/dL)	0.753	2.123	1.007	4.474	0.048
Aspartato aminotransferasa (>44.5 U/L)	0.054	1.055	0.489	2.275	0.891
Alanino aminotransferasa (>49.5 U/L)	-1.098	0.334	0.123	0.905	0.031
Gama glutamil transferasa (>120.5 UI/L)	0.429	1.536	0.305	7.730	0.603
Deshidrogenasa láctica - LDH (>375.0 U/L)	0.799	2.222	1.021	4.835	0.044
Troponina (>13.7 pg/mL)	1.648	5.198	2.193	12.318	0.000
CPK-MB (>19.9 U/L)	1.143	3.135	1.318	7.459	0.010
NT-proBNP (>495.5 pg/mL)	1.454	4.282	1.598	11.471	0.004
Mioglobina (>93.5 ng/mL)	1.851	6.364	2.443	16.574	0.000
Aminas en urgencias	0.944	2.569	1.062	6.212	0.036
Aminas en hospitalización	1.786	5.964	2.474	14.377	0.000
Tiempo de evolución (>12.5 días)	0.272	1.312	0.546	3.151	0.543

Frecuencia respiratoria al ingreso (<22.5 rpm)	0.005	1.005	0.406	2.488	0.991
Saturación previa al ingreso (< 87.5 %)	2.259	9.571	2.222	41.226	0.002
Saturación ingreso (<93.5 %)	0.537	1.711	0.819	3.576	0.153
Tensión Arterial Media (TAM) al ingreso (<90.3 mmHg)	-0.002	0.998	0.456	2.185	0.996
Intervalo QT (>438.5 ms)	0.796	2.217	1.043	4.715	0.039

* 34 pacientes con soporte ventilatorio, 179 pacientes sin soporte ventilatorio

Tabla 3.5 Modelo de regresión logística (no ajustado) para ventilación mecánica no invasiva COVID-19 mayores de 65 años

Variable	Coeficiente B	Odds Ratio no corregido	Intervalo de Confianza al 95%		p < 0.05
Sexo (masculino)	0.419	1.520	0.535	4.314	0.432
Diabetes	0.617	1.854	0.731	4.702	0.194
Hipertensión	1.012	2.752	1.125	1.125	6.728
Insuficiencia Cardíaca	1.504	4.500	0.391	51.754	0.227
Cardiopatía isquémica	1.284	3.612	0.883	14.772	0.074
Enfermedad Vasular Cerebral (EVC)	2.203	9.048	0.546	150.012	0.124
Enfermedad Renal Crónica (ERC)	0.086	1.089	0.130	9.142	0.937
Enfermedad Hepática Crónica (EHC)	-19.063	0.000	0.000	0.000	0.999
Asma	-19.057	0.000	0.000	0.000	0.999
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)	-19.047	0.000	0.000	0.000	1.000
Cáncer	1.626	5.083	1.393	18.544	0.014
Hipotiroidismo	0.160	1.173	0.250	5.507	0.839
Esteroides en domicilio	0.492	1.636	0.338	7.912	0.540
Antibiótico en domicilio	0.660	1.935	0.702	5.336	0.202
Tabaquismo	0.573	1.773	0.594	5.292	0.305
Anosmia	-0.138	0.871	0.242	3.134	0.833
Tos	-1.023	0.360	0.144	0.899	0.029
Fiebre	-1.193	0.303	0.123	0.747	0.010
Odinofagia	-0.482	0.618	0.199	1.914	0.404

Diarrea	-0.930	0.395	0.112	1.389	0.148
Cefalea	0.255	1.291	0.513	3.245	0.588
Disnea	0.387	1.473	0.574	3.782	0.421
Dolor torácico	0.753	2.123	0.715	6.303	0.175
Mialgias/Artralgias	-0.849	0.428	0.151	1.209	0.109
Rinorrea	0.389	1.475	0.308	7.067	0.627
Vómito	-19.079	0.000	0.000	0.000	0.999
Dolor abdominal	-19.118	0.000	0.000	0.000	0.999
Índice de Masa Corporal - IMC (>23.7 Kg/m ²)	-0.445	0.641	0.235	1.750	0.385
Índice tabáquico (>0.05)	0.474	1.606	0.615	4.192	0.333
Glucosa (>107.2 mg/dL)	0.802	2.229	0.893	5.563	0.086
Leucocitos (>8.9 x 10 ³ /m ³)	0.527	1.693	0.694	4.130	0.247
Procalcitonina (>0.2 ng/mL)	1.202	3.325	1.247	8.867	0.016
Proteína C reactiva (>7.4 mg/mL)	0.752	2.121	0.828	5.434	0.117
Ferritina (>1230.5 ng/ML)	0.246	1.278	0.509	3.212	0.601
Interleucina-6 (>43 pg/ML)	1.096	2.993	1.123	7.976	0.028
Dímero D (>1166 ng/mL)	0.880	2.411	0.988	5.882	0.053
Nitrógeno de urea (>16.35 mg/dL)	0.960	2.613	1.062	6.426	0.036
Creatinina (>0.9 mg/dL)	1.155	3.173	1.236	8.143	0.016
Aspartato aminotransferasa (>44.5 U/L)	0.318	1.374	0.558	3.384	0.490
Alanino aminotransferasa (>49.5 U/L)	-0.771	0.462	0.150	1.424	0.179
Gama glutamil transferasa (>120.5 UI/L)	0.966	2.629	0.511	13.521	0.247
Deshidrogenasa láctica - LDH (>375.0 U/L)	0.868	2.383	0.954	5.951	0.063
Troponina (>13.7 pg/mL)	1.277	3.585	1.317	9.755	0.012
CPK-MB (>19.9 U/L)	1.178	3.247	1.202	8.774	0.020
NT-proBNP (>495.5 pg/mL)	1.239	3.451	1.117	10.661	0.031

Mioglobina (>93.5 ng/mL)	1.482	4.400	1.500	12.908	0.007
Aminas en urgencias	0.300	1.350	0.424	4.294	0.611
Aminas en hospitalización	1.110	3.036	1.071	8.606	0.037
Tiempo de evolución (>12.5 días)	0.202	1.224	0.424	3.532	0.708
Frecuencia respiratoria al ingreso (<22.5 rpm)	-0.137	0.872	0.303	2.511	0.800
Saturación previa al ingreso (< 87.5 %)	1.687	5.403	1.226	23.822	0.026
Saturación ingreso (<93.5 %)	0.167	1.181	0.487	2.869	0.713
Tensión Arterial Media (TAM) al ingreso (<90.3 mmHg)	0.197	1.218	0.485	3.057	0.675
Intervalo QT (>438.5 ms)	0.801	2.228	0.908	5.466	0.080

Tabla 3.6 Modelo de regresión logística (no ajustado) para ventilación mecánica invasiva COVID-19 mayores de 65 años

Variable	n = 27				p < 0.05
	Coefficiente B	Odds Ratio no corregido	Intervalo de Confianza al 95%		
Sexo (masculino)	-0.363	0.695	0.299	1.615	0.398
Diabetes	0.478	1.614	0.677	3.847	0.280
Hipertensión	1.640	5.154	2.177	12.202	0.000
Insuficiencia Cardíaca	-19.289	0.000	0.000	0.000	0.999
Cardiopatía isquémica	1.492	4.447	1.208	16.366	0.025
Enfermedad Vascular Cerebral (EVC)	1.962	7.115	0.432	117.249	0.170
Enfermedad Renal Crónica (ERC)	-0.156	0.856	0.103	7.124	0.885
Enfermedad Hepática Crónica (EHC)	-19.295	0.000	0.000	0.000	0.999
Asma	-19.289	0.000	0.000	0.000	0.999
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)	-19.278	0.000	0.000	0.000	1.000
Cáncer	0.899	2.458	0.622	9.717	0.200
Hipotiroidismo	-0.092	0.912	0.197	4.228	0.906
Esteroides en domicilio	0.788	2.200	0.565	8.562	0.255

Antibiótico en domicilio	0.090	1.094	0.385	3.104	0.866
Tabaquismo	-0.676	0.509	0.179	1.446	0.205
Anosmia	-0.890	0.411	0.092	1.827	0.242
Tos	-0.322	0.724	0.322	1.629	0.436
Fiebre	-0.405	0.667	0.280	1.586	0.359
Odinofagia	-0.468	0.626	0.225	1.744	0.370
Diarrea	-0.550	0.577	0.207	1.604	0.292
Cefalea	0.478	1.612	0.703	3.698	0.259
Disnea	1.197	3.310	1.201	9.125	0.021
Dolor torácico	0.464	1.591	0.549	4.614	0.393
Mialgias/Artralgias	-1.442	0.236	0.079	0.711	0.010
Rinorrea	-0.681	0.506	0.063	4.031	0.520
Vómito	-19.311	0.000	0.000	0.000	0.999
Dolor abdominal	-19.351	0.000	0.000	0.000	0.999
Índice de Masa Corporal - IMC (>23.7 Kg/m ²)	0.422	1.526	0.498	4.670	0.459
Índice tabáquico (>0.05)	-0.636	0.529	0.174	1.611	0.262
Glucosa (>107.2 mg/dL)	0.790	2.204	0.958	5.070	0.063
Leucocitos (>8.9 x 10 ³ /mCL)	0.138	1.148	0.497	2.655	0.746
Procalcitonina (>0.2 ng/mL)	0.725	2.064	0.898	4.747	0.088
Proteína C reactiva (>7.4 mg/mL)	0.693	2.000	0.855	4.680	0.110
Ferritina (>1230.5 ng/MI)	0.286	1.331	0.574	3.087	0.505
Interleucina-6 (>43 pg/MI)	0.801	2.227	0.952	5.213	0.065
Dímero D (>1166 ng/mL)	0.467	1.596	0.697	3.657	0.269
Nitrógeno de urea (>16.35 mg/dL)	1.176	3.241	1.402	7.489	0.006
Creatinina (>0.9 mg/dL)	0.744	2.105	0.926	4.787	0.076
Aspartato aminotransferasa (>44.5 U/L)	-0.048	0.953	0.405	2.242	0.912
Alanino aminotransferasa (>49.5 U/L)	-1.410	0.244	0.071	0.842	0.026
Gama glutamil transferasa (>120.5 UI/L)	-19.323	0.000	0.000	0.000	0.999

Deshidrogenasa láctica - LDH (>375.0 U/L)	0.702	2.017	0.859	4.735	0.107
Troponina (>13.7 pg/mL)	1.643	5.170	2.073	12.895	0.000
CPK-MB (>19.9 U/L)	1.093	2.984	1.172	7.596	0.022
NT-proBNP (>495.5 pg/mL)	1.256	3.510	1.218	10.114	0.020
Mioglobina (>93.5 ng/mL)	1.723	5.603	2.061	15.232	0.001
Aminas en urgencias	1.093	2.984	1.172	7.596	0.022
Aminas en hospitalización	2.210	9.120	3.618	22.989	0.000
Tiempo de evolución (>12.5 días)	0.412	1.510	0.592	3.850	0.388
Frecuencia respiratoria al ingreso (<22.5 rpm)	-0.107	0.899	0.339	2.382	0.830
Saturación previa al ingreso (< 87.5 %)	2.707	14.983	1.989	112.887	0.009
Saturación ingreso (<93.5 %)	-0.812	0.444	0.195	1.011	0.053
Tensión Arterial Media (TAM) al ingreso (<90.3 mmHg)	-0.148	0.863	0.358	2.082	0.743
Intervalo QT (>438.5 ms)	0.777	2.176	0.953	4.967	0.065

Con base en los datos previamente reportados y considerando las variables estadísticamente significativas se realizaron modelos multivariados para realizar el ajuste de dichas variables con los siguientes resultados:

- En las tablas 4.1.1 y 4.1.2 se ajustaron para las variables de aminas en urgencias y aminas en hospitalización, respectivamente. El coeficiente de determinación para requerir soporte ventilatorio fue del 55% y 52% en cada modelo. Los datos se muestran a continuación.

Tabla 4.1.1 Modelo de regresión logística ajustada para predecir soporte ventilatorio en pacientes mayores de 65 años con COVID-19^a

Variable	Odds Ratio	Intervalo de Confianza al 95%		p < 0.01
Hipertensión	3.947	1.752	8.888	0.001
Disnea	2.414	1.100	5.298	0.028
Deshidrogenasa láctica - LDH (>375.0 U/L)	6.399	2.575	15.901	<0.010
Saturación previa al ingreso (< 87.5 %)	4.345	1.883	10.030	0.001

Intervalo QT (>438.5 ms)	4.403	1.965	9.863	0.000
Aminas en urgencias	27.793	3.399	227.290	0.002

^a R²= 0.55

Tabla 4.1.2 Modelo de regresión logística ajustada para predecir soporte ventilatorio en pacientes mayores de 65 años con COVID-19 ^a

Variable	Odds Ratio	Intervalo de Confianza al 95%		p < 0.01
Hipertensión	2.498	1.081	5.768	0.032
Disnea	2.749	1.252	6.035	0.012
Deshidrogenasa láctica - LDH (>375.0 U/L)	6.032	2.490	14.611	0.000
Mioglobina (>93.5 ng/mL)	3.919	1.007	15.257	0.049
Saturación previa al ingreso (< 87.5 %)	4.678	2.036	10.749	0.000
Intervalo QT (>438.5 ms)	3.068	1.365	6.895	0.007
Aminas en hospitalización	13.101	1.630	105.296	0.016

^a R²= 0.528

- Se realizaron análisis para encontrar las variables que encontraban relación con requerimiento de ventilación mecánica no invasiva en pacientes mayores de 65 años (Tabla 4.2.1) y requerimiento de ventilación mecánica invasiva (Tabla 4.3.1 y Tabla 4.3.2).

Tabla 4.2.1 Modelo de regresión logística ajustada para predecir ventilación mecánica no invasiva en pacientes mayores de 65 años con COVID-19 ^a

Variable	Odds Ratio	Intervalo de Confianza al 95%		p < 0.01
Aminas en hospitalización	3.850	1.675	8.852	0.002
Procalcitonina >0.2 ng/mL	2.688	1.454	4.971	0.002

^a R²= 0.129

Tabla 4.3.1 Modelo de regresión logística ajustada para predecir ventilación mecánica invasiva en pacientes mayores de 65 años con COVID-19 ^a

Variable	Odds Ratio	Intervalo de Confianza al 95%		p < 0.01
Hipertensión	4.274	1.615	11.311	0.003
Disnea	3.112	0.981	9.872	0.054
Cardiopatía isquémica	5.095	0.961	27.015	0.056

Saturación previa al ingreso (< 87.5 %)	7.600	0.920	62.792	0.060
Troponina >13.7 pg/mL	2.807	0.978	8.055	0.055
Alanino aminotransferasa >49.5 U/L	0.265	0.069	1.008	0.051

^a R²= 0.361

Tabla 4.3.2 Modelo de regresión logística ajustada para predecir ventilación mecánica invasiva en pacientes mayores de 65 años con COVID-19 ^a

Variable	Odds Ratio	Intervalo de Confianza al 95%		p < 0.01
Hipertensión	3.878	1.412	10.651	0.009
Disnea	4.072	1.261	13.147	0.019
Aminas en hospitalización	6.372	2.194	18.506	0.001
Troponina >13.7 pg/mL	3.837	1.272	11.575	0.017
Alanino aminotransferasa >49.5 U/L	0.255	0.067	0.966	0.044

^a R²= 0.378

Los desenlaces secundarios se muestran en la Tabla 5. Como se ha demostrado en múltiples estudios la edad es un factor que guarda relación con mortalidad en pacientes con COVID-19. No demostramos diferencias en el número de días hospitalizados ni días de ventilación asistida por grupos de edad.

Tabla 5. Desenlaces secundarios por grupo de edad en pacientes hospitalizados con COVID-19

Variable	Total N = 213	Menores de 64 años n = 152	Mayores de 65 años n = 61	p < 0.05
Muerte ^a	13 (6.1)	5 (3.3)	8 (13.3)	0.010
Días de Estancia Hospitalaria ^c	10 (6,18)	9 (6.25,17)	11 (6,19)	0.471
Días totales de Ventilación Mecánica No Invasiva ^c	3 (1,4)	0 (0,1)	0 (0,3)	0.108
Días totales de Ventilación Mecánica Invasiva ^c	9 (7,14)	0 (0,7)	0 (0,7)	0.349

^a Los valores son presentados en n y porcentajes, X²

^b Los valores son presentados como media y DE, t de Student

^c Los valores son presentados como mediana, P 25 y 75, U de Mann-Whitney

XIV. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Las enfermedades respiratorias como Asma o Enfermedad Pulmonar Obstructiva crónica representan un bajo porcentaje en esta cohorte. Se consideró el uso de antibióticos y esteroides previo al ingreso hospitalario, sin embargo, no se realizó una revisión exhaustiva de los medicamentos de consumo habitual que condicionan polifarmacia. Por otro lado, no se consideraron los medicamentos de uso intrahospitalario y que pudieran estar relacionados con deterioro clínico.

XV. CONCLUSIÓN

Los pacientes de edad avanzada son particularmente susceptibles a resultados clínicos adversos en la infección por SARS Cov-2 como requerimiento de soporte ventilatorio o muerte. La identificación de los factores determinantes para el desarrollo de un cuadro grave de COVID-19 en este grupo de edad continúa siendo un desafío. Sobre la base de los datos actuales, se debe ofrecer un enfoque individualizado a los adultos mayores considerando las diferencias en el cuadro clínico de presentación y los parámetros bioquímicos relacionados con gravedad. Hasta que se logren más avances en la vacunación y tratamiento, se recomienda que la población de edad avanzada permanezca protegida durante los brotes de COVID-19. La implementación de la prueba pronóstica para deterioro respiratorio en adultos mayores y las variables bioquímicas relevantes ayudaran en la atención oportuna y uso óptimo de los recursos limitados disponibles para la atención de dichos pacientes.

XVI. RECURSOS

Agradecimientos:

- QFB. Omar González Marcos: Investigador secundario/Farmacéutico Clínico.
- Dra. Montserrat Gallardo Macip: Investigador secundario/Residente de 3er año en Geriatria.
- Dra. Ipsae Edith Melgoza Toral: Investigador secundario/Residente de 3er año en Geriatria.
- Dr. Diego Ángel Mancilla Velázquez: Investigador secundario/Residente de 3er año en Geriatria.
- Dr. Carlos Gustavo Boyzo Jiménez: Investigador secundario/Residente de 2o año en Geriatria.
- Dr. Jhonatan Colín Maruri: Investigador secundario/Residente de 2o año en Geriatria.
- Dra. Lorenza Martínez Gallardo Prieto: Jefe del Servicio de Geriatria del Centro Médico ABC.
- Dr. Carlos D´Hyver de las Deses de Juillac y Wiechers: Asesor de Tesis.
- Dr. Juan O. Talavera: Jefe de Enseñanza del Centro Médico ABC.

ANEXO 1. Valores para soporte ventilatorio. Análisis con Curva ROC.

Variable	Valor de corte	Área	IC 95%	Sensibilidad	Especificidad
Glucosa	107.6	0.634	0.547 - 0.721	0.737	0.488
Leucocitos	8.9	0.59	0.510 - 0.671	0.473	0.29
Procalcitonina	0.2	0.676	0.578 - 0.824	0.413	0.284
Proteína C Reactiva	7.365	0.644	0.533 - 0.816	0.468	0.268
Ferritina	1230.5	0.662	0.583 - 0.742	0.583	0.742
Interleucina-6	43	0.738	0.665 - 0.811	0.426	0.389
Dímero D	1166	0.643	0.563 - 0.722	0.24	0.249
Nitrógeno Ureico en Sangre	16.35	0.627	0.542 - 0.713	0.365	0.26
Creatinina	0.905	0.556	0.468 - 0.644	0.43	0.114
Aspartato Aminotransferasa	44.65	0.606	0.524 - 0.688	0.319	0.175
Alanino Aminotransferasa	49.5	0.548	0.463 - 0.632	0.316	0.108
Deshidrogenasa Láctica - LDH	375	0.721	0.647 - 0.795	0.471	0.355
Troponina	13.7	0.615	0.473 - 0.758	0.6	0.32
CPK-MB	19.9	0.62	0.473 - 0.767	0.667	0.391
NT-proBNP	495.5	0.583	0.435 - 0.731	0.405	0.208
Mioglobina	93.5	0.648	0.506 - 0.791	0.5	0.174
Tiempo de evolución (días)	12.5	0.558	0.480 - 0.636	0.262	0.139
Frecuencia respiratoria al ingreso	22.5	0.78	0.717 - 0.843	0.531	0.112
Saturación de oxígeno previo al ingreso	87.5	0.8	0.740 - 0.860	0.615	0.45
Saturación de oxígeno al ingreso	93.5	0.608	0.521 - 0.696	0.835	0.6
Tensión Arterial Media (TAM) al ingreso	90.3	0.515	0.437 - 0.593	0.391	0.252
Intervalo QT	438.5	0.664	0.582 - 0.746	0.518	0.224
Índice de Masa Corporal	23.7	0.559	0.479 - 0.638	0.935	0.776
Índice tabáquico	0.05	0.546	0.418 - 0.674	0.69	0.525

XVII. REFERENCIAS

1. Zhou, P., Yang, XL., Wang, XG. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 579, 270–273 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
2. A. (2021, February 28). Covid-19: A un año del paciente cero en México. *Gaceta UNAM*. <https://www.gaceta.unam.mx/covid-19-a-un-ano-del-paciente-cero-en-mexico/>
3. WHO. Novel Coronavirus–China. 2020. <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/>.
4. COVID-19 Map. (2021). Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. Retrieved October 14, 2021, from <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
5. Kammar-García, A., Vidal-Mayo, J. D. J., Vera-Zertuche, J. M., Lazcano- Hernández, M., Vera-López, O., Segura-Badilla, O., Aguilar-Alonso, P., & Navarro-Cruz, A. R. (2020). Impact of Comorbidities in Mexican SARS-CoV-2-Positive Patients: A Retrospective Analysis in a National Cohort. *Revista de Investigación Clínica*, 72(3). <https://doi.org/10.24875/ric.20000207>
6. COVID-19 Hospitalizations. (2021). Laboratory-Confirmed COVID-19-Associated Hospitalizations. Retrieved October 18, 2021, from https://gis.cdc.gov/grasp/covidnet/COVID19_5.html
7. Wang L, He W, Yu X, Hu D, Bao M, Liu H, Zhou J, Jiang H. Coronavirus disease 2019 in elderly patients: Characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *J Infect*. 2020 Jun;80(6):639-645. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.019. Epub 2020 Mar 30. PMID: 32240670; PMCID: PMC7118526.
8. Libertini G, Corbi G, Cellurale M, Ferrara N. Age-Related Dysfunctions: Evidence and Relationship with Some Risk Factors and Protective Drugs. *Biochemistry (Mosc)*. 2019 Dec;84(12):1442-1450. doi: 10.1134/S0006297919120034. PMID: 31870248.
9. Palmieri L, Andrianou X, Barbariol P et al (2020) Characteristics of SARS-CoV-2 patients dying in Italy report based on available data on April 16th, 2020
10. Geografía, E. D. N. I. Y. (2021). Población. INEGI. Retrieved October 14, 2021, from <https://www.inegi.org.mx/temas/estructura/>

11. Geografía, E. D. N. I. Y. (2018). Encuesta Nacional de la Dinámica Demográfica (ENADID) 2018. ENADID 2018. Retrieved October 14, 2021, from <https://www.inegi.org.mx/programas/enadid/2018/>
12. Organización de las Naciones Unidas. (2019). Perspectivas de la población mundial 2019. <https://population.un.org/wpp/Download/Standard/Population/>
13. Consejo Nacional de Población (Mexico). (2001). La población de México en el nuevo siglo. Consejo Nacional de Población. ISBN: 970-628-535-0
14. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). (2020, July). ESTADÍSTICAS A PROPÓSITO DEL DÍA MUNDIAL DE LA POBLACIÓN (11 DE JULIO) DATOS NACIONALES. https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2020/Poblacion2020_Nal.pdf
15. Holmes KV. SARS-associated coronavirus. *N Engl J Med*. 2003 May 15;348(20):1948-51. doi: 10.1056/NEJMp030078. PMID: 12748314.
16. Cui, J., Li, F. & Shi, ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 17, 181–192 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>
17. Su, S., Wong, G., Shi, W., Liu, J., Lai, A. C., Zhou, J., Liu, W., Bi, Y., & Gao, G. F. (2016). Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends in Microbiology*, 24(6), 490–502. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2016.03.003>
18. de Wit, E., van Doremalen, N., Falzarano, D. et al. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 14, 523–534 (2016). <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.81>
19. Zaki, A. M., van Boheemen, S., Bestebroer, T. M., Osterhaus, A. D., & Fouchier, R. A. (2012). Isolation of a Novel Coronavirus from a Man with Pneumonia in Saudi Arabia. *New England Journal of Medicine*, 367(19), 1814–1820. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1211721>
20. Ahmad, T., Khan, M., Haroon, Musa, T. H., Nasir, S., Hui, J., Bonilla-Aldana, D., & Rodriguez-Morales, A. J. (2020). COVID-19: Zoonotic aspects. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 36, 101607. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101607>
21. Bourgonje, A. R., Abdulle, A. E., Timens, W., Hillebrands, J., Navis, G. J., Gordijn, S. J., Bolling, M. C., Dijkstra, G., Voors, A. A., Osterhaus, A. D., Voort, P. H., Mulder, D. J., & Goor, H. (2020). Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the

- pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID -19). *The Journal of Pathology*, 251(3), 228–248. <https://doi.org/10.1002/path.5471>
22. Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S., Kruger, N., Herrler, T., Erichsen, S., Schiergens, T.S., Herrler, G., Wu, N.H., Nitsche, A., Muller, M.A., Drosten, C., Pohlmann, S., 2020. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 181, 271–280.
23. Mittal, A., Manjunath, K., Ranjan, R. K., Kaushik, S., Kumar, S., & Verma, V. (2020). COVID-19 pandemic: Insights into structure, function, and hACE2 receptor recognition by SARS-CoV-2. *PLOS Pathogens*, 16(8), e1008762. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008762>
24. Gheblawi, M., Wang, K., Viveiros, A., Nguyen, Q., Zhong, J. C., Turner, A. J., Raizada, M. K., Grant, M. B., & Oudit, G. Y. (2020). Angiotensin-Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System. *Circulation Research*, 126(10), 1456–1474. <https://doi.org/10.1161/circresaha.120.317015>
25. Korber, B., Fischer, W.M., Gnanakaran, S., Yoon, H., Theiler, J., Abfalterer, W., Hengartner, N., Giorgi, E.E., Bhattacharya, T., Foley, B., Hastie, K.M., Parker, M.D., Partridge, D.G., Evans, C.M., Freeman, T.M., de Silva, T.I., Sheffield, C.-G.G., McDanal, C., Perez, L.G., Tang, H., Moon-Walker, A., Whelan, S.P., LaBranche, C.C., Saphire, E.O., Montefiori, D.C., 2020. Tracking changes in SARS-CoV-2 spike: evidence that D614G increases infectivity of the COVID-19 virus. *Cell* 182, 812–827.
26. Sajadi MM, Habibzadeh P, Vintzileos A, Shokouhi S, Miralles-Wilhelm F, Amoroso A. Temperature, Humidity, and Latitude Analysis to Estimate Potential Spread and Seasonality of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Netw Open*. 2020;3(6):e2011834. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.11834
27. Gupta, A., Kunte, R., Goyal, N., Ray, S., & Singh, K. (2021). A comparative analysis of control measures on-board ship against COVID-19 and similar novel viral respiratory disease outbreak: Quarantine ship or disembark suspects? *Medical Journal Armed Forces India*, 77, S430–S436. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2020.06.003>
28. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020;324(8):782–793. doi:10.1001/jama.2020.12839

29. Gao, Z., Xu, Y., Sun, C., Wang, X., Guo, Y., Qiu, S., & Ma, K. (2021). A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 54(1), 12–16. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.05.001>
30. Eli S Rosenberg, Elizabeth M Dufort, Debra S Blog, Eric W Hall, Dina Hoefler, Bryon P Backenson, Alison T Muse, James N Kirkwood, Kirsten St. George, David R Holtgrave, Brad J Hutton, Howard A Zucker, New York State Coronavirus 2019 Response Team, COVID-19 Testing, Epidemic Features, Hospital Outcomes, and Household Prevalence, New York State—March 2020, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 71, Issue 8, 15 October 2020, Pages 1953–1959, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa549>
31. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):934–943. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994
32. Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, 395(10229), 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30566-3)
33. Garibaldi, B.T., Fiksel, J., Muschelli, J., Robinson, M.L., Rouhizadeh, M., Perin, J., Schumock, G., Nagy, P., Gray, J.H., Malapati, H., Ghobadi-Krueger, M., Niessen, T. M., Kim, B.S., Hill, P.M., Ahmed, M.S., Dobkin, E.D., Blanding, R., Abele, J., Woods, B., Harkness, K., Thiemann, D.R., Bowring, M.G., Shah, A.B., Wang, M.C., Bandeen-Roche, K., Rosen, A., Zeger, S.L., Gupta, A., 2020. Patient Trajectories Among Persons Hospitalized for COVID-19 : A Cohort Study. *Ann Intern Med* M20–3905. Sep 22.
34. Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., Lu, R., Niu, P., Zhan, F., Ma, X., Wang, D., Xu, W., Wu, G., Gao, G. F., & Tan, W. (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*, 382(8), 727–733. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2001017>
35. Onder, G., Rezza, G., Brusaferro, S., 2020. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA.* 323, 1775–1776.
36. Salje, H., Tran Kiem, C., Lefrancq, N., Courtejoie, N., Bosetti, P., Paireau, J., Andronico, A., Hozé, N., Richet, J., Dubost, C. L., le Strat, Y., Lessler, J., Levy-Bruhl,

- D., Fontanet, A., Opatowski, L., Boelle, P. Y., & Cauchemez, S. (2020). Estimating the burden of SARS-CoV-2 in France. *Science*, 369(6500), 208–211. <https://doi.org/10.1126/science.abc3517>
37. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323(20):2052–2059. doi:10.1001/jama.2020.6775
38. Sánchez-Ríos, C. P., Barreto-Rodríguez, J. O., Centeno-Sáenz, G. I., & Vázquez-Rojas, H. (2020). Análisis descriptivo de adultos mayores mexicanos con enfermedad COVID-19. *NCT Neumología y Cirugía de Tórax*, 79(4), 224–229. <https://doi.org/10.35366/97964>
39. Petersen, E., Koopmans, M., Go, U., Hamer, D. H., Petrosillo, N., Castelli, F., Storgaard, M., al Khalili, S., & Simonsen, L. (2020). Comparing SARS-CoV-2 with SARS-CoV and influenza pandemics. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(9), e238–e244. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30484-9](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30484-9)
40. Chen, G., Wu, D., Guo, W., Cao, Y., Huang, D., Wang, H., Wang, T., Zhang, X., Chen, H., Yu, H., Zhang, X., Zhang, M., Wu, S., Song, J., Chen, T., Han, M., Li, S., Luo, X., Zhao, J., Ning, Q., 2020a. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J. Clin. Invest.* 130, 2620–2629.
41. Lagunas-Rangel, F. A., & Chávez-Valencia, V. (2020). High IL-6/IFN- γ ratio could be associated with severe disease in COVID-19 patients. *Journal of Medical Virology*, 92(10), 1789–1790. <https://doi.org/10.1002/jmv.25900>
42. Marcello Maggio, Jack M. Guralnik, Dan L. Longo, Luigi Ferrucci, Interleukin-6 in Aging and Chronic Disease: A Magnificent Pathway, *The Journals of Gerontology: Series A*, Volume 61, Issue 6, June 2006, Pages 575–584, <https://doi.org/10.1093/gerona/61.6.575>
43. Juanjuan Zhao, Quan Yuan, Haiyan Wang, Wei Liu, Xuejiao Liao, Yingying Su, Xin Wang, Jing Yuan, Tingdong Li, Jinxiu Li, Shen Qian, Congming Hong, Fuxiang Wang, Yingxia Liu, Zhaoqin Wang, Qing He, Zhiyong Li, Bin He, Tianying Zhang, Yang Fu, Shengxiang Ge, Lei Liu, Jun Zhang, Ningshao Xia, Zheng Zhang, Antibody Responses to SARS-CoV-2 in Patients With Novel Coronavirus Disease 2019, *Clinical Infectious*

Diseases, Volume 71, Issue 16, 15 October 2020, Pages 2027–2034,
<https://doi.org/10.1093/cid/ciaa344>

44. Fan Wang, Jiayan Nie, Haizhou Wang, Qiu Zhao, Yong Xiong, Liping Deng, Shihui Song, Zhiyong Ma, Pingzheng Mo, Yongxi Zhang, Characteristics of Peripheral Lymphocyte Subset Alteration in COVID-19 Pneumonia, *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 221, Issue 11, 1 June 2020, Pages 1762–1769,
<https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa150>
45. Li, H., Manwani, B., Leng, S.X., 2011. Frailty, inflammation, and immunity. *Aging Dis.* 2, 466-473.
46. Fung, S. Y., Yuen, K. S., Ye, Z. W., Chan, C. P., & Jin, D. Y. (2020). A tug-of-war between severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 and host antiviral defence: lessons from other pathogenic viruses. *Emerging Microbes & Infections*, 9(1), 558-570.
<https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1736644>
47. Mackman, N., Antoniak, S., Wolberg, A. S., Kasthuri, R., & Key, N. S. (2020). Coagulation Abnormalities and Thrombosis in Patients Infected With SARS-CoV-2 and Other Pandemic Viruses. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 40(9), 2033-2044. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.120.314514>
48. Pawelec, G. (2018). Age and immunity: What is "immunosenescence"? *Experimental Gerontology*, 105, 4-9. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2017.10.024>
49. Kelsey y otros, *Métodos en Epidemiología Observacional 2da Edición*, Tabla 12-15. Fleiss, *Métodos Estadísticos para Relaciones y Proporciones*, fórmulas 3.18&, 3.19
50. Juan O. Talavera, Rodolfo Rivas-Ruiz, et al. Tamaño de Muestra, *Revista Médica Instituto Mexicano del Seguro Social* 2013(supl):S36-S41.